UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

INSTITUTO DE FÍSICA DE SÃO CARLOS

*Incorporação de Cálcio Iônico
em Celulas Ósseas
Induzida por Campo Elétrico*

ORIVALDO LOPES DA SILVA

Tese apresentada ao Instituto de Física de
São Carlos - USP, para a obtenção do título de
Doutor em Física Aplicada

Orientador: Prof. Dr. Robert Lee Zimmerman
Co-orientador: Prof. Dr. Camilo André Mércio Xavier

SÃO CARLOS

1995

MEMBROS DA COMISSÃO JULGADORA DA TESE DE DOUTORADO DE **ORIVALDO LOPES DA SILVA** APRESENTADA AO INSTITUTO DE FÍSICA DE SÃO CARLOS, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, EM 29/11/1995.

COMISSÃO JULGADORA:

Prof. Dr. Camilo André Mércio Xavier

Prof. Dr. Guilherme Fontes Leal Ferreira

Prof. Dr. Luiz Romariz Duarte

Prof. Dr. Paulo Edmundo de Leers Costa Ribeiro

Prof. Dr. Gottfried Koberle

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Robert Lee Zimmerman, orientador, pela orientação, pela liberdade e respeito profissionais e, principalmente, pela amizade e confiança irrestritas.

Ao Prof. Dr. Camilo André Mércio Xavier, co-orientador, pelo apoio irrestrito, pelo respeito profissional, pelos ensinamentos sobre a vida e, principalmente, pela amizade e confiança.

Ao Prof. Dr. Luiz Romariz Duarte, mestre e colega, pelo empenho pessoal junto ao Prof. Pollack para possibilitar a realização da parte experimental do presente trabalho.

Ao Prof. Dr. Solomon R. Pollack, que possibilitou a realização da parte experimental do presente trabalho, fraqueando meu livre acesso às instalações da Universidade da Pensilvânia, bem como financiando os suprimentos utilizados com fundos próprios (National Science Fundation).

Ao Prof. Dr. Kenneth R. Foster, especialista na área de interação de campos eletromagnéticos com sistemas biológicos, pelas valiosas sugestões e discussões no desenvolvimento do trabalho e, principalmente, pela amizade sincera.

Ao Dr. Kirk A. Reinbold, amigo e colega na rotina do laboratório, pelo apoio e companheirismo nas atividades.

À Dra. Heloísa Pozzi Gianotti, amiga e colega, pelas sugestões valiosas para o tratamento estatístico.

À bibliotecária Marielza Ortega Roma, amiga e colega, pela ajuda com as referências bibliográficas.

À Prof. Dra. Luralice C.F. Canale, amiga e colega, que gentilmente cedeu o equipamento para impressão colorida.

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS	ii
SUMÁRIO	iii
LISTA DE FIGURAS	v
LISTA DE TABELAS	vi
RESUMO	vii
ABSTRACT	viii
1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Histórico	1
1.2 Mecanismos de interação entre campos elétricos externos e células biológicas.....	10
1.3 Função do Ca^{2+} como mensageiro intracelular.....	15
1.4 Monitorização dos níveis de $[\text{Ca}^{2+}]_i$	24
1.5 Objetivo.....	27
2 MATERIAIS E MÉTODOS.....	31
2.1 Preparação de culturas primárias de osteoblastos.....	31
2.2 Medida da concentração intracelular de cálcio.....	35
2.3 Sistema de aquisição de imagens fluorescentes.....	38
2.4 Curva de calibração.....	39
2.5 Controle bioquímico.....	40
2.6 Controle bioquímico positivo.....	41

2.7 Estimulação com campo elétrico.....	42
2.8 Controle bioquímico negativo.....	42
2.9 Exposição experimental das células ósseas ao campo elétrico.....	43
2.10 Controle não-estimulado.....	44
3 RESULTADOS.....	45
3.1 Variação na $[Ca^{2+}]_i$ como resposta ao estímulo elétrico.....	46
3.2 Análise estatística.....	52
4 DISCUSSÃO E CONCLUSÃO.....	61
4.1 Comparação entre efeitos do campo elétrico e de substâncias calciotrópicas.....	61
4.2 Efeitos do campo elétrico externo sobre os mecanismos de $[Ca^{2+}]_i$	64
4.3 Sugestões para trabalhos futuros.....	68
5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	69
ANEXO I	79
ANEXO II.....	256

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Curvas de $[Ca^{2+}]_i$ versus tempo para quatro células oriundas de experimentos diferentes, pertencentes ao grupo controle.....	47
Figura 2 - Curvas de $[Ca^{2+}]_i$ versus tempo para quatro células oriundas de experimentos diferentes, pertencentes ao grupo bloqueado.....	47
Figura 3 - Curvas de $[Ca^{2+}]_i$ versus tempo para quatro células oriundas de experimentos diferentes, pertencentes ao grupo estimulado.....	48
Figura 4 - Curvas de $[Ca^{2+}]_i$ versus tempo para quatro células oriundas de experimentos diferentes, pertencentes ao grupo estimulado.....	49
Figura 5 - Curvas de $[Ca^{2+}]_i$ versus tempo para quatro células oriundas de experimentos diferentes, pertencentes ao grupo estimulado.....	49
Figura 6 - Curvas de $[Ca^{2+}]_i$ versus tempo para quatro células oriundas de experimentos diferentes, pertencentes ao grupo estimulado.....	50
Figura 7 - Distribuição de frequência de ocorrência por faixa de $\Delta[Ca^{2+}]_i$	51
Figura 8 - Curvas de $[Ca^{2+}]_i$ versus tempo para quatro células diferentes, pertencentes ao grupo exposto ao hormônio paratireoidiano.....	62

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Percentual de células por faixa de variação máxima de $[Ca^{2+}]_i$	52
Tabela 2 - Valores dos parâmetros estatísticos calculados para cada grupo.....	55
Tabela 3 - Resumo da análise de variância.....	57
Tabela 4 - Valores médios de $\Delta[Ca^{2+}]_i$ para os grupos experimentais.....	58
Tabela 5 - Resumo da aplicação do teste de Tuckey.....	59
Tabela 6 - Efeito de alguns agentes calciotrópicos e de campo elétrico sobre $[Ca^{2+}]_i$ em células ósseas.....	63

Resumo

SILVA, O.L. *Incorporação de Cálcio Iônico em Células Ósseas Induzida por Campo Elétrico*. São Carlos, 1995. Tese (Doutorado) - Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo.

Acredita-se que sinais elétricos endógenos afetem remodelamento, metabolismo, reparo e crescimento ósseos. Existe uma ampla literatura que trata do efeito de sinais elétricos externos sobre as respostas de síntese, mitogênese e proliferação em osteoblastos e células ósseas *in vitro*. Acredita-se que as respostas fisiológicas ao estímulo elétrico sejam devidas a mecanismos celulares que envolvem variações na concentração citosólica de cálcio. No presente estudo esse efeito celular foi observado através da estimulação direta, por campo elétrico de intensidade fisiologicamente significativa de 10 mV/cm e frequência 1,5 MHz, de células ósseas em cultura primária obtidas a partir da calota calvária de ratos da raça Sprague-Dawley. Os mecanismos de transdução do campo elétrico são investigados pela mensuração em tempo real do efeito do campo elétrico na concentração citosólica de Ca^{2+} utilizando-se técnica de fluorescência de Fura-2, em um sistema que permite a medida em células individuais. As estimulações elétricas resultaram em variações significativas na concentração de cálcio citosólico. Mais especificamente, observou-se um aumento na amplitude e na duração das oscilações de cálcio iônico, com tempos de latência variáveis para as células estudadas.

Palavras-chave: Campo elétrico; osteoblastos; cálcio; Fura-2

Abstract

SILVA, O.L. *Electric Field Induced Ionic Calcium Incorporation in Bone Cell Cultures*. São Carlos, 1995. Tese (Doutorado) - Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo.

Endogenous electrical signals have been thought to affect bone remodeling, metabolism, healing and growth. Much literature exists concerning the effect of external electrical signals on synthetic, mitogenic, and proliferative responses of osteoblasts or osteoblast-like cells *in vitro*. Physiological responses to electrical stimulation are thought to be due to cellular mechanisms involving cytosolic calcium concentration changes. In this study this cellular effect was observed by directly stimulating primary culture bone cells from Sprague-Dawley rat calvaria at a physiological significant field strength of 10 mV/cm and frequency 1,5 MHz. Electric field transduction mechanisms are investigated by measuring the real-time electric field effect on cytosolic Ca^{+2} concentrations using Fura-2 fluorescence technology in a system capable of measurement on a cell-by-cell basis. The electrical stimulations resulted in significant changes in cytosolic calcium concentration. More specifically, an increase was noted in calcium oscillation amplitude and duration, and a variable response latency period for the cells studied.

Keywords: Electric field; osteoblasts; calcium; Fura-2

1 INTRODUÇÃO

Na atividade humana existem, sempre, diversas oportunidades para o desenvolvimento de esforços cooperativos entre a Física e outras Ciências. Essa interação tem resultado, ao longo da história do conhecimento humano, em diversas contribuições a serviço do Homem, na medida em que fenômenos básicos foram compreendidos e resultaram em aplicações práticas. A Biofísica, em particular o campo dos Fenômenos Bioelétricos, ilustra essa sinergia entre conhecimentos.

1.1 Histórico

Mais antiga mesmo que a própria Biofísica, cujo marco histórico muitas vezes é relacionado com a invenção do oftalmoscópio, em 1851, por Hermann von Helmholtz (HUGHES, 1979), a chamada Eletromedicina remonta ao início do século XVIII. Com o desenvolvimento do jarro de Leyden, em 1745, inicia-se a produção de eletricidade estática por geradores, e em 21 de dezembro de 1757, em carta endereçada a John Pringle, Benjamin Franklin descreve a aplicação da eletricidade estática, através de descargas elétricas, em

pacientes portadores de paralisia em algum segmento do corpo humano (GEDDES, 1984).

Famosa, a controvérsia entre Galvani e Volta no século XVIII demonstra a importância dos fenômenos bioelétricos nessa época. Em 1791, Luigi Galvani, médico italiano, publicou os resultados de um estudo sistemático sobre a contração muscular, utilizando sapos, postulando ser o músculo animal uma fonte de eletricidade, a chamada “eletricidade animal”. Tal hipótese foi contestada, com sucesso, por Alessandro Volta, físico italiano, que demonstrou ser possível a criação de eletricidade pela associação de pares de metais diferentes, capazes de gerar uma corrente elétrica em um circuito externo (GEDDES, 1984; BENEDEK & VILLARS, 1979). Assim, o músculo animal seria, simplesmente, um mecanismo registrador. Ironicamente, a popularização das chamadas correntes galvânicas, geradas por pilhas voltaicas, foi levada a cabo por J. Aldini, um sobrinho de Galvani (GEDDES, 1989).

No século XIX os efeitos fisiológicos das correntes elétricas produziram grande interesse popular e científico, sendo a “eletroterapia” largamente praticada tanto por charlatões quanto por médicos de reputação. Por exemplo, são de von Ziemssen (1869), Steiner (1871) e Green (1872) os primeiros relatos do uso clínico de correntes elétricas para a ressuscitação de pacientes humanos (GEDDES, 1984).

Muito embora o conhecimento apropriado dos fenômenos bioelétricos tivesse de aguardar o esclarecimento de fenômenos eletroquímicos mais gerais, através das contribuições decisivas de Herman von Helmholtz e Walther Nernst (BENEDEK & VILLARS, 1979), o interesse pelo estudo das propriedades elétricas dos materiais biológicos iniciou-se há cerca de 100 anos, na medida em que os instrumentos para a medida de resistência elétrica e, posteriormente, capacitância foram desenvolvidos. Rapidamente as pesquisas demonstraram que as propriedades elétricas dos materiais biológicos diferiam substancialmente daquelas de soluções simples de eletrólitos. Por

exemplo, observou-se que com a aplicação de um degrau CC produzia-se uma corrente variável com o tempo, iniciando com um pulso de carregamento. Ainda, foram observados fenômenos de histerese. Esse trabalho pioneiro, que mais tarde levaria ao conceito de polarização de tecidos biológicos foi relatado originalmente, em 1849, por E. DuBois-Reymond, no livro *Investigações sobre Eletricidade Animal*. Os efeitos foram pouco compreendidos ao tempo e relacionados com artefatos de polarização de eletrodo (FOSTER & SCHWAN, 1989).

Ainda no século XIX surgem outros exemplos. J. C. Peltier, em 1834, observou que os tecidos biológicos possuem a habilidade de, expostos a correntes contínuas, armazenar eletricidade e liberá-la após o término da aplicação da corrente, concluindo que os "corpos animais" possuem "células de polarização". L. Hermann, em 1872, reportou a dependência da resistência CC do tecido muscular com a orientação da amostra de tecido recém obtida, observando que esta anisotropia desaparece lentamente após a morte. Hermann associou a propriedade com a estrutura microscópica do tecido equivocando-se, entretanto, ao propor a existência de permeabilidades iônicas diferentes para as direções paralela e perpendicular à fibra muscular. O mesmo Hermann foi pioneiro na medida da resistência de tecidos a correntes alternadas, aplicadas através de aparato que alternadamente aplicava pulsos de corrente de sinais opostos às amostras de tecido (FOSTER & SCHWAN, 1989).

O desenvolvimento de tecnologia elétrica permitiu estudos das propriedades elétricas dos tecidos biológicos submetidos a campos elétricos alternados senoidais. A d'Arsonval foi o primeiro, em 1892, a conduzir experimentos utilizando correntes elétricas de alta frequência com formas de onda indeterminadas, geradas por um sistema constituído por 2 jarros de Leyden e uma bobina de núcleo de ar (GEDDES, 1984). Seguiu-se N. Tesla, que utilizou correntes alternadas no intervalo entre 10 e 100 kHz. Estes pesquisadores obtiveram achados notáveis para a época, entre eles o fato de

correntes elétricas de alta frequência não produziram choque e contrações musculares, atravessando o corpo com pequeno efeito, o que surpreendeu os fisiologistas contemporâneos. Tesla, em 1898, propôs que os tecidos biológicos seriam "condensadores", ou seja, ofereceriam baixa resistência para altas frequências (FOSTER & SCHWAN, 1989).

Ao tempo da I Gerra Mundial os pesquisadores da área já sabiam que os tecidos biológicos conduzem eletricidade, apresentando resistência variável com a frequência do sinal aplicado, sendo o movimento iônico o mecanismo da condução presente. As estruturas e membranas celulares já eram reconhecidas como determinantes das propriedades elétricas dos tecidos e a ocorrência de anisotropia nas propriedades elétricas dos tecidos muscular e nervoso não era, ainda, completamente entendida. O conceito de "polarização" dos tecidos estava estabelecido, refletindo as propriedades capacitivas dos tecidos como são conhecidas hoje (FOSTER & SCHWAN, 1989).

A compreensão dos fenômenos bioelétricos, conforme conhecemos hoje, começa a tornar-se possível a partir da versão final da hipótese de Bernstein, em 1902, para a membrana celular de células musculares e nervosas, segundo a qual tais células seriam revestidas por uma membrana semi-permeável, separando dois eletrólitos diferentes (BENEDEK & VILLARS, 1979). Entre 1910 e 1912, estudando a dependência forte da resistência do sangue com a frequência do sinal aplicado, R. Höber observou um incremento significativo da condutividade com o aumento da frequência. Ele propôs que a membrana celular exclui correntes de baixa frequência e permite a passagem de correntes de alta frequência, descobrindo e identificando corretamente o mecanismo do que hoje é chamado "dispersão beta" (FOSTER & SCHWAN, 1989).

Após a I Gerra Mundial, durante os anos 20 e 30, vários sistemas celulares foram caracterizados com sucesso, os estudos das propriedades dielétricas atingiram frequências mais altas e uma variedade de materiais. Em

1920, M. Philippon realizou medidas com vários tipos de tecido em um largo intervalo de frequências e demonstrou que as propriedades elétricas de todos tecidos são dependentes da frequência (FOSTER & SCHWAN, 1989). As membranas e estruturas celulares, responsáveis pelo efeito, tiveram suas propriedades descritas por uma variedade de circuitos equivalentes.

Os primeiros indícios concretos da estrutura das membranas celulares surgiram em 1925, com os estudos de Gorter e Grandel sobre os lipídios extraídos de células vermelhas do sangue, utilizando a técnica desenvolvida por Langmuir, em 1917, para a produção de camadas mono moleculares. O trabalho de Gorter e Grandel revelou uma monocamada cuja área era o dobro da superfície da hemácia, indicando ser a membrana celular uma dupla camada de lipídios (HUGHES, 1979). O estudo dos parâmetros elétricos de eritrócitos de cão demonstrou que as células sanguíneas deveriam constituir-se de uma região condutora envolvida por uma camada isolante de dimensões moleculares (FRICKE, 1925). Fricke, Curtis e Cole desenvolveram técnicas de medida avançadas e aplicaram conceitos físicos sofisticados, tornando possível a medida de condutividade e permissividade para uma grande gama de frequências e o estudo das propriedades dielétricas de vários tipos de células em suspensão, aplicando a teoria da mistura de dielétricos de Maxwell na análise dos dados (FOSTER & SCHWAN, 1989).

O advento da II Guerra Mundial trouxe um grande desenvolvimento tecnológico, incluindo-se após a tecnologia de micro-ondas, linhas de transmissão, guias de onda e osciladores, logo aplicado ao campo dos estudos dielétricos dos tecidos biológicos. Assim, obtiveram-se valores de propriedades dielétricas que permanecem bastante aceitáveis até hoje, mais de 50 anos depois.

No caso particular do tecido ósseo, o interesse dos pesquisadores remonta ao século XIX. Esforços no sentido de obter-se consolidação de fraturas mediante a aplicação de correntes elétricas foram reportados por

Hartshorne, em 1812 (DEALER, 1981) e por A. Boyer, em 1816 (GEDDES, 1984).

Dentre os tecidos especializados, o osso possui características únicas, aliando a resistência estrutural à capacidade de regeneração. Embora o fígado, a pele e alguns outros tecidos possam regenerar-se, raramente conseguem replicar a estrutura precisa do tecido pré-existente. Encontrado em qualquer ponto do organismo onde haja a necessidade de manter-se a estrutura anatômica corretamente alinhada e as forças musculares perfeitamente contrabalançadas, este tecido conectivo possui características de regeneração e remodelamento notáveis, uma vez que o organismo pode regenerar o tecido quando da ocorrência de uma fratura, reconstruindo as propriedades viscoelásticas, e pode remodelá-lo, alterando a direção das fibras de material ósseo segundo as direções das forças atuantes, como no caso da retificação de uma fratura consolidada com desvio.

O processo de regeneração de uma fratura em si envolve alterações fisiológicas e físicas muito interessantes. Do ponto de vista fisiológico, quando um osso é quebrado, inicialmente ocorre o extravazamento de sangue a partir do periósteo lesado para o sítio da fratura e para os tecidos adjacentes. Acompanhando o processo inflamatório doloroso, surgem primeiro células brancas do sangue e, depois, células novas, macrófagos e osteoclastos, encarregados da remoção do coágulo sanguíneo e das células e matriz óssea no local a ser preenchido com osso novo. O processo avança com o aparecimento de pequenos vasos capilares e a chegada de células mesenquimais capazes de diferenciarem-se e produzirem tecido fibroso cartilaginoso e ósseo. O tecido ósseo é, então, gradativamente produzido, reparando a região descontínua da peça óssea. Caso as extremidades da fratura tenham desalinhado-se com a fratura, um processo de remodelamento lento, que demanda muitos meses, irá ocorrer até que a direção material da peça óssea seja aquela das forças atuantes no esqueleto. Eventualmente, o processo não se conclui a contento e

estabelece-se o processo de retardo de consolidação ou pseudartrose, no qual o tecido ósseo neoformado mostra-se incapaz de mineralizar-se, ou seja, recuperar as propriedades mecânicas originais.

Do ponto de vista físico, o processo de trauma e fratura é acompanhado de variações nos potenciais elétricos macroscópicos exibidos pelo osso. Um osso longo tipicamente apresenta, ao nível do periósteo, potenciais elétricos de superfície maiores nas regiões epifisárias e metafisária em relação à região diafisória, sendo 6mV um valor característico para esta diferença de potencial elétrico (DEALER, 1981). Ainda, durante a fase de crescimento, a chamada placa epifisária, sítio do alongamento ósseo, apresenta um valor de potencial elétrico marcadamente superior em relação às regiões adjacentes (DEALER, 1981).

A ocorrência de uma fratura produz uma alteração local do potencial elétrico de superfície, tendo esta elevação de potencial duração da ordem de horas (DEALER, 1981). O processo de consolidação é acompanhado por variações dos biopotenciais, até que ao final do processo sejam observados os potenciais típicos.

Assim, a presença de agentes físicos na regulação da fisiologia óssea, nominalmente forças mecânicas, que intervêm na relação entre forma e função, e potenciais elétricos que intervêm no processo de reparo ósseo, torna a biofísica do osso um assunto de investigação científica muito atraente, mais ainda tendo-se em mente que o osso é um material piezoelétrico, ou seja, capaz de desenvolver potenciais elétricos quando submetido a deformações.

Muito embora o interesse pelas propriedades físicas do osso e por seu papel na regulação da fisiologia óssea fosse uma preocupação científica antiga, remontando a Galileo, que em 1638 propôs uma relação entre a massa esquelética do indivíduo e a quantidade de força aplicada ao esqueleto (BASSETT, 1971), os princípios da biofísica do osso, aparentemente, enquadram-se entre aqueles princípios fundamentais da natureza que são

descobertos, então esquecidos e muitas outras vezes redescobertos. Assim, J. Wolff, em 1892, propôs a chamada "Lei de Wolff", princípio utilizado ainda hoje na prática ortopédica, que relaciona orientação e incremento da massa óssea com as forças extrínsecas aplicadas ao esqueleto (BENEDEK & VILLARS, 1979).

Duas décadas mais tarde, em 1912, T. Gayda iria publicar os resultados de seus estudos sobre as propriedades elétricas da cartilagem, tendão e osso, que apresentam variações na resistência elétrica quando submetidos a deformações (BASSETT, 1971). Durante décadas os relatos de propriedades físicas do osso tiveram pouca utilidade, até 1957, com a descoberta do efeito piezoelétrico do osso, por E. Fukada e I. Yasuda (FUKADA & YASUDA, 1957), que iniciou a pesquisa na área conforme conhecemos hoje.

Embora H. Iida, em 1956, e K. Noguchi, em 1957, houvessem sugerido uma relação entre formação e destruição óssea e correntes elétricas aplicadas (BASSETT, 1971) foi mais tarde, em 1958, que I. Yasuda discutiu a dinâmica da consolidação óssea estimulada por tensão mecânica e energia elétrica. O autor demonstrou a proporcionalidade entre quantidade de tecido ósseo formada e quantidade de energia mecânica ou elétrica (corrente elétrica) aplicadas ao osso. O calo ósseo estimulado por correntes elétricas foi denominado "calo elétrico" (YASUDA, 1958).

A partir dos trabalhos dos pesquisadores japoneses, um crescente interesse pelo estudo das propriedades elétricas do osso e dos mecanismos de retroalimentação e controle da fisiologia óssea iriam resultar em técnicas terapêuticas para a consolidação de fraturas com retardo de consolidação ou mau prognóstico. Entretanto, o conhecimento dos mecanismos em nível celular e molecular continuaram pobres e, por vezes, controversos.

Em 1962, Becker e Bassett desenvolveram trabalhos sistemáticos, os quais sugerem a relação entre os potenciais elétricos gerados por deformação e a atividade das células ósseas e o direcionamento da matriz extracelular.

Trabalhos posteriores iriam demonstrar que correntes elétricas contínuas de baixa intensidade ($1\mu\text{A}$) são capazes de estimular o crescimento de fibrilas colágenas no processo de regeneração óssea *in vivo* (BASSETT et al., 1964). Entretanto, estes trabalhos são pouco conclusivos no que se refere aos mecanismos envolvidos.

Com a década de 70, multiplicaram-se os esforços para a aplicação da eletricidade na estimulação da osteogênese. Em 1976 já era possível a análise de uma diversidade de técnicas para osteogênese eletricamente estimulada (MARINO, 1977). Além das correntes contínuas, com valores entre pico e mili Amperes, foram utilizadas correntes contínuas variáveis (ANDREWS & FRIEDENBERG, 1970), correntes pulsadas (LEVY, 1974) e correntes pulsadas com formas de onda semelhantes àquelas desenvolvidas no osso por deformação (TREHARNE et al., 1979). Ainda foram utilizados estímulos através da aplicação de eletretos em contato com o osso *in vivo* (FUKADA et al., 1975; YASUDA, 1977), de campos elétricos capacitivos *in vivo*, em 1976 (BRIGHTON et al., 1983) e de campos eletromagnéticos (BASSETT et al., 1979).

Assim, em 1975, a aplicação de correntes elétricas já apresentava-se como método para uso clínico em pacientes humanos (BRIGHTON et al., 1975) e surgiram estudos comparativos entre os métodos clínicos disponíveis (INOUE et al., 1979; TREHARNE et al., 1979).

1.2 Mecanismos de interação entre campos elétricos externos e células biológicas

Embora os mecanismos de estimulação tenham sido investigados ao longo de duas décadas, abordando-se o efeito piezoelétrico (MARINO & BECKER, 1970) e eletreto (KÖBERLE, 1974) do osso, a distribuição dos biopotenciais nos ossos longos (FRIEDENBERG & BRIGHTON, 1966), os mecanismos teóricos dos biopotenciais em nível celular (KLEE & PLONSEY, 1972), as possíveis relações entre níveis e limiares de corrente elétrica e osteogênese (BECKER & MURRAY, 1970; KLAPPER & STALLARD, 1979; BLACK & BRIGHTON, 1979) e os biopotenciais desenvolvidos em nível microscópico pelo osso submetido a esforços mecânicos (PIENKOWSKY & POLLACK, 1983), durante a década de 80 tornar-se-ia claro que a compreensão dos mecanismos biofísicos de regulação envolve a observação de fenômenos em nível da atividade celular (McLEOD et al., 1987). O interesse pela questão levou à criação em 1980, nos U.S.A., da Bioelectrical Repair and Growth Society, hoje denominada Society for Physical Regulation in Biology and Medicine, com a finalidade exclusiva de atuar como fórum para a discussão das questões ligadas à bioeletricidade e aos efeitos bioeletricos em células e tecidos.

A partir da década de 80 os esforços de pesquisa voltaram-se, principalmente, para os estudos *in vitro*, utilizando-se células ósseas em cultura. As vantagens imediatas das culturas celulares residem na possibilidade de controlar-se o ambiente de crescimento e proliferação celulares. É possível não só a aplicação de estímulos físicos sob condições determinadas como também o uso de marcadores que permitem a avaliação do nível de atividade celular. Assim, células isoladas de tecidos fetais ou neonatos servem como

material para a purificação das células ósseas. Muitas células sobrevivem e proliferam em frascos para cultura, sob as condições experimentais desejadas. Os primeiros relatos dos efeitos de campos elétricos estáticos sobre osteoblastos em cultura surgiram em 1968, quando Bassett e Herrmann observaram aumentos na síntese de DNA e colágeno detectados com auxílio de hidroxiprolina tritiada, sem determinar os mecanismos de interação (BASSETT, 1971). Em 1978, Rodan e colaboradores, trabalhando com condroblastos expostos a campo elétrico oscilante (1166V/m, 5Hz) observaram incorporação de timidina tritiada no DNA das células (RODAN et al., 1978). Interessante notar que embora tenham utilizado verapamil para bloquear os efeitos dos campos elétricos e supusessem a possível relação entre campos elétricos, fluxo de Ca^{2+} e o efeito antagonista do verapamil que inibe processos celulares que requeiram Ca^{2+} extracelular, os autores não se mostraram capazes de estabelecer um mecanismo de interação.

Mais tarde, em 1984, surgem os trabalhos de Korenstein e grupo, que estudam a correlação entre níveis intracelulares de cAMP e síntese de DNA e a intensidade de campos elétricos aplicados capacitivamente (KORENSTEIN et al., 1984; LAUB & KORENSTEIN, 1984). Os efeitos foram avaliados através do uso de marcadores tritiados e da observação das variações no estado da actina celular, definidos pela inibição da DNAase I. Pela variação da intensidade do campo elétrico aplicado, foi possível observar-se uma correlação entre o nível de cAMP intracelular e campo aplicado ao meio de cultura. Aplicando o tratamento clássico de Maxwell para células em suspensão, os autores estabeleceram que para o sistema experimental utilizado, a aplicação de campos elétricos de 10 a 60 V/cm resulta em variações de potencial de membrana celular das células ósseas em cultura entre 3 e 15mV. Os autores inferem que os mecanismos de transdução envolveriam as variações de potencial de membrana ou deslocamento iônico na superfície da membrana celular, por efeito do campo aplicado, cujos efeitos poderiam ser

ativação direta de proteínas da membrana celular e variações de fluxos iônicos, atuantes como segundo-mensageiros.

Ao longo da década de 80 foi bem determinada a dependência dos efeitos celulares observados com a intensidade e a frequência dos campos elétricos aplicados (McLEOD et al., 1987). Ainda, o uso de marcadores potenciométricos (di-4-ANEPPS) permitiu a medida das variações espaciais no potencial de membrana induzidos pela aplicação de campos elétricos aplicados externamente (GROSS et al., 1986; EHRENBERG et al., 1987). Os achados experimentais mostraram-se compatíveis com modelamentos calculados para células com geometria esférica ou elíptica, através da solução da Equação de Laplace.

Posteriormente, as alterações de potencial de membrana celular induzidos por campos elétricos variáveis no tempo receberam tratamentos teóricos elegantes, permitindo uma melhor compreensão dos efeitos biológicos observados (GROSS, 1988; FOSTER & SCHWAN, 1989; GROSSE & SCHWAN, 1992), bem como uma previsão a determinação de limiares para valores de campos elétricos, em função das dimensões celulares, acima dos valores do ruído térmico (WEAVER & ASTUMIAN, 1990).

Os achados experimentais claramente indicaram que o sítio de interação de campos elétricos aplicados externamente com células não-excitáveis seria a membrana plasmática. Em 1984, Serpesu e Tsong apresentaram o primeiro estudo sistemático sobre a ativação de uma ATPase de transporte [(Na, K)-ATPase] por um campo elétrico variável (20V/cm, 1kHz), trabalhando com células vermelhas. Entretanto, os mecanismos de interação permaneceram aguardando uma melhor caracterização (GROSSE & SCHWAN, 1992; LOZA et al., 1994).

A membrana plasmática envolve e define o domínio da célula, mantendo diferenças essenciais entre o conteúdo celular e o meio ambiente, controlando a entrada de nutrientes e a saída de dejetos e gerando diferenças

de concentrações celulares entre os meios intra e extracelular. Ainda, a membrana atua como sensor na recepção dos estímulos externos. Constituídas de moléculas de lipídios e proteínas, mantidas juntas principalmente por interações não-covalentes, as membranas celulares são estruturas dinâmicas, fluidas, e a maioria das moléculas é capaz de mover-se no plano da membrana.

As interações com os campos elétricos externos podem ocorrer tanto em nível das moléculas de lipídios quanto em nível das proteínas, dependendo da frequência do campo. As moléculas de lipídios são arranjadas como uma dupla camada de espessura da ordem de 5nm, que do ponto de vista elétrico atua como um capacitor e do ponto de vista funcional atua como uma barreira relativamente impermeável à passagem da maioria das moléculas solúveis em água. As moléculas de proteína, embebidas na dupla camada lipídica, intermediam a maioria das funções da membrana, inclusive as funções de transporte de moléculas específicas para dentro ou para fora da célula.

Interessante notar-se que, embora a estrutura básica das membranas biológicas seja formada pela dupla camada de lipídios, que podem girar rapidamente de uma monocamada para outra, a maioria das funções específicas são realizadas por proteínas. Muitas das proteínas de membranas são transmembranares, cruzam a dupla camada lipídica, possuindo regiões hidrofóbicas que passam através da membrana, interagindo com as moléculas lipídicas da dupla camada, e regiões hidrofóbicas que estão expostas ao meio aquoso em ambos os lados da membrana. Em alguns casos a cadeia polipeptídica cruza a dupla camada como uma hélice- α simples e em outros casos cruza múltiplas vezes como uma série de hélices- α . Ainda, outras proteínas associadas às membranas não atravessam a dupla camada lipídica, ligando-se a uma ou outra face da membrana.

Assim, pela associação dos lipídios e das proteínas, as células podem coordenar o transporte de pequenas moléculas para dentro e para fora da célula. Enquanto a dupla camada lipídica, com seu interior hidrofóbico, atua

como uma barreira altamente impermeável para a maioria das moléculas polares, impedindo a fuga da maioria do conteúdo celular hidrossolúvel, proteínas transmembranares especializadas respondem pelo transporte de pequenas moléculas hidrossolúveis através da dupla camada, sendo cada uma das proteínas responsável pela transferência de uma molécula ou grupo de moléculas específico. A combinação de permeabilidade seletiva com transporte ativo através da membrana permite a existência de grandes diferenças na composição do citosol comparado com o meio extracelular.

As duplas camadas lipídicas das membranas celulares permitem que pequenas moléculas difundam-se através delas, em função do gradiente de concentrações entre os meios intracelular e extracelular. A taxa de difusão depende do tamanho da molécula e da solubilidade em óleo. Assim, moléculas hidrofóbicas, pequenas moléculas não-polares e polares sem carga, como a água (mesmo sendo insolúvel em óleo) atravessam com facilidade a dupla camada lipídica por difusão simples. Em contraste, as duplas camadas lipídicas são altamente impermeáveis a todas as moléculas carregadas (íons) não importando quão pequenas sejam, moléculas polares e moléculas neutras grandes.

A arquitetura das membranas celulares faz com que o transporte de moléculas como íons, açúcares, aminoácidos, nucleotídeos e muitos metabolitos seja realizado pelas proteínas de transporte, especializadas na transferência de uma classe particular das moléculas e, com frequência, apenas certas espécies moleculares dentro da classe. Esses translocadores especializados têm mostrado ser proteínas de membrana do tipo multipasso, com suas cadeias polipeptídicas atravessando a dupla camada lipídica múltiplas vezes (ALBERTS et al., 1989). Estas proteínas, formando um trajeto protéico através da membrana, permitem que os solutos específicos que transportam atravessem a membrana sem contato direto com o interior da dupla camada lipídica. As proteínas de transporte pertencem, principalmente, a

duas categorias, portadoras e canais. Enquanto as portadoras ligam o soluto específico a ser transportado e sofrem uma mudança conformacional para transferir o soluto através da membrana, as proteínas do tipo canal formam poros preenchidos por água, que se estendem transversalmente à dupla camada lipídica. Quando abertos, estes poros permitem que solutos específicos, usualmente íons inorgânicos de carga e tamanho apropriados, atravessem a membrana.

A membrana plasmática, sítio da interação dos campos elétricos aplicados externamente, em função de sua própria estrutura, indicou o caminho para o estudo dos mecanismos de interação. Intensidade e frequência dos campos elétricos aplicados irão determinar efeitos de polarização na dupla camada lipídica e mudanças conformacionais nas proteínas integrais da membrana plasmática, seja por efeito de polarização na dupla camada fosfolipídica, seja por ação direta do campo sobre sítios específicos na estrutura das proteínas.

1.3 Função do Ca^{2+} como mensageiro intracelular

Enquanto evoluíam os esforços de pesquisa no sentido de compreender os mecanismos de interação entre células não-excitáveis e campos elétricos exógenos, crescia o conhecimento sobre o papel do cálcio iônico intracelular sobre os processos celulares. A importância dos níveis intracelulares de cálcio ionizado (Ca^{2+})_i como um segundo mensageiro é, atualmente, reconhecida sem controvérsias (MORGAN, 1993). Existe uma vasta literatura tratando da importância do (Ca^{2+})_i como a revista *Cell Calcium*, cujo volume 10, de 1989,

trata do papel do cálcio nos eventos de sinalização celular, em diversos tipos de células.

As funções intracelulares do Ca^{2+} foram inicialmente reconhecidas nas células excitáveis, como células nervosas e musculações, onde a transdução dos sinais extracelulares desempenha papel fundamental. A transmissão de sinais externos para o meio intracelular depende de proteínas receptoras da superfície celular às quais ligam-se as moléculas sinalizantes com grande afinidade. Ao contrário dos receptores intracelulares para hormônios, os receptores de superfície não regulam a atividade celular, mas transmitem um sinal através da membrana plasmática, cuja influência em eventos no citosol ou no núcleo, geralmente, depende da produção de novos sinais intracelulares. Assim, numa visão simplificada, a tarefa do ligante extracelular é forçar uma mudança conformacional na proteína receptora da superfície celular, habilitando o receptor a agir sobre processos celulares diretamente ou indiretamente, através de um mecanismo de segundo mensageiro.

A maioria das proteínas receptoras de superfície celular pertencem a uma das três categorias, definidas pelo mecanismo de transdução utilizado. Receptores ligados a canal são transmissores ligados a canais iônicos envolvidos principalmente em sinais sinópticos rápidos entre células eletricamente excitáveis. Receptores catalíticos, quando ativados por seus ligantes, operam diretamente como enzimas, sendo em geral proteínas transmembranares cujo domínio citoplasmático funciona como uma proteína-quinase. Receptores ligados a proteína-G ativam ou inativam, indiretamente, uma enzima ligada à membrana plasmática, porém separada do receptor ou canal iônico envolvido no processo. A interação entre o receptor e a enzima ou canal iônico é mediada por uma terceira proteína, de função regulatória, a proteína G.

Os receptores ligados a proteína-G, usualmente, ativam uma cadeia de eventos que altera a concentração de uma ou mais moléculas sinalizadoras

intracelulares pequenas, os segundo mensageiros, que alteram o comportamento de outras proteínas alvo diferentes na célula. Dois dos mais importantes mensageiros intracelulares são AMP cíclico (cAMP) e o $(Ca^{2+})_i$ (ALBERTS et al., 1989). Os sinais de cAMP e Ca^{2+} são gerados por trajetos diferentes, ambos envolvendo proteínas-G e estão presentes em quase todas as células animais.

Uma vez que o Ca^{2+} atua como um segundo mensageiro, cuja atividade é regulada por receptores situados na membrana plasmática, tornou-se atraente monitorar a ação de agentes externos, físicos ou químicos, através do trajeto de sinalização intracelular envolvendo $(Ca^{2+})_i$. Muitas foram as contribuições nesse sentido vindas do estudo das células excitáveis, principalmente as células musculares.

A regulação do $(Ca^{2+})_i$ baseia-se em mecanismos sofisticados. A concentração de cálcio livre no interior de qualquer célula é extremamente baixa ($\sim 10^{-7}M$), enquanto sua concentração no fluido extracelular ($> 10^{-3}M$) e em compartimentos especializados no seqüestro de cálcio é alta. Assim, existe um gradiente de valor elevado tendendo a levar Ca^{2+} para o citosol através da membrana plasmática e da membrana do compartimento intracelular. Quando um sinal transiente abre um canal de Ca^{2+} em alguma dessas membranas, o Ca^{2+} migra em direção ao citosol, aumentando dramaticamente a concentração local de Ca^{2+} e ativando os mecanismos sensitivos de resposta a Ca^{2+} na célula.

Para que esse mecanismo funcione, a concentração de Ca^{2+} no citosol deve ser mantida baixa, o que é obtido por diversos caminhos. Todas as células eucarióticas possuem uma Ca^{2+} -ATPase na membrana plasmática que utiliza energia da hidrólise do ATP para bombear Ca^{2+} para fora do citosol. Células musculares e nervosas, que fazem uso extensivo de sinalização de Ca^{2+} , possuem uma bomba adicional de Ca^{2+} em suas membranas plasmáticas que acoplam o efluxo de Ca^{2+} com o afluxo de Na^+ .

Na membrana de um compartimento especializado junto ao retículo endoplasmático, denominado compartimento sequestrador de cálcio ou simplesmente calciossoma (SACHS & MULLEEN, 1989) existe uma bomba de Ca^{2+} , do tipo Ca^{2+} -ATPase, que desempenha um papel importante na manutenção dos níveis de concentração de Ca^{2+} baixos, pois permite ao compartimento incorporar grandes quantidades de Ca^{2+} do citosol contra um forte gradiente de concentração, mesmo quando os níveis de Ca^{2+} no citosol são baixos. O Ca^{2+} é armazenado no interior do compartimento, fracamente ligado a uma proteína ligante de Ca^{2+} , a calsequestrina, que possui baixa afinidade ($K_a \simeq 10^3$ litros/ml) e alta capacidade de armazenamento (~ 50 íons cálcio/molécula) para Ca^{2+} (ALBERTS et al., 1989). Esse compartimento é homólogo ao retículo sarcoplasmático da célula muscular e, da mesma forma, especializado no armazenamento e na liberação de Ca^{2+} .

Normalmente a concentração de íon cálcio livre no citosol varia de cerca de 10^{-7} M quando a célula está em repouso para cerca de 5×10^{-6} M quando a célula é ativada por um sinal. Mas quando a célula está lesada e não pode bombear Ca^{2+} para fora do citosol eficientemente, a $[\text{Ca}^{2+}]_i$ sobe perigosamente até 10^{-5} M, circunstância em que uma bomba de cálcio de alta capacidade e baixa afinidade, situada na membrana interna da mitocôndria, entra em ação e usa o gradiente eletroquímico gerado na membrana durante a transferência de elétrons da fosforilação oxidativa para tirar Ca^{2+} do citosol.

A primeira evidência direta que o Ca^{2+} funciona como um mediador intracelular veio de um experimento de 1947 (ALBERTS et al., 1985) mostrando que uma injeção intracelular de uma pequena quantidade de Ca^{2+} faz a célula do músculo esquelético contrair-se. Recentemente, tornou-se claro que o Ca^{2+} atua como um mensageiro intracelular em uma ampla variedade de respostas celulares, incluindo atividade elétrica, secreção, contração muscular, síntese de proteínas e expressão genética. Tais eventos são mediados através de receptores sensíveis ao Ca^{2+} localizados em regiões distintas da célula. Os

sensores de Ca^{2+} para liberação rápida de pequenas vesículas sinápticas, por exemplo, parecem estar ligados muito próximos dos canais de cálcio regulados por voltagem, enquanto a liberação lenta de grandes quantidades e a regulação da síntese de proteínas ou expressão genética ocorrem através de sensores localizados a certa distância da membrana plasmática. Em função da natureza espacialmente distribuída dessas funções é importante entender como o Ca^{2+} distribui-se através da célula, acompanhando sua entrada através de canais da membrana ou a liberação dos armazéns internos (NOWICKY & PINTER, 1993).

No caso das células não-excitáveis, a ligação de moléculas sinalizadoras extracelulares a receptores da superfície da membrana celular causa a liberação de Ca^{2+} dos compartimentos de sequestro. Os eventos na superfície celular são acoplados à abertura de canais de Ca^{2+} presentes na membrana destes armazéns internos através de outra molécula mensageira intracelular, o trifosfato de inositol (InsP_3), uma pequena molécula solúvel em água resultante da hidrólise dos fosfolipídios inositol, a qual liga-se a uma proteína receptora na superfície citoplasmática do calciossoma, sincronizando a abertura dos canais.

A depleção dos armazéns internos provoca o aparecimento de respostas transientes de Ca^{2+} , em função de dois mecanismos. O cálcio que adentra o citosol é rapidamente bombeado para fora do citosol, principalmente para fora da célula, bombeado pelas Ca^{2+} -ATPases, cuja atividade aumenta substancialmente na medida em que a $[\text{Ca}^{2+}]_i$ aumenta. A depleção dos armazéns internos provoca, também, afluxo de Ca^{2+} vindo do meio extracelular. Parte do InsP_3 é rapidamente desfosforilizado e, portanto, desativado por ação de uma fosfatase específica. Parte do InsP_3 é, ao contrário, fosforilizado para a forma 1, 3, 4, 5 - tetracisfosfato (InsP_4), que pode mediar respostas mais lentas e mais prolongadas na célula (ALBERTS et al., 1989; RINK & HALLAM, 1989; LÜCKOFF, 1994). Os receptores da face

citoplasmática dos calciossomas, conhecidos como IR_3P (receptores de inositol 1, 4, 5 trifosfato), são canais de Ca^{2+} tetraméricos, distribuídos largamente pelo retículo endoplasmático cujo mecanismo de ativação e inativação depende da concentração citosólica de Ca^{2+} (KEIZER, 1993). Assim o $InsP_3$ parece afetar o afluxo de Ca^{2+} para o meio intracelular indiretamente, esvaziando armazéns internos mas não ativando a membrana celular. Existem evidências que o $InsP_4$ pode ativar, via receptores, o afluxo de Ca^{2+} via membrana plasmática (SACHS & MUALLEM, 1989).

Os mecanismos de controle dos níveis de $[Ca^{2+}]_i$ parecem variar com o tipo de célula estudada e o tipo de ligante estudado. Uma questão chave é a relação entre as liberações repetitivas de Ca^{2+} dos compartimentos sequestradores e o afluxo flutuante do meio externo. A conclusão geral é que o mecanismo oscilatório fundamental consiste na repetitiva descarga e recarga dos armazéns internos, sendo o cálcio extracelular necessário, no mínimo, para recompor os níveis internos de Ca^{2+} , repondo o Ca^{2+} bombeado para fora da célula durante o período de $[Ca^{2+}]$ elevada. A retirada do Ca^{2+} do meio extracelular causa um declínio imediato tanto na frequência quanto na amplitude dos pulsos intracelulares (JACOB et al., 1988). O mecanismo de entrada de cálcio vem sendo estudado ao longo dos anos e as observações de diversos tipos de células não-excitáveis, submetidas à ação de agonistas, têm demonstrado que a curva $[Ca^{2+}]$ versus tempo apresenta flutuações superpostas a patamares ou elevações irregularmente flutuantes, que variam em duração, formato, frequência, amplitude e latência, as quais servem para regular funções celulares, embora não seja possível afirmar que exista uma forma digitalizada de controle celular sob a forma de sequência de pulsos de Ca^{2+} (RINK & HALLAM, 1989; SACHS & MUALLEM, 1989; PETERSEN, 1989; BERRIDGE, 1990; SNEYD, 1994).

Assim, a quantificação dos níveis da $[Ca^{2+}]$ e da cinética das variações destes níveis em células não-excitáveis representa assunto de grande interesse,

na medida em que mecanismos básicos de interação podem ser identificados e compreendidos com base em tais informações.

Se por um lado existe concordância sobre os mecanismos de oscilação intracelular de Ca^{2+} , por outro lado os mecanismos de afluxo de Ca^{2+} para o citosol permaneceu assunto de investigação (LÜCKOFF & CLAPHAM, 1994). Sem dúvida, existem na membrana plasmática estruturas responsáveis pela entrada de Ca^{2+} no interior da célula e estas estruturas têm sua atividade intermediada por receptores, mensageiros ou outra modalidade de sinalização.

Relembrando que a membrana plasmática possui um interior hidrofóbico, constituída pela dupla camada lipídica, exigindo a presença de proteínas transmembranares transportadas para a translocação de íons, vem a questão sobre os possíveis mecanismos de afluxo de cálcio nas células ósseas.

Do ponto de vista da taxa de transporte, os transportadores da membrana plasmática podem ser canais (rápidos), portadores (intermediários) e bombas (lentos). No caso do afluxo de um determinado ligante, interessam as proteínas com função de portador e canal. Portadores ligam o soluto específico a ser transportado e sofrem uma mudança conformacional para transferir o soluto através da membrana. Canais, por outro lado, formam poros preenchidos por água que se estendem transversalmente à dupla camada lipídica. Quando estes poros encontram-se abertos, permitem que solutos específicos, em geral íons inorgânicos de carga e tamanho apropriados, atravessem a membrana plasmática.

Todas as proteínas do tipo canal e muitas proteínas portadoras permitem que os solutos cruzem a membrana apenas passivamente, em função do gradiente de concentração, em processo de transporte passivo ou difusão facilitada. No caso de íons, que possuem carga elétrica, tanto o gradiente de concentração do soluto quanto a diferença de potencial elétrico sobre a membrana plasmática influenciam o transporte. Uma vez que as membranas plasmáticas possuem a face intracelular negativa em relação ao lado

extracelular, o gradiente eletroquímico favorece a entrada de íons positivos nas células, particularmente daqueles cuja concentração extracelular, normalmente, é maior que a intracelular. Este é o caso, por exemplo, dos íons Ca^{2+} . Convém lembrar que portadores podem realizar tanto transporte passivo quanto ativo, enquanto os canais realizam simplesmente transporte passivo.

No caso de células animais, quase todas as proteínas com função de canal são canais iônicos, dedicando-se especificamente ao transporte de íons. Utilizando-se técnicas do tipo *patch clamp*, com potenciais de membrana de -60mV , foram detectados fluxos no sentido intracelular, para um único canal, de 5×10^6 íons por segundo (SACHS & MUALLEM, 1989), o que representa uma taxa 100 vezes maior que a do transporte mediado por portadores conhecidos (ALBERTS et al., 1989). Os canais iônicos, como os demais canais, não são ligados a fontes de energia, de forma que o transporte de íons específicos, tais como Na^+ , K^+ , Ca^{2+} ou Cl^- , ocorre sempre em função do valor de gradiente eletroquímico sobre a dupla camada lipídica.

Os canais iônicos diferem de simples poros aquosos continuamente abertos, pois apresentam seletividade iônica, possibilitando a passagem de alguns íons mas de outros não. Possuem dispositivos que permitem rápida abertura e fechamento, em resposta a perturbações específicas na membrana celular, tais como potenciais elétricos, estímulos mecânicos ou ligação de moléculas sinalizadoras, tanto extracelulares quanto intracelulares.

Considerando-se que os canais iônicos, ao contrário da maioria dos portadores, não requerem fontes de energia para sua operação, apresentam alta especificidade para um determinado soluto, taxas de transporte como função de gradiente eletroquímico ou, em outras palavras, diferença de concentração entre suas extremidades e são transportadores rápidos, torna-se bastante razoável supor que para o caso do Ca^{2+} , que possui o maior valor de diferença de concentração intracelular-extracelular (da ordem de 10^4) dentre os íons

presentes no citosol, o afluxo para o meio intracelular seja intermediado por canais iônicos.

De fato, demonstrou-se de forma inequívoca que nas células excitáveis o afluxo de Ca^{2+} vindo do meio extracelular ocorre através de canais de transporte ativados por diferença de potencial elétrico. Em células excitáveis, nervosas e musculares, existem três tipos diferentes de canais de Ca^{2+} ativados por voltagem, nominalmente canais T, N e L, que apresentam propriedades cinéticas e químicas diferentes. Estes canais, de maneira geral, podem apresentar 3 modos de operação distintos a saber, abertos por períodos curtos, fechados (indisponíveis) e abertos por períodos longos entrecortados por eventuais fechamentos muito breves (HESS et al., 1984). Sob condições fisiológicas, as evidências indicam que um canal de Ca^{2+} é ocupado quase continuamente por um ou mais íons Ca^{2+} , acreditando-se que a presença de um íon Ca^{2+} no sítio de ligação na entrada do canal repele o íon Ca^{2+} localizado no sítio interno (HESS & TSIEN, 1984).

A inativação dos canais de Ca^{2+} do tipo L, na maioria das células, parece depender da diferença de potencial elétrico sobre a membrana plasmática e da concentração intracelular de Ca^{2+} , indicando um mecanismo de retroalimentação negativa de Ca^{2+} nestes canais ajudando a regular a entrada de Ca^{2+} em condições fisiológicas. Já em 1989 existiam evidências a apontar a existência de um mecanismo dependente de proteína G na ativação de canais do tipo L (PETERSEN, 1989). Por outro lado, em 1990, Yue e grupo apontaram indícios do fechamento de canais tipo L de células cardíacas (YUE et al., 1990), efeito que seria mais tarde demonstrado por Haack e Rosenberg, que registraram o efeito da inativação de longa duração nos canais do tipo L como função de incrementos globais de $[\text{Ca}^{2+}]_i$ (HAACK & ROSENBERG, 1994).

Embora os osteoblastos sejam células não excitáveis, uma grande variedade de evidências sugerem que mudanças nos níveis celulares de Ca^{2+}

representam um mecanismo de controle importante na regulação óssea. Estas variações de níveis podem estar relacionadas com correntes de cálcio ativadas por diferença de potencial elétrico transientes e estacionárias observadas em osteoblastos (CHESNOY-MARCHAIS & FRITSCH, 1988). Os padrões cinéticos e farmacológicos de variação dos níveis de $(Ca^{2+})_i$ estimulada por hormônio paratireiodiano e inibida por verapamil, um bloqueador de canais de cálcio do tipo L, observados em culturas primárias de osteoblastos demonstra a presença de canais de cálcio do tipo L em osteoblastos (YAMAGUCHI et al., 1987, 1989).

1.4 Monitorização dos níveis de $[Ca^{2+}]_i$

Mostra-se claro, assim, que a monitorização da cinética do cálcio iônico intracelular em osteoblastos pode esclarecer aspectos dos mecanismos de interação de agentes físicos externos com a fisiologia celular, principalmente aqueles que têm sido utilizados como agentes terapêuticos mas ainda carecem de uma melhor compreensão.

Basicamente, existem três técnicas para a monitorização de níveis intracelulares de cálcio iônico livre: eletrodos íons-seletivos, ressonância nuclear magnética e indicadores ópticos sensíveis a cálcio. O uso de micro-eletrodos íons-seletivos restringe-se a células grandes e surgem artefatos de medidas devidos às técnicas de inserção dos eletrodos (MORGAN, 1993), e respostas em geral muito lentas e afetadas por erro, devidas às baixas concentrações de íons (ALBERTS et al., 1989). Desde 1983 encontram-se disponíveis marcadores para RNM baseados em derivados do BAPTA [1,2 -

bis (2-aminofenoxi)-etano N , N, N', N' - ácido tetracético], um quelador de cálcio altamente seletivo, desenvolvido originalmente por Tsien, em 1980, mas estes marcadores exigem o uso de concentrações relativamente elevadas, amostras de tamanho grande e tempos de aquisição longos, que limitam a utilização da técnica (MORGAN, 1993).

Os indicadores ópticos para cálcio têm estado presentes na maioria da literatura relacionada com medidas intracelulares de cálcio. Tais indicadores podem pertencer a três categorias: marcadores metalocrômicos, indicadores luminescentes e indicadores fluorescentes. Os indicadores metalocrômicos, incluindo arsenazo-III e entiprylazo III, têm sido pouco usados, acredita-se em função das dificuldades intrínsecas relativas à medida de absorbância e dos artefatos associados (MORGAN, 1993). Dentre os indicadores luminescentes, ou seja, que emitem luz espontaneamente, o principal é o aequorin, uma proteína luminescente isolada de certos tipos de água-viva, que emite luz em presença de Ca^{2+} e responde a variações de cálcio no intervalo de 0,5 a 10 μM (ALBERTS et al., 1989). A indisponibilidade de equipamento comercial para a medida e a dificuldade para injetar-se 22kDa da proteína em células vivas restringem a utilização da técnica (MORGAN, 1993).

A despeito da disponibilidade de indicadores metalocrômicos e luminescentes existir desde a década de 60, a popularização das técnicas de marcadores luminosos veio com o desenvolvimento dos marcadores fluorescentes, ou seja, que emitem luz quando expostos a excitação luminosa. O trabalho de Tsien e colaboradores permitiu, a partir de 1985, a utilização corrente de marcadores fluorescentes. Em 1990 a revista *Cell Calcium* publicou o volume 11 dedicado ao uso de marcadores fluorescentes. O principal apelo de indicadores sintéticos de Ca^{2+} , como quin-2, fura-2 e indo-2, é o fato de ligarem firmemente o íon e possuírem comprimentos de onda para excitação, ou emissão, ligeiramente diferentes para os estados livre e ligado, permitindo a utilização da técnica de medida de razões de

fluorescência, o que possibilita a eliminação dos artefatos devidos ao fotobranqueamento, vazamento do marcador para o meio extracelular, variações de espessura do tecido ou diferenças de carregamento de marcador de célula para célula (GRYNKIEWICZ, 1985; MOLECULAR PROBES, 1990). Através da medida da razão de intensidade fluorescente entre os dois comprimentos de onda, a razão de concentração do indicador ligado ao cálcio pela razão de concentração do indicador livre pode ser determinada, possibilitando em tese uma medida precisa da concentração de Ca^{2+} . Ainda, esses marcadores permitem a realização de experimentos em espectrofluorômetros, onde obtêm-se uma média para uma população de células em suspensão, ou a monitorização segundo-a-segundo das concentrações intracelulares de Ca^{2+} nas diferentes partes de uma célula, observada através de microscopia óptica. Ainda, esses marcadores encontram-se disponíveis sob a forma AM (acetoximetil-éster), que pode entrar na célula por difusão, sem a necessidade de micro-injeção, o que permite a monitorização de um grande número de células individuais. Uma vez no citosol, esterases celulares não-específicas hidrolizam os ésteres para formaldeído e ácido acético, liberando o quelador livre, que fica sequestrado no interior da célula. Finalmente, esses marcadores fluorescentes apresentam emissão luminosa intensa com baixas concentrações de indicador, o que permite minimizar o carregamento das células e, portanto, os efeitos de interação célula-marcador.

Recentemente, outros marcadores fluorescentes têm-se tornado disponíveis, adicionando novas possibilidades para medidas intracelulares de cálcio iônico. Assim, o marcador fluo-3, por exemplo, embora apresente uma marcada diferença entre frequências de excitação para as formas ligadas e livre, possui uma enorme diferença de fluorescência entre uma e outra forma. Os marcadores fluo-3 (emissão fluorescente a 540nm) e fura-red (emissão acima de 600 nm) têm sido usados para a observação de mecanismos

subcelulares de regulação de Ca^{2+} em células musculares cardíacas, com o auxílio de microscopia confocal.

1.5 Objetivo

Neste ponto, torna-se possível formular a hipótese cuja demonstração é o objetivo do presente trabalho. Considerando-se o conhecimento acumulado sobre os efeitos de campos e correntes elétricas sobre o reparo do tecido ósseo e a necessidade de esclarecimento dos mecanismos envolvidos, deseja-se demonstrar a ocorrência de incorporação de cálcio iônico do meio extracelular como resposta de culturas primárias de osteoblastos expostas a campos elétricos de baixa intensidade.

Para atingir-se o objetivo proposto, algumas condições devem ser estabelecidas. A primeira delas concerne sobre o tipo de célula óssea a utilizar-se. Uma vez que as células oriundas de indivíduos neonatos são as mais viáveis para culturas e células de ratos da raça Sprague-Dawley têm-se mostrado sensíveis a estímulos elétricos, são estas as células ósseas escolhidas, em particular aquelas obtidas da região da calota calvária, onde não há a presença de condroblastos, mas apenas osteoblastos, fibroblastos e seus precursores. Em segundo lugar, vem a questão da aplicação dos potenciais elétricos às células em cultura e, para que sejam eliminadas as incertezas sobre camadas de isolantes interpostas entre os eletrodos, a escolha recai sobre eletrodos metálicos em contato com o meio de cultura, escolhidos de forma que, para o valor de diferença de potencial escolhido, os únicos portadores de carga injetados no meio sejam elétrons.

Tendo em vista os argumentos colocados anteriormente, o $(Ca^{2+})_i$ deve ter seus níveis monitorados com o auxílio de um marcador fluorescente sensível a cálcio, sendo a escolha do marcador específico determinada pelo sistema de medidas disponível. Resta, assim, estabelecer as condições de exposição das células ósseas, de forma que se possa garantir a origem das variações de $[Ca^{2+}]_i$ observadas.

A argumentação anterior claramente aponta a participação de canais de Ca^{2+} do tipo L na admissão de íons Ca^{2+} para o citosol. Entretanto, a existência de outros transportadores não pode ser inequivocadamente descartada, pois nesse sentido não existe uma concordância na literatura. Assim, os parâmetros de campo elétrico aplicado devem ser tais que não ocorra a polarização da membrana celular. Embora os canais do tipo L sejam ativados por variações no potencial elétrico da membrana celular, tais variações podem ativar transportadores do tipo portadores, que eventualmente requeiram energia potencial elétrica para realizarem as mudanças conformacionais envolvidas com o transporte de cálcio. Mas estes portadores não são conhecidos por ora e não existem, portanto, bloqueadores identificados para sua atividade. As variações de potencial elétrico de membrana podem, também, atuar sobre o mecanismo de sinalização intracelular, provocando a liberação de Ca^{2+} dos armazéns internos.

Dessa forma, a escolha recai sobre campos elétricos alternados, em intervalo de frequências determinado pelas propriedades dielétricas da membrana celular e pelas condições de contorno dos osteoblastos utilizados, de formato aproximadamente elíptico e dimensões da ordem de 100-200 μ m de eixo maior e 30-70 μ m de eixo menor.

A questão do acoplamento de campos elétricos externos com membranas plasmáticas tem sido tratada teoricamente por Schwan e grupo, que demonstraram que no intervalo de frequências entre 1 e 10MHz a polarização da membrana plasmática não ocorre (FOSTER & SCHWAN,

1989), sendo que para o caso de uma célula de dimensões da ordem de um osteoblasto típico, o valor do potencial elétrico induzido na membrana plasmática decai exponencial e assintoticamente para zero a partir da frequência 1MHz (GROSSE & SCHWAN, 1992).

Assim sendo, a escolha da frequência recai no valor 1,5MHz, para o qual osteoblastos demonstram resposta fisiológica estimulada por campo elétrico (SILVA & DUARTE, 1988). Finalmente, para a intensidade do campo elétrico utiliza-se o valor 10mV/cm, valor freqüentemente utilizado em experimentos relacionados a aplicação de campos elétricos na regeneração de tecidos biológicos.

Finalmente, devem ser estabelecidos padrões de controle bioquímico, que permitam identificar respostas positivas das células observadas, avaliar a integridade dos armazéns internos de cálcio e identificar inequivocamente a participação de canais do tipo L no processo de transporte transmembranário de cálcio iônico.

O controle bioquímico positivo pode ser obtido com o auxílio dos chamados hormônios calciotrópicos, como hormônios paratireoidianos, prostaglandinas e vitaminas D_3 [$1,25 (OH)_2 D_3$ e $24,25 (OH)_2 D_3$]. Desses as prostaglandinas e a vitamina $1,25 (OH)_2 D_3$ não são adequados, pois liberam cálcio iônico de armazéns internos (YAMAGUCHI et al., 1988; LIEBERHER, 1987). Embora a vitamina $24,25 (OH)_2 D_3$ promova a incorporação de cálcio do meio extracelular, o mecanismo de ação é pouco conhecido (LIEBERHER, 1987). Os hormônios paratireoidianos, por outro lado, apresentam um efeito inicialmente de incorporação de Ca^{2+} extracelular e, posteriormente, de liberação de Ca^{2+} dos calciossomas. O mecanismo de ação é conhecido, envolvendo canais de transporte de Ca^{2+} independentes de cAMP do tipo L, que podem ser bloqueados pelo uso de lantânio (La^{3+}), um bloqueador inorgânico, ou verapamil, nicardipine e diltiazem (REID et al., 1987; YAMAGUCHI et al., 1987, 1988).

A integridade celular, do ponto de vista da incorporação de Ca^{2+} por calciossomas, pode ser avaliada através do uso de agonistas de Ca^{2+} . A literatura relata diversos agonistas que promovem a liberação de Ca^{2+} de armazéns internos de células de tipos variados, como hepatócitos, fibroblastos em cultura e células musculares. Vasopressina, angiotenssina, bradicinina (NIALL et al., 1986; BERRIDGE, 1990; RINK & HALLAN, 1990), fenilefrina (RINK & HALLAM, 1990) e histamina (JACOB et al., 1988), dentre outros, reconhecidamente promovem respostas transientes de Ca^{2+} citosólico, pela ativação de receptores relacionados com IP_3 .

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Preparação de culturas primárias de osteoblastos

Os métodos de cultura de tecidos e células constituem opção para o estudo do comportamento de células animais livre de variações sistêmicas que surgem tanto da homeostase quanto do estresse dos experimentos animais *in vivo* e, ainda, sob condições de ambiente fisicoquímico controladas (pH, temperatura, tensões de O₂ e CO₂). Optou-se pelo estudo de monocamadas aderidas de culturas primárias de células ósseas, obtidas a partir da digestão enzimática de fragmentos de tecido ósseo.

A obtenção de células ósseas constitui-se em uma dificuldade experimental importante, uma vez que o tecido ósseo, particularmente no adulto, é comparativamente acelular e a composição celular é altamente heterogênea. No osso adulto, ainda, existe a matriz óssea mineralizada e, para o caso dos ossos longos, a presença das células hematopoéticas da medula.

A escolha do material para obtenção das células ósseas, portanto, deve recair primeiramente em indivíduos jovens, neonatos ou embriões, para que seja evitada a mineralização da matriz. Por outro lado, a fonte de células ósseas deve recair em ossos membranosos, como os ossos da calota craniana, formados segundo um processo em que novas camadas de osso mineralizado superpõem-se na superfície do órgão, primeiro formando camadas interiores esponjosas, as quais com o tempo são recobertas por camadas corticais mais duras, sem a formação do chamado canal medular. Assim, trabalhando-se com a calota calvária de animais neonatos obtém-se um tecido ósseo imaturo que é altamente celular, livre de medula óssea e pouco mineralizado. Esse tecido é rico em células osteogênicas e, embora exista um número significativo de pré-osteoclastos, existem comparativamente poucos osteoclastos maduros.

Residentes tanto no periosteio quanto no endosteio do osso estão as células mesenquimais não diferenciadas, que são precursoras de diversos tipos de células. Uma das linhas de diferenciação é o pré-osteoblasto, precursor imediato do osteoblasto. Uma vez que é o osteoblasto a célula madura responsável pela síntese e secreção dos componentes da matriz óssea e estando o mecanismo de incorporação de cálcio intracelular que se deseja estudar envolvido no processo de formação do tecido ósseo jovem, foi escolhida a técnica de isolamento de osteoblastos de Brand e Heffley (BRAND & HEFFLEY, 1984), cujo estudo criterioso da ação da collagenase sobre os diversos tipos de células ósseas permite a obtenção e separação de osteoblastos para cultura.

Os ossos de calota calvária de ratos isogênicos da raça Sprague-Dawley (Charles Rivers Lab.) com um a três dias de vida são obtidos por dissecação estéril. Para cada isolamento são utilizadas duas fêmeas prenhas, que fornecem, em média, 20 indivíduos neonatos. As células das calotas calvárias são isoladas, sob condições estéreis.

Os animais são decapitados. Em ambiente asséptico, do tipo área estéril, as calotas calvárias são, uma a uma, rapidamente excisadas, têm as camadas dérmicas retiradas e são limpas do tecido mole aderido. Os ossos são submersos em uma solução salina isotônica tamponada por HEPES (pH 7,4) na temperatura ambiente, até a conclusão da fase de dissecação. A solução tampão utilizada para a isolamento contém 25 mM de HEPES, 10 mM NaHCO_3 , 110 mM NaCl, 3mM K_2HPO_4 , 24 mM KCl, 1,3 mM CaCl_2 , 11 mM glucose, 2 mg/ml de albumina de soro bovino (fração V; SIGMA Chem. Co.). A esterilização da solução é obtida pela filtração através de filtro de membrana com poros de 0,22 μm . O pH da solução salina é verificado sempre que utilizada.

Os ossos são transferidos para frascos para cultura de células de 50 ml contendo 2 ml de solução digestora para cada 5 calotas calvárias. Inicia-se o processo de digestão a 37°C. Para a digestão do colágeno ósseo foi adicionada collagenase (Clostridiopeptidase, tipo 1A-S, SIGMA Chem. Co.), de forma a obter-se uma solução digestora estéril com 0,2% em peso da enzima em solução tampão. As calotas calvárias são submetidas a digestão por 30 minutos a 37°C, sob agitação moderada.

Após 30 minutos, o sobrenadante da primeira digestão é decantado para uma seringa descartável de 10 ml e filtrado usando-se um porta-filtro do tipo swinnex munido de um disco de monofilamento de nylon com poros de 40

um, para reter-se partículas maiores e grumos de células. A suspensão é filtrada gentilmente para o interior de 2 tubos de centrífuga. As calotas calvárias, que permanecem nos frascos de cultura de célula, são enxaguadas com 10 ml de solução salina (isenta de colagenase) e os tubos são centrifugados por 1 minuto a uma rotação de 1500 rpm. A solução digestora dos tubos é retornada para o frasco. As pelotas (material ósseo) dessa fase da digestão são descartadas, pois juntamente com osteoblastos e pré-osteoblastos é liberada grande quantidade de fibroblastos (quantidade que decai exponencialmente para tempos de digestão maiores que 30 minutos).

O processo de digestão é repetido três vezes mais. Para cada digestão subsequente os sobrenadantes (material ósseo) são obtidos como descrito acima, porém, após a centrifugação, as pelotas remanescentes são ressuspensas em solução salina, enxaguadas, centrifugadas mais uma vez por 1 minuto a 1500 rpm, para a remoção de resíduos da enzima digestora, e finalmente ressuspensas em meio de cultura de tecido, aditivado com 10% de soro de novilho recém-nascido. A operação de ressuspensão é realizada sob condições de agitação moderada, pois a formação de vórtices leva a danos em nível de membrana celular. O meio de cultura utilizado é composto de 39,7% meio essencial mínimo de Eagle (SIGMA Chem. Co.), 38,7% solução salina básica de Earle (SIGMA Chem. Co.), 10,6% NCTC 135 (SIGMA Chem. Co.), 10% soro de novilho recém-nascido (SIGMA Chem. Co.) e antibióticos.

A contagem das células é feita com o auxílio de hemocitômetro e a cultura celular tem sua viabilidade determinada pelo critério de exclusão do azul de tripano. O azul de tripano é um dos vários corantes recomendados para procedimentos de exclusão por coloração para contagem de células viáveis e o método baseia-se no princípio de que células vivas não incorporam certos corantes enquanto células mortas o fazem. Usando-se hemocitômetro de duas câmaras, são contadas as células para dez elementos de $0,1 \text{ mm}^3$ de volume (5 por câmara). A densidade celular é obtida simplesmente pela multiplicação do valor médio da contagem por elemento, multiplicado pelo fator de diluição da suspensão celular e pelo fator de volume 10^4 . Segundo a técnica descrita acima, para as 11 isolações realizadas, tem-se um valor médio para a densidade celular de $1,65 \times 10^6$ células/cm³ e um valor médio para a viabilidade de 70,7%.

As células ósseas são acondicionadas em placas de Petri plásticas de 35 mm, modificadas pela adição de uma janela circular na face inferior recoberta por uma laminula de vidro no. 0 e esterelizadas com radiação γ (MatTek Co.),

a uma densidade de 20.000 células/cm². A densidade superficial de células escolhida é obtida pelo ajuste da densidade da cultura. Uma vez que é colocado um volume 3 ml de cultura em cada placa, que possui uma área plana em seu fundo de aproximadamente 10 cm², tem-se uma relação de ml para cm² igual a 0,3. Assim, uma densidade superficial de 20.000 células/cm² requer uma densidade de 66.667 células/ml. A incubação é feita a 37°C, sob condições de atmosfera controlada (21% de oxigênio, 5% de dióxido de carbono e máxima umidade) em meio de cultura de tecido conforme descrito acima. Os meios de cultura são substituídos nos dias 1 e 3, sob condições estéreis, em capela de fluxo laminar vertical. Os experimentos com fluorescência são conduzidos de 3 a 5 dias após a preparação da cultura primária, com as células aderidas à lamínula de vidro ao fundo da placa, antes que seja atingida a condição de confluência. O valor de densidade superficial foi escolhido, observando-se a evolução no tempo das culturas primárias de células ósseas aderidas sobre as lamínulas de vidro, com valores iniciais 1.000, 2.000, 5.000, 10.000, 20.000 e 40.000 células/cm², sendo que o valor escolhido é aquele para o qual pode-se ver ao microscópio uma distribuição relativamente uniforme de células em condições pré-confluentes, ou seja, nem aglomerados dispersos de poucas células nem preenchimento total do espaço por células. Foram escolhidas células pré-confluentes pois sabe-se que células confluentes conectam-se a seus vizinhos mais próximos por junções, que permitem a troca de íons e pequenas moléculas entre a células (LIEBERHERR, 1987).

A escolha de culturas primárias deve-se à necessidade de trabalhar preferencialmente com pré-osteoblastos, células precursoras que em condições normais estão presentes nas regiões de crescimento e reparo ósseo e são capazes de responder a estímulos físicos endógenos e exógenos. Essa escolha, entretanto, traz como consequência a perda de constituição celular uniforme que o uso da técnica de passagens de culturas possibilita. Assim, são esperadas variações experimentais nas respostas fornecidas pelas células.

Foram observadas cerca de mil e duzentas (1200) células obtidas de 7 isolações envolvendo aproximadamente 140 ratos neonatos.

2.2 Medida da concentração intracelular de cálcio

A avaliação crítica do papel do cálcio como um mensageiro intracelular requer medidas quantitativas das concentrações intracelulares do íon cálcio livre para a comparação de estímulos e respostas celulares com padrões de controle. Para medidas diretas tem-se utilizado marcadores fluorescentes com afinidade específica para cálcio. A presença de transientes de cálcio iônico, no presente trabalho, foi medida utilizando-se o marcador sensível a cálcio Fura-2. Dentre outros indicadores fluorescentes de cálcio, segundo Tsien e colaboradores, que desenvolveram a partir de 1985 (TSIEN & HAROOTUNIAN, 1990) uma nova geração de indicadores de cálcio iônico com propriedades de fluorescência incrementadas, o Fura-2 representa opção avançada para medida de transientes e oscilações de Ca^{2+} no interior de células individuais. Apresentando um grau elevado de fluorescência, as células podem ser carregadas com soluções de carregamento com concentrações do marcador da ordem de 1 μM , que resultam em menor grau de acidificação e toxicidade tanto do marcador quanto do ácido acético e formaldeído liberados pela hidrólise enzimática intracelular do ester acetoximetílico. Ainda, esse marcador apresenta boa seletividade com relação a magnésio e metais pesados.

O espectro fluorescente do Fura-2 para diferentes concentrações de cálcio é conhecido (GRYNKIEWICZ et al., 1985; TSIEN & HAROOTUNIAN, 1990) e o marcador tem sido aplicado a diferentes células (JACOB et al., 1988; ROE et al., 1990; TSIEN & HAROOTUNIAN, 1990; WILLIAMNS & FAY, 1990; BLUMENFELD et al., 1992) inclusive células ósseas (REDI et al., 1987; YAMAGUCHI et al., 1987, 1989; DONAHUE et al., 1988; KARPINSKI et al., 1989; WILTINK et al., 1990).

A mudança do máximo de absorbância do Fura-2 de 362 nm na forma livre de Ca^{2+} para cerca de 335 nm quando da ligação com íon cálcio pode ser explorada usando-se dois comprimentos de onda para a excitação luminosa, 360 nm e 340 nm, respectivamente, escolha que reduz eventuais contribuições de artefatos de polarização e viscosidade (ROE et al., 1990; POENIE, 1990). Assim, nas medidas fluorescentes as variações de absorção são refletidas por deslocamento no espectro de excitação (TSIEN, 1980). A intensidade e o comprimento de onda do máximo de emissão fluorescente do Fura-2 são relativamente independentes da concentração de cálcio. O intervalo dinâmico

máximo para a medida de Ca^{2+} é obtido comparando-se a fluorescência máxima a 510 nm com excitações a 340 e 360 nm. A partir do valor dessa razão, o nível intracelular de Ca^{2+} pode ser estimado pela comparação do valor obtido com uma curva de calibração gerada extracelularmente, a partir de soluções do marcador na forma de sal com diferentes concentrações de cálcio iônico.

Para concentrações de marcador baixas como as utilizadas, é possível utilizar-se a técnica de medida de concentração pela razão de fluorescência 340/360 descrita acima, que resulta em uma estimativa da concentração de cálcio iônico independente da concentração do marcador. Assim, as medidas realizadas são insensíveis às variações da quantidade de marcador carregado pelas células entre diferentes experimentos e são compensadas as variações da fluorescência absoluta devido ao fotobranqueamento, perda da capacidade de emissão luminosa pelo marcador, diferenças de espessura entre as células estudadas e carregamento irregular ou vazamento de quelante em determinada célula. Ainda, no que se refere a fotobranqueamento e vazamentos, as medidas podem ser feitas por um período de uma hora sem perda significativa de fluorescência.

As células são carregadas com Fura-2 pela incubação com uma solução de 2,5 μM de Fura-2 AM (a forma éster acetoximetílico do marcador) em meio L15 de Leibovitz (Sigma Chem. Co.) por 45 minutos a 37°C. A solubilização do éster no meio fisiológico é auxiliada pela adição do agente dispersante Pluronic (ROE et al., 1990). Com uma seringa de Hamilton, adiciona-se 20 μl de uma solução de 8% (peso/volume) de Pluronic F-127 (Molecular Probes, Inc.) em DMSO (Aldrich Chem. Co.) a uma alíquota de 50 μg de Fura-2 AM (Molecular Probes, Inc.). O pH do meio L15 é conferido previamente.

A solução de carregamento é feita pela adição de uma alíquota Fura-2 AM preparado conforme descrito a um volume de 20 ml de meio de Leibovitz. Considerado o elevado peso molecular do quelante, a adição é feita pela deposição de gotas nas paredes do recipiente de mistura. Segue-se 2 minutos de agitação em agitador de tubos de ensaio, exposição a ultra-som da alta intensidade por 5 minutos para a fragmentação de gotículas e nova agitação por 2 minutos. Resulta do processo uma solução de carregamento de concentração 2,5 μM de Fura-2 AM em meio de Leibovitz (L15), que é mantida protegida da luz ambiente, para evitar o fotobranqueamento do marcador. Deve-se utilizar concentrações mínimas possíveis, para que sejam

prevenidos artefatos resultantes da hidrólise enzimática incompleta dos ésteres AM. O valor escolhido de 2,5 μM de Fura-2 AM representa, para o sistema experimental utilizado, o valor ótimo para fluorescência, sem ocorrência de pelotas do éster no interior das células.

Para o carregamento das células ósseas o meio de cultura de células é aspirado da placa de Petri, que tem seu interior lavado três vezes com o meio L15. Adiciona-se 1 ml da solução de carregamento e coloca-se em banho térmico fechado (protegido da luz ambiente) por um período de 45 minutos. O éster é lipossolúvel e difunde-se no interior das células, onde esterases endógenas não-específicas hidrolisam o éster e liberam o quelante em sua forma livre, não permeante através da membrana celular e, portanto, aprisionado no citosol. Após a carregamento com Fura-2, as células são lavadas três vezes com solução de Hanks modificada, que contém 137 mM NaCl, 5,4 mM KCl, 0,44 mM KH_2PO_4 , 0,34 mM Na_2HPO_4 , 1,25 mM CaCl_2 , 0,8 mM MgSO_4 , 5,6 mM D-glucose, 20 mM HEPES e 4,2 mM NaHCO_3 , com pH ajustado em 7,4. Um volume de 2 ml da mesma solução de Hanks é adicionado à placa de Petri para a exposição experimental das células.

Em cada procedimento experimental são preparadas vinte (20) placas em processo seqüencial, de forma que cada amostra seja utilizada dentro do prazo máximo de uma hora após o carregamento. As células são mantidas na temperatura ambiente, uma vez que a manutenção das células em temperaturas abaixo da fisiológica previne o vasamento do marcador fluorescente para fora do citosol (ROE et al., 1990)

A seleção da concentração ótima envolveu 50 placas de Petri, agrupadas em conjuntos de 5, para as quais foram administradas soluções de carregamento de Fura-2 segundo o procedimento descrito, com concentrações entre 1,0 μM e 5,0 μM , a intervalos de 0,5 μM . O grupo que apresentou a melhor relação entre fluorescência e uniformidade de carregamento (2,5 μM) é replicado, para confirmação. Nessa fase as células são simplesmente observadas quanto à intensidade da fluorescência e uniformidade da diluição do marcador no meio intracelular, sem que sejam adquiridas quaisquer imagens.

2.3 Sistema de aquisição de imagens fluorescentes

O estudo das variações da concentração intracelular de cálcio iônico em células individuais somente é possível utilizando-se técnicas de microscopia, uma vez que outras técnicas de fluorometria permitem apenas a determinação de valores médios, sem a observação de respostas isoladas. A aquisição de imagens fluorescentes e a determinação da concentração intracelular de cálcio são feitas utilizando-se um microscópio invertido Olympus IMT-2 equipado com uma objetiva fluorescente 20X Olympus DPlanApo 20 UV. O uso de microscópio invertido tem a vantagem de evitar a imersão de objetivas no meio biológico e deixar livre o acesso da câmara experimental para a colocação de eletrodos e micropipetas. A iluminação epifluorescente é obtida através de um intercambiador de filtros que fornece excitação com 340 e 360 nm a partir de uma lâmpada de xenônio.

As imagens são capturadas usando-se um sistema de imagem Hamamatsu constituído de uma camera SIT (silicon intensified target) C2741-48, uma unidade de controle C2741 e um armazenador DVS-3000. A partir da saída do sistema de imagem, dois tipos de informação são disponíveis. Para a observação das imagens originais das células, a escolha das células-alvo e o monitoramento em tempo real do experimento utiliza-se um monitor de vídeo monocromático Panasonic TR-9000. As imagens fluorescentes são adquiridas pelo computador dedicado NEC. Durante o curso do experimento é possível observar o comportamento do $[Ca^{2+}]_i$ da célula escolhida como alvo através do monitor do microcomputador, sob a forma de curva de razão de fluorescência versus tempo.

As imagens digitalizadas são armazenadas em uma unidade de disco óptico Pioneer DD-55001u1 e analisadas usando-se um aplicativo desenvolvido pela CASALS. As imagens fluorescentes do Fura-2, emitidas com um comprimento de onda de 510 nm, são obtidas a partir da excitação com comprimentos de onda 340 e 360 nm. As medidas são feitas a partir da razão das intensidades emitidas 340/360, computadas pixel a pixel. A fluorescência de fundo é subtraída da imagem original a fim de excluir as regiões não-celulares da determinação da razão entre imagens. A concentração de cálcio é avaliada pelo aplicativo e o sistema gera tabelas e gráficos de concentração versus tempo, bem como imagens coloridas onde as diferentes cores representam as diferentes concentrações. As imagens fluorescentes em

pseudocores são documentadas utilizando-se uma vídeo impressora colorida Kodak SV6500.

2.4 Curva de calibração

A escolha do método de calibração *in vitro* ao invés de *in situ* deve-se às limitações apresentados pelos métodos de calibração intracelular utilizando lise celular ou ionóforos, quando aplicados a culturas de células isoladas e em monocamada. A calibração *in situ* exige a obtenção da razão de fluorescência no interior das células para uma dada frequência, nas condições de saturação e ausência do íon cálcio. Para células individuais aderidas em lamínula, o lise celular faz com que o marcador extravase para fora da célula e saia do campo de visão do sistema, impossibilitando a medida.

O uso de ionóforos, para concentrações de cálcio abaixo de 1 μM , produz artefatos de medida, uma vez que baixas concentrações de ionóforo não permitem o estabelecimento de equilíbrio das concentrações de cálcio intra e extracelular e concentrações elevadas de ionóforos levam a uma rápida saída do marcador fluorescente do citosol (ROE et al., 1990; POENIE, 1990)

A utilização da técnica de microscopia fluorescente digitalizada simplifica consideravelmente a obtenção de curvas de calibração, uma vez que as medidas são realizadas em termos de pixel a pixel da imagem digitalizada.

O aplicativo desenvolvido pela CASALS possui módulo para aquisição de valores de curva de calibração. Assim, as curvas de calibração são obtidas para o marcador livre a partir da forma sal de potássio (impermeável para células) em soluções tampão de Ca^{2+} -EGTA (ácido tetracético etileno glicol). Além da imagem fluorescente emitida para o quelante livre de cálcio são obtidas imagens fluorescentes para soluções de calibração com concentrações 1 nM, 3 nM, 30 nM, 100 nM, 300 nM, 1000 nM, 3000 nM (Molecular Probes Inc.) com titulação por KOH para pH 7,3 na temperatura ambiente. Através de processamento de dados as razões de fluorescência obtidas são relacionadas com as concentrações a que se referem e, a partir dos pontos isolados, são ajustados os coeficientes da função geradora da curva de calibração.

2.5 Controle bioquímico

Considerando-se a necessidade de conhecer-se a viabilidade das células sob estudo para a incorporação de cálcio, dentre os agonistas de cálcio conhecidos, utiliza-se a bradicinina, um peptídeo que possui propriedades de vasodilatação, atua na permeabilidade capilar e, administrado a células isoladas, produz liberação intracelular de Ca^{2+} , resultante de formação de 1,4,5 trifosfato de inositol (IP_3) (HIGASHIDA & BROWN, 1987; BERRIDGE, 1990; RINK & HALLAM, 1990) e vem apresentando, ao longo do tempo, capacidade de produzir respostas oscilatórias de $[\text{Ca}^{2+}]_i$ sincronizadas ou coordenadas, claramente observadas em milhares de células crescidas em monocamadas (RINK & HALLAM, 1990). A escolha da concentração para o controle químico é feita entre as concentrações finais 0,001 μM , 0,003 μM , 0,01 μM , 0,03 μM e 0,1 μM de bradicinina (Sigma Chem. Co.) em solução de Hanks (a adição de 1,06 g do peptídeo na forma de sal a 1 ml de solução de Hanks fornece uma solução a 1 mM). Cada concentração tem sua resposta estudada para um grupo de 10 placas de Petri (12 células por placa) e o critério de escolha para a concentração é o do menor valor para o qual obtem-se pulsos de concentração de cálcio iônico com uma ordem de grandeza compatível com aquelas esperadas para as respostas estimuladas (500 nM). Da aplicação do critério resulta a concentração 0,03 μM como valor ótimo.

A administração do controle bioquímico segue o protocolo: no interior da placa de Petri, instalada na platina do microscópio, existem células ósseas sob estudo imersas em 2 ml de solução de Hanks modificada. Após a exposição experimental, adiciona-se, com o auxílio de uma pipeta de tipo Eppendorf, um volume de 0,5 ml de uma solução de bradicinina de 0,15 μM , para obter-se uma concentração final de 0,03 μM de bradicinina. A adição do volume é feita nas vizinhanças da área da janela óptica, para que sejam reduzidos os efeitos de gradiente de concentração.

2.6 Controle bioquímico positivo

A avaliação das respostas das células ao estímulo do campo elétrico requer que se obtenha um padrão de comparação para incrementos intracelulares de cálcio iônico. O hormônio paratireoidiano (PTH) tem como função fisiológica principal o controle da concentração de cálcio iônico nos fluidos corporais e, quando administrado a células ósseas isoladas, causa um incremento transiente rápido na incorporação intracelular de cálcio iônico, independente da cAMP (DZIAK & STERN, 1975). Segundo Yamaguchi e colaboradores as variações na $[Ca^{2+}]_i$ que provêm principalmente do meio extracelular, com o hormônio atuando sobre canais de Ca^{2+} independentes de cAMP, cuja atividade pode ser inibida por bloqueadores de canais de cálcio. Sabe-se que esse incremento em $[Ca^{2+}]_i$ é proveniente de meio extracelular e tem tempo de duração da ordem de 1 minuto. Em uma fase posterior, o PTH também tem ação sobre a liberação de cálcio iônico de reservatórios no meio intracelular (YAMAGUCHI et al., 1987, 1989).

Para a obtenção de um padrão de resposta positiva nos níveis intracelulares de cálcio iônico, observam-se as respostas de células ósseas expostas a 0,01 μ M, 0,03 μ M, 0,1 μ M e 0,3 μ M do hormônio. São utilizadas 5 placas de Petri para cada concentração. O protocolo de aplicação consistiu simplesmente na administração de 0,5 ml de uma solução de hormônio paratireoidiano bovino (Sigma Chem. Co.) em solução de Hanks modificada a uma concentração igual a cinco (5) vezes o valor desejado no interior da placa de Petri, onde encontram-se as células em estudo imersas em 2,0 ml de solução de Hanks.

O valor de concentração 0,3 μ M de PTH mostrou-se o único repetitivo, tanto nas 5 placas iniciais quanto nas 5 placas adicionais experimentadas, sendo utilizado como padrão para incorporação de cálcio extracelular pelos osteoblastos.

Duas dificuldades experimentais colocam-se: o alto custo do hormônio paratireoidiano (US\$ 100.00 / 50 μ g, quantidade suficiente para preparação de 1 ml de uma solução de 5,26 μ M de PTH) e a alta taxa de aderência do hormônio nas paredes de recipientes, placas de Petri e pontas de micropipetas, o que requer um pré-tratamento com albumina de soro bovino (Sigma Chem. Co.) de todo o material utilizado no experimento, inclusive placas de Petri (antes do acondicionamento das células em suspensão). Ainda, a administração

da solução concentrada nas vizinhanças da janela óptica produz gradientes de concentração do PTH, que resultam em diferentes respostas para células distintas.

2.7 Estimulação com campo elétrico

Sabe-se que campos e correntes elétricas são capazes de interagir com o tecido ósseo *in vivo*, surgindo efeitos tanto com acoplamento capacitivo quanto com eletrodos de contato. A escolha recaiu sobre eletrodos imersos no meio extracelular, do tipo condutores retilíneos paralelos, por uma questão de simplicidade para construção e posicionamento no microscópio. O material escolhido foi a platina, uma vez que para tensões abaixo de 350 mV (DOTY & BARTLET, 1981) não ocorrem fenômenos de hidrólise, oxidação ou formação de dupla camada carregada. Os eletrodos para estimulação são construídos usando-se fios de platina de 0,25 mm de diâmetro. Os dois eletrodos são posicionados em paralelo junto ao fundo da placa de Petri, com um espaçamento intereletrodico de 1 cm. As placas de Petri são preenchidas com 2 ml de solução de Hanks de forma que os eletrodos estejam imersos no meio, ao nível da monocamada de células em cultura. As células em estudo são escolhidas dentre aquelas aderidas à lamínula de vidro da janela óptica, na região central entre os eletrodos paralelos, onde o campo elétrico é aproximadamente uniforme. Utilizando-se um gerador de funções, os eletrodos são excitados com uma tensão senoidal de frequência 1,5 MHz e amplitude 10 mV p-p, expondo as células em cultura a um campo elétrico de intensidade 10 mV/cm.

2.8 Controle bioquímico negativo

Acredita-se que a regulação dos níveis intracelulares de Ca^{2+} envolva três tipos de transportadores, sendo os canais responsáveis pelos incrementos intracelulares de cálcio iônico provenientes do meio extracelular (SACHS &

MUALLEN, 1989). Assim, é possível um controle bioquímico negativo utilizando-se bloqueadores de canais de transporte, situação em que os osteoblastos expostos a campo elétrico não devem exibir resposta estimulada.

Dentre os bloqueadores de canais tipo L, responsáveis pelo transporte de Ca^{2+} , foi escolhido verapamil (SIGMA Chem. Co.), um bloqueador orgânico eficiente (REID et al., 1987; YAMAGUCHI et al., 1987, 1989). Para a obtenção do valor de trabalho para o verapamil, foi utilizado o critério da concentração necessária para inibir a incorporação de cálcio por osteoblastos expostos a 0,3 μM de PTH.

A escolha da concentração é feita observando-se osteoblastos expostos a concentrações finais 0,001 μM , 0,003 μM , 0,01 μM , 0,03 μM , 0,1 μM , 0,3 μM , 1 μM e 3 μM de verapamil em solução de Hanks (24,55 mg de verapamil dissolvidos em 5 ml de água bi-destilada produzem-se uma solução de 10 mM). Para cada concentração estudam-se 5 placas de Petri, sendo o valor ótimo aquele mínimo para o qual o PTH tem seu efeito suprimido.

O procedimento experimental consiste em colocar-se na platina do microscópio placas de Petri com células já carregadas de Fura-2 em 2,5 ml de solução de Hanks modificada. Após 30 segundos do início do experimento de fluorescência adiciona-se 0,5 ml de solução de verapamil com 4 vezes a concentração desejada na placa. Decorrido 1 minuto adiciona-se 0,5 ml de uma solução de 1,5 μM de hormônio paratireioidiano, para uma concentração final de 0,3 μM . Da experimentação tem-se que ocorre o bloqueio dos canais de transporte do tipo L dos osteoblastos usados nos experimentos para concentrações maiores ou iguais a 0,1 μM de verapamil, resultado replicado para confirmação.

2.9 Exposição experimental das células ósseas ao campo elétrico

Os osteoblastos, após manutenção em cultura por 3 a 5 dias, são carregados com Fura-2 AM, conforme descrito anteriormente. A placa de Petri é posicionada na platina do microscópio invertido e os eletrodos são posicionados junto às células a estudar. São adquiridas imagens sem exposição a campo elétrico por um período de dois (2) minutos, para a obtenção de uma

linha de base para a concentração intracelular de cálcio, então o campo elétrico é ativado por um período de dezoito (18) minutos e, subsequente, desligado. A integridade celular é verificada pela estimulação com bradicinina e as imagens são adquiridas por um tempo adicional de nove e meio (9,5) minutos, perfazendo um tempo total de vinte e nove e meio (29,5) minutos, com imagens da intensidade fluorescente provenientes das excitações a 340 nm e 360 nm sendo registradas a cada trinta (30) segundos.

2.10 Controle não-estimulado

A avaliação das respostas das células ósseas ao estímulo do campo elétrico requer um padrão de comparação para as flutuações intracelulares de cálcio iônico observadas em condições normais, ou seja, na ausência de quaisquer estímulos elétricos externos. Assim, os experimentos controles são realizados sob as mesmas condições ambientais das exposições experimentais, com os eletrodos posicionados nas placas de Petri, porém desconectados do gerador de funções.

3 RESULTADOS

As células ósseas, provenientes de culturas primárias obtidas conforme descrito na seção Materiais e Métodos encontram-se separadas em três grupos experimentais diferentes, segundo o procedimento a que foram submetidas: grupo estimulado, exposto à ação de campo elétrico; grupo controle, não estimulado; grupo bloqueado, exposto à ação de campo elétrico, porém previamente tratado com verapamil, para bloqueio dos canais de cálcio do tipo L.

A escolha das células para experimentação foi determinada pela posição da janela óptica do fundo das placas de Petri, dentro dos limites da região inter-eletródica. Desde que cada placa de Petri pode ser utilizada uma única vez, foram escolhidas células posicionadas de forma equidistante dos eletrodos. A uniformidade da fluorescência e a perfeita definição dos contornos celulares orientaram a seleção das células individuais, sendo, na medida do possível, evitadas células confluentes, onde pode ocorrer comunicação ou acoplamento intercelular. Quaisquer experimentos com ocorrência de artefatos de medida (movimentos, presença de partículas no meio fluido, presença de grumos de marcador fluorescente, inomogeneidades na fluorescência, perturbações do meio fluido pela adição de substâncias químicas com micropipetas) foram descartadas da análise.

Assim, de uma população experimental de cerca de 1200 células, além das células envolvidas nos procedimentos piloto (ajustes de marcador

fluorescente, padrão de resposta positiva pela ação de hormônio para tireoidiano, padrão de resposta pela ação de bradicinina e padrão de resposta pela ação de verapamil) foram selecionadas 457 células individuais, divididas nos três grupos experimentais, cada grupo subdividido em 13 sub-grupos que agrupam células em condições o mais semelhantes possível. Ainda, as células foram submetidas ao critério de resposta transiente de $[Ca^{2+}]_i$ quando da aplicação de bradicinina, ou seja, o controle bioquímico, sendo descartadas as células com resposta anormal ao controle bioquímico, pois células que apresentam armazéns intracelulares de cálcio vazios são, por definição, células anômalas e, portanto, inviáveis para análise experimental.

Dessa forma, a população final para análise de resultados constituiu-se de 217 células no grupo estimulado, 114 células no grupo controle não estimulado e 90 células no grupo bloqueado. O número relativamente pequeno de células no grupo bloqueado é devido à toxicidade do verapamil.

3.1 Variação na $[Ca^{2+}]_i$ como resposta ao estímulo elétrico

As curvas de concentração intracelular de cálcio versus tempo para as células do grupo controle não estimulado apresentam o comportamento ilustrado na figura 1. O anexo I mostra as curvas e tabelas para cada célula individual do grupo. As curvas mostram linhas de base aproximadamente constantes e respostas típicas da aplicação de bradicinina, o controle bioquímico, com o formato da curva caracterizado pela elevação rápida da concentração intracelular de cálcio, seguida pelo decaimento para a linha de base. Podem ser observados picos de pequena amplitude e duração e eventuais

oscilações de duração mais longa, típicas do comportamento da concentração intracelular de cálcio iônico, ao longo do tempo, em células não excitáveis.

Figura 1 - Curvas de $[Ca^{2+}]_i$ versus tempo para quatro células oriundas de experimentos diferentes, pertencentes ao grupo controle.

As curvas de $[Ca^{2+}]_i$ versus tempo para células do grupo bloqueado mostram um aspecto semelhante aquele das curvas do grupo controle não estimulado, conforme ilustra a figura 2.

Figura 2 - Curvas de $[Ca^{2+}]_i$ versus tempo para quatro células oriundas de experimentos diferentes, pertencentes ao grupo bloqueado.

O anexo I mostra as curvas e as tabelas para cada célula individual do grupo. O resultado observado corresponde à expectativa, uma vez que o bloqueio dos canais de transporte de cálcio (canais tipo L) deve restringir a incorporação de cálcio pelos osteoblastos, mesmo quando submetidos à ação de potenciais elétricos. Um resultados diferente poderia indicar a intermediação do transporte passivo de cálcio através da membrana plasmática por portadores e não por difusão facilitada através de canais.

As curvas $[Ca^{2+}]_i$ versus tempo para as células do grupo estimulado exibem uma gama de respostas muito interessantes, embora difíceis de interpretar quando vistas em seu todo. As figuras 3, 4, 5 e 6 mostram exemplos típicos do comportamento observado e o anexo I apresenta as curvas e tabelas de concentração de cálcio iônico intracelular ao longo do tempo para cada célula individual do grupo.

A observação célula a célula do grupo estimulado mostra que a exposição dos osteoblastos em cultura ao estímulo elétrico pode resultar em respostas transientes ou duradouras.

Figura 3 - Curvas de $[Ca^{2+}]_i$ versus tempo para quatro células oriundas de experimentos diferentes, pertencentes ao grupo estimulado. As curvas exemplificam incrementos transientes (pulsos) produzidos na $[Ca^{2+}]_i$ pela exposição das células a campo elétrico externo.

Em comparação ao grupo controle não estimulado, células do grupo estimulado exibiram oscilações e picos de maior amplitude e duração, ou seja, são observadas picos individuais ou múltiplos e oscilações em maior número para o mesmo intervalo de tempo.

Figura 4 - Curvas de $[Ca^{2+}]_i$ versus tempo para quatro células oriundas de experimentos diferentes, pertencentes ao grupo estimulado. As curvas exemplificam incrementos transientes (pulsos múltiplos) produzidos na $[Ca^{2+}]_i$ pela exposição das células a campo elétrico externo.

Figura 5 - Curvas de $[Ca^{2+}]_i$ versus tempo para quatro células oriundas de experimentos diferentes, pertencentes ao grupo estimulado. As curvas exemplificam incrementos transientes (oscilações) produzidos na $[Ca^{2+}]_i$ pela exposição das células a campo elétrico externo.

Outras células do grupo estimulado, sob as mesmas condições experimentais, mostraram resposta drasticamente diferente ao estímulo elétrico. Nessas células, os incrementos de $[Ca^{2+}]_i$ são duradouros, podendo atingir tempos maiores que 5 minutos, sem que sejam observadas oscilações.

Figura 6 - Curvas de $[Ca^{2+}]_i$ versus tempo para quatro células oriundas de experimentos diferentes, pertencentes ao grupo estimulado. As curvas exemplificam incrementos duradouros produzidos na $[Ca^{2+}]_i$ pela exposição das células a campo elétrico externo.

Ainda, são observados tempos de latência entre a aplicação do campo elétrico e a resposta celular que variam de indivíduo para indivíduo.

A observação do grupo estimulado como um todo mostra que 28,57% das células estimuladas não apresentaram uma resposta positiva à aplicação de estímulo elétrico, exibindo um comportamento semelhante aquele da maioria das do grupo controle não estimulado (67,54%), ou seja, variação máxima na concentração intracelular de cálcio iônico ao longo do tempo menor ou igual a 10nM. A figura 7 mostra a distribuição de frequência dos máximos de variação de $[Ca^{2+}]_i$ para os três grupos experimentais.

A distribuição das respostas estimuladas observada pode ser devida a diferenças existentes entre as células individuais, eventualmente acentuadas pelo procedimento experimental que submeteu as células estudadas a diversos choques químicos e térmicos. Ainda, devido ao fato de as células utilizadas não estarem sincronizadas entre si, deve-se esperar que células diferentes encontrem-se em fases diferentes do ciclo celular. Loza e colaboradores (LOZA et al., 1994) trabalhando com culturas de osteoblastos sincronizados e submetidos a estímulo elétrico via eletrodos aplicados à membrana plasmática, mostraram que 66,7% das células exibem correntes transientes de cálcio entre o 3º e 4º dia de cultura, demonstrando que a expressão de correntes de cálcio em osteoblastos em cultura é dependente do tempo de cultura. Resultado semelhante foi observado por Poenie, que relacionou máximos de concentração citosólica de cálcio iônico com o ciclo celular (POENIE, 1986).

Figura 7 - Distribuição de frequência de ocorrência por faixa de $\Delta[Ca^{2+}]_i$. A figura mostra o percentual das células por intervalo de variação máxima de $[Ca^{2+}]_i$ para cada grupo experimental.

3.2 Análise estatística

Uma vez que em um indivíduo vivo, exposto à ação de campos elétricos, são encontradas células ósseas em diferentes estágios de diferenciação, torna-se interessante a análise estatística da significância da aplicação do estímulo elétrico à população de células estudadas como um todo.

Para a análise das respostas celulares foi considerada variação máxima de $[Ca^{2+}]_i$ durante o intervalo de tempo de estimulação, que corresponde ao tempo de experimentação excluído o tempo após a aplicação do controle bioquímico (bradicinina) às células em cultura.

Tabela 1: Percentual de células por faixa de variação máxima de $[Ca^{2+}]_i$.

intervalo $[Ca^{2+}]_i$	grupo estimulado (%)	grupo não-estimulado (%)	grupo bloqueado (%)
0-10	28,57	67,54	65,51
10,1-20	25,81	24,56	28,74
20,1-30	10,14	6,14	5,78
30,1-40	9,27	1,75	
40,1-50	5,07		
50,1-60	4,61		
60,1-70	1,38		
70,1-80	1,84		
80,1-90	3,69		
90,1-100	1,84		
100,1-110	1,84		
110,1-120	0,92		
120,1-130	1,84		
>130	2,76		

A primeira análise constitui-se na construção de uma tabela de frequência de ocorrências para a variação de $[Ca^{2+}]_i$, divididas em intervalos sequenciais de 10nM. Observando-se a tabela 1 tem-se que no grupo controle

não estimulado (114 células) 67,54% das células exibiram variações de $[Ca^{2+}]_i$ no intervalo até 10nM; 24,56% situaram-se no intervalo entre 10,1 e 20nM; 6,14% no intervalo entre 20,1 e 30nM e 1,75% entre 30,1 e 40nM.

Para o grupo bloqueado foram observados resultados semelhantes, tendo-se 65,51% das células do grupo exibindo variações de $[Ca^{2+}]_i$ no intervalo até 10nM; 28,74% das células exibindo entre 10,1 e 20nM e 5,78% entre 20,1 e 30nM.

No caso do grupo estimulado, observa-se um deslocamento na distribuição de variações, de forma que no intervalo de variações de $[Ca^{2+}]_i$ até 10nM encontram-se 28,57%; no intervalo entre 10,1 e 20nM encontram-se 25,87% das células do grupo; no intervalo 20,1 a 30nM, 10,14%; no intervalo 30,1 a 40nM, 9,27%; no intervalo 40,1 a 50nM, 5,07%; no intervalo 50,1 a 60nM, 4,61% e, finalmente, no intervalo acima de 60nM até 460nM encontram-se espalhadas 16,53% restantes.

A simples observação do deslocamento da curva de distribuição de ocorrências (figura 7) indica a tendência esperada, ou seja, um incremento na variação de $[Ca^{2+}]_i$ para o grupo estimulado. Para uma melhor compreensão da significância do incremento observado, foi aplicada a análise estatística pelo método ANOVA, para o caso de uma distribuição monocaudal, uma vez que somente interessa o incremento na $[Ca^{2+}]_i$ como resposta estimulada à aplicação de campos elétricos aos osteoblastos em cultura. Assim, busca-se o grau de confiança na diferenciação entre os valores médios da variação de $[Ca^{2+}]_i$ nos três grupo experimentais.

Para a aplicação da análise de variância tem-se duas hipóteses: a hipótese nula H_0 assume que não existe diferença significativa entre as variações médias de $[Ca^{2+}]_i$ observadas nos 3 grupos; e a hipótese H_A assume que, em pelo menos um grupo, existe uma diferença significativa no valor médio da variação de concentração de cálcio iônico intracelular.

Considere-se a análise de variância para uma única fonte de variação, ou seja, a variação da concentração intracelular de cálcio durante o período de tempo da estimulação elétrica (real, simulada ou bloqueada). Sendo $\Delta[\text{Ca}^{2+}]_i$ a variação estudada e *es*, *ne*, *bl*, respectivamente, a representação para os grupos estimulado, não-estimulado e bloqueado, tem-se:

$$H_0: \Delta[\text{Ca}^{2+}]_{i_{es}} = \Delta[\text{Ca}^{2+}]_{i_{ne}} = \Delta[\text{Ca}^{2+}]_{i_{bl}}$$

$$H_A: \text{existe pelo menos um grupo com uma diferença significativa em } \Delta[\text{Ca}^{2+}]_i.$$

As células foram agrupadas, dentro de cada grupo, em 13 sub-grupos, de forma que se tenha 13 repetições do tratamento experimental para cada grupo. Cada repetição envolveu um número diferente de células, sendo obtido um valor médio para cada repetição. O anexo II mostra o agrupamento das células em sub-grupos, segundo o critério da maior semelhança entre as condições de cultura celular, bem como os valores de $\Delta[\text{Ca}^{2+}]_i$ para cada célula individual. As células anômalas, incapazes de reagir ao estímulo bioquímico, foram excluídas da análise.

A tabela 2 mostra os valores médios calculados para os 3 grupos experimentais considerados, a partir dos quais são calculados os parâmetros da análise de variância.

Inicialmente, procura-se um grau de confiança de pelo menos 95% ($\alpha = 0,05$).

Tabela 2 - Valores dos parâmetros estatísticos calculados para cada grupo.

j	Grupo estimulado $X_{1j}(nM)$	Grupo não-estimulado $X_{2j}(nM)$	Grupo bloqueado $X_{3j}(nM)$
1	53,49	8,70	4,50
2	62,17	9,08	6,90
3	54,93	6,85	4,48
4	21,26	10,13	4,63
5	22,06	10,29	10,97
6	22,98	12,37	13,25
7	32,41	11,54	6,43
8	63,91	8,85	11,26
9	40,92	17,52	13,32
10	28,82	15,91	12,92
11	23,68	7,50	7,82
12	28,69	5,87	10,07
13	18,43	7,02	8,53
n_i	13	13	13
$\sum_{j=1}^{n_i} X_{ij}$	473,75	131,63	115,08
$\overline{X}_i$	36,44	10,12	8,85
$\frac{\left(\sum_{j=1}^{n_i} X_{ij}\right)^2}{n_i}$	17264,543	1332,804	1018,724

X_{ij} = valor médio calculado para $[Ca^{2+}]_i$ do sub-grupo j do grupo i.

$K = 3$ (número de grupos)

$n = 13$ (número de repetições)

Calculados os valores dos parâmetros estatísticos de cada sub-grupo e grupo, tem-se o cálculo dos parâmetros de análise:

$$\begin{aligned} \sum_{i=1}^k \left(\frac{\sum_{j=1}^{n_i} X_{ij}}{n_i} \right)^2 & 19616,071 \\ \sum_i \sum_j X_{ij} & 720,46 \\ \sum_i \sum_j X_{ij}^2 & 23204,954 \\ N = \sum_{i=1}^k n_i & 39 \end{aligned}$$

graus de liberdade total

$$GL_{total} = N - 1 = 39 - 1 = 38$$

graus de liberdade dos grupos

$$GL_{grupos} = k - 1 = 3 - 1 = 2$$

graus de liberdade do erro

$$GL_{erro} = N - k = 39 - 3 = 36$$

$$C = \frac{\left(\sum_i \sum_j X_{ij} \right)^2}{N} = \frac{519062,61}{39} = 13309,297$$

somatório total dos quadrados

$$SQ_{total} = \sum_i \sum_j X_{ij}^2 - C = 23204,954 - 13309,297 = 9895,657$$

somatório dos quadrados dos grupos

$$SQ_{grupos} = \sum_i \frac{\left(\sum_j X_{ij} \right)^2}{n_i} - C = 19616,071 - 13309,297 = 6306,774$$

somatório dos quadrados dos erros

$$SQ_{erro} = SQ_{total} - SQ_{grupos} = 9895,657 - 6306,774 = 3588,883$$

quadrado médio dos grupos

$$QM_{grupos} = \frac{SQ_{grupos}}{GL_{grupos}} = \frac{6306,774}{2} = 3153,387$$

quadrado médio do erro

$$QM_{erro} = \frac{SQ_{erro}}{GL_{erro}} = \frac{3588,883}{36} = 99,691$$

Tabela 3 - Resumo da análise de variância

FONTE DE VARIAÇÃO	SQ	GL	QM
total	9895,657	38	
grupos	6306,774	2	3153,387
erro	3588,883	36	99,691

OBS.: Todos os somatórios dos quadrados e quadrados médios possuem por unidade (nM)².

Após a obtenção dos valores para os quadrados médios, é possível realizar-se o teste de razão de variância, que permite pela comparação com valores de tabela a determinação da hipótese correta da análise de variância.

teste de razão de variância

$$F = \frac{QM_{grupos}}{QM_{erro}} = \frac{3153,387}{99,691} = 31,632$$

Consultando a tabela para valores críticos da distribuição F (ZAR, 1984), para um valor de grau de liberdade dos grupos e do erro,

respectivamente, $GL_{\text{grupos}} = 2$ e $GL_{\text{erro}} = 36$, obtém-se o valor de $F_{\text{crítico}}$. O valor tabelado mais próximo para o denominador é 35, tomado como aproximação.

Assim, consultada a tabela (ZAR, 1984) para $\alpha = 0,05$ vem o valor $F_{0,05(1),2,35} = 3,27$, valor crítico para a distribuição monocaudal.

A comparação do valor calculado para F com o valor de tabela determina a hipótese rejeitada.

$$F > F_{0,05(1),2,35} \quad H_0 \text{ rejeitada; } H_A \text{ aceita;}$$

$$F < F_{0,05(1),2,35} \quad H_0 \text{ aceita; } H_A \text{ rejeitada,}$$

assim, uma vez que $31,632 > 3,27$, tem-se que $F > F_{\text{crítico}}$, ou seja, rejeita-se H_0 e aceita-se H_A como verdadeira com 95% de confiança, ou seja, pode-se afirmar com 95% de confiança que pelo menos um grupo experimental existe uma diferença significativa em $\Delta[Ca^{2+}]_i$.

Retomando a tabela para $F_{\text{crítico}}$, (ZAR, 1984) observa-se que o menor valor tabelado, que corresponde a 0,05% de erro ($\alpha=0,0005$), é $F_{0,0005(1),2,35} = 9,52$, que também é menor que o valor calculado para F, ou seja,

$31,632 > 9,52 \rightarrow F > F_{0,0005(1),2,35}$ o que permite rejeitar-se H_0 com uma segurança de pelo menos 99,95%. Assim a análise estatística permite afirmar com 99,95% de confiança que existe um grupo experimental com diferença significativa em $\Delta[Ca^{2+}]_i$ ($P < 0,0005$).

Desde que a análise estatística de variância resultou significativa, pode-se aplicar o teste de Tuckey para a comparação entre os grupos.

Tabela 4 - Valores médios de $\Delta[Ca^{2+}]_i$ para os grupos experimentais.

GRUPO	es	nc	bl
$\bar{X}_i(nM)$	36,44	10,12	8,85

Para o teste de Tuckey os grupos são comparados entre si, dois a dois, sendo, novamente, H_0 a hipótese que admite não existir diferença significativa entre os valores de $\Delta[\text{Ca}^{2+}]_i$ dos grupos comparados.

O erro padrão para os grupos estudados é dado por

$$EP = \sqrt{\frac{QM_{\text{erro}}}{n}} = \sqrt{\frac{99,691}{13}} = 2,769$$

Assim, aplica-se o teste de distribuição q, para comparação entre dois grupos A e B, sendo H_0 a hipótese de que não existe variação significativa. O valor calculado

$$q = \frac{\bar{X}_B - \bar{X}_A}{EP}$$

é comparado com o menor valor de tabela disponível para $q_{\text{crítico}}$ (ZAR, 1984), que corresponde a $\alpha = 0,001$. O valor da tabela disponível mais próximo para um valor de grau de liberdade de erro 36 ($q_{0,001,36,k}$) é dado para $GL_{\text{erro}} = 30$ ($q_{0,001,30,k}$), tomado aqui como aproximação.

Dessa forma, os valores calculados para q serão comparados e com o valor H_0 ($q_{0,001,30,3} = 5,698$), para cada comparação entre dois grupos, sendo que $q > q_{\text{crítico}}$ rejeita a hipótese H_0 e $q < q_{\text{crítico}}$ confirma a hipótese H_0 .

Tabela 5 - Resumo da aplicação do teste de Tuckey.

Comparação B versus A	Diferença $\bar{X}_B - \bar{X}_A$	EP	q	$q_{critico}$	Conclusão
<i>es</i> versus <i>ne</i>	26,32	2,769	9,505	5,698	rejeita-se H_0 : $\Delta_{es} \neq \Delta_{ne}$
<i>es</i> versus <i>bl</i>	27,59	2,769	9,964	5,698	rejeita-se H_0 : $\Delta_{es} \neq \Delta_{bl}$
<i>ne</i> versus <i>bl</i>	1,27	2,769	0,459	5,698	aceita-se H_0 : $\Delta_{ne} = \Delta_{bl}$

Conclusão final: existe uma diferença significativa entre as variações de $[Ca^{2+}]_i$ para o grupo estimulado e os grupos não-estimulado e bloqueado, não existindo diferença significativa entre as variações de $[Ca^{2+}]_i$ para os grupos não-estimulado e bloqueado, com uma confiança de 99,9% ($P < 0,001$).

Considerando-se que a análise estatística foi aplicada à variação absoluta dos valores de concentração citosólica de cálcio iônico, sendo $\Delta [Ca^{2+}]_i$ a diferença entre os valores máximo e mínimo observado ao longo do intervalo de tempo de estimulação, mas células diferentes exibem níveis basais diferentes entre si, foi considerada também a comparação entre as variações percentuais na concentração intracelular de Ca^{2+} . A análise percentual permite uma estimativa do desempenho das células de cada grupo.

Seguindo o mesmo critério de agrupamento em 13 sub-grupos dentro de cada grupo experimental e a partir daí calculando-se os valores médios, foram obtidos os seguintes resultados: o grupo estimulado apresentou uma capacidade média de incremento no valor de $[Ca^{2+}]_i$ de 35,20%, enquanto os grupos não-estimulado e bloqueado apresentaram, respectivamente, 6,20% e 5,30%.

4 DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

No presente estudo foi observado que culturas primárias de osteoblastos expostas a campos elétricos alternados de intensidade 10mV/cm e frequência 1,5 MHz exibem incrementos transientes ou duradouros, estatisticamente significativos, nos níveis de concentração intracelular de cálcio iônico. Os dados obtidos indicam que o efeito é intermediado por canais de transporte de cálcio do tipo L existentes na membrana plasmática.

4.1 Comparação entre efeitos do campo elétrico e de substâncias calciotrópicas

Do ponto de vista da capacidade de incorporação de cálcio do meio extracelular, a linhagem de células ósseas utilizadas, quando submetida a estímulo por hormônio paratireoideiano (PTH), apresentou resposta compatível com os resultados existentes na literatura. Nesse trabalho a administração na temperatura ambiente de uma solução de 300nM de PTH bovino resultou na elevação dos níveis de $[Ca^{2+}]$; para um valor médio de $238 \pm 22nM$ (n=70), enquanto na literatura tem-se valores médios como 266nM (n=133), para um

(n=30), para um estímulo de 20nM de PTH bovino (YAMAGUCHI et al., 1987); 170nM para um estímulo de 100nM de PTH bovino (REID et al., 1987) e 210 ± 3 nM (n=20), para 10 nM de PTH bovino, resultados obtidos a 37°C. A menor sensibilidade à ação do PTH no presente trabalho pode ser devida ao fato dos experimentos terem sido conduzidos na temperatura do ambiente (25°C). A figura 8 mostra exemplos da curva $[Ca^{2+}]_i$ versus tempo para estimulação com PTH.

Figura 8 - Curvas de $[Ca^{2+}]_i$ versus tempo para quatro células diferentes, pertencentes ao grupo exposto ao hormônio paratireoideiano. As curvas exemplificam incrementos duradouros produzidos na $[Ca^{2+}]_i$ pela exposição das células ao PTH.

Uma vez que as respostas bioquímicas são comparáveis entre experimentos, pode-se comparar os efeitos da estimulação elétrica com valores conhecidos de estimulação de células ósseas com agentes calciotrópicos. Vale lembrar que os efeitos do hormônio paratireoideiano sobre a síntese de DNA em osteoblastos são conhecidos (SCUTZ et al., 1994).

Tabela 6 - Efeito de alguns agentes calciotrópicos e de campo elétrico sobre $[Ca^{2+}]_i$ em células ósseas.

Tipo de célula (autor)	Agente calciotrópico	$[Ca^{2+}]_i$, base valor médio	$[Ca^{2+}]_i$, máximo valor médio
osteoblasto (Wiltink et al., 1993)	r PTH (100nM)	146nM	266nM (n=133)
UMR - 106 (Yamaguchi et al., 1987)	bPTH (20nM)	147±19nM (n=30)	267±17nM (n=30)
UMR - 106 (Reid et al., 1987)	bPTH, rPTH (100nM)	137±3,7nM (n=60)	170nM
osteoblasto (Lieberherr, 1987)	bPTH (10nM)	135±8nM (n=270)	210±3nM (n=20)
osteoblasto (Lieberherr, 1987)	1,25(OH ₂)D ₃ (100pM)	135±8nM (n=270)	201±6nM (n=40)
osteoblasto (presente estudo)	bPTH (300nM)	156±16nM (n=70)	238±22nM (n=70)
osteoblasto (presente estudo)	campo elétrico (10mV/cm)	160±15nM (n=217)	195±52nM (n=217)

OBS : rPTH - hormônio paratireoidiano de rato; bPTH - hormônio paratireoidiano bovino; 1,25(OH₂)D₃ - 1,25-dihidroxicolecalafenol (vitamina D₃); n - número de células utilizado para o cálculo da média; UMR-106 - linhagem de células de osteosarcoma.

A comparação do valor médio para os máximos de concentração intracelular de cálcio iônico livre mostra que os níveis de incremento na incorporação de Ca^{2+} são comparáveis com os níveis de incorporação de cálcio extracelular por agentes calciotrópicos, como o hormônio paratireoidiano e a vitamina D₃, demonstrando que efetivamente campos elétricos alternados de

intensidade 10mV/cm e frequência 1,5MHz são capazes de alterar o metabolismo intracelular desse importante segundo mensageiro.

4.2 Efeitos do campo elétrico externo sobre os mecanismos de $[Ca^{2+}]_i$

A análise estatística dos resultados, submetidos ao método ANOVA, mostrou que os incrementos nos níveis de $[Ca^{2+}]_i$; resultantes da estimulação elétrica apresentam diferença estatisticamente significativa, quando comparados aos valores para o grupo controle não-estimulado. A mesma análise demonstrou não existir diferenças nos resultados obtidos para o grupo controle não-estimulado e o grupo bloqueado, cujas células tiveram os canais de cálcio do tipo L bloqueados antes da exposição ao campo elétrico externo, o que demonstra a participação desses canais de transporte de cálcio nas respostas celulares ao estímulo de campos elétricos alternados exógenos de amplitude 10mV/cm e frequência 1,5MHz.. Entretanto, a mesma ausência de diferenciação entre os valores máximos (em média) das células do grupo não-estimulado e do grupo bloqueado indica que a realização de experimentos na temperatura ambiente acarreta em uma redução na atividade celular dos osteoblastos, pois os níveis de $[Ca^{2+}]_i$ apresentaram valores semelhantes, independentemente da indisponibilidade dos canais do tipo L nas células do grupo bloqueado. Seriam esperadas flutuações nos níveis de cálcio iônico intracelular relacionadas com o mecanismo de liberação e reabastecimento dos armazéns internos de cálcio, descritos na introdução do presente trabalho.

Se por um lado a análise estatística e a obtenção de valores médios permitem diferenciação das respostas entre grupos e a comparação entre

trabalhos de autores diferentes, por outro lado os valores médios escondem os detalhes da dinâmica da concentração intracelular de cálcio ao longo do tempo, que podem fornecer informações importantes sobre os efeitos celulares da estimulação elétrica dos osteoblastos.

Observada a evolução da concentração de cálcio livre intracelular, para cada uma das células do grupo estimulado, é possível identificar padrões de comportamento distintos. Para certas células, a resposta surge como oscilações de cálcio iônico intracelular típicas, conforme ilustra a figura 5, caracterizadas por sequências variáveis em número de pulsos de curta duração, com tempos de latência da ordem de 1 minuto e duração bastante variável, padrão presente na literatura (RINK & HALLAM, 1989; JACOB et al., 1988; SACHS & MUALLEM, 1989; WOODS et al., 1986; BERRIDGE, 1990).

Outro tipo de resposta observado foi o surgimento de patamares de duração longa e tempo de latência variável, sem padrão determinado. Foram observados, por exemplo, patamares com 2 minutos de latência e 8 minutos de duração, 5 minutos de latência e 16 minutos de duração, ou 8 minutos de latência e 10 minutos de duração, conforme ilustra a figura 6. Tal comportamento foi observado mediante o uso de agentes calciotrópicos que liberam Ca^{2+} de armazéns internos (LIEBERHERR, 1987), sendo em geral relacionado com os mecanismos de recarregamento dos armazéns internos de cálcio, mediante incorporação de cálcio extracelular (BERRIDGE, 1990; RINK & HALLAM, 1989; SACHS & MUALLEM, 1989).

Um padrão final de resposta ao estímulo elétrico é o surgimento de pulsos, unitários ou em grupos, de duração típica da ordem de 2 a 5 minutos, tempo de subida curto na escala de tempos de 1 minuto e decaimento exponencial, conforme ilustram as figuras 3 e 4. Tal comportamento representa uma resposta típica observada na literatura referente ao uso de agentes calciotrópicos, como vitamina $1,25 \text{ D}_3$ e hormônio paratireoideano, que promovem a incorporação de cálcio iônico proveniente do meio

extracelular (LIEBERHERR, 1987; REID et al., 1987; YAMAGUCHI, 1987; WILTINK et al., 1993).

Em termos de capacidade de resposta à aplicação de estímulos químicos ou elétricos, no presente trabalho foi observada heterogeneidade nas respostas celulares, com valores máximos de $[Ca^{2+}]_i$ estimulados entre 143nM e 606nM (uma única célula), resultado semelhante ao observado por Wiltink e grupo, estudando células ósseas estimuladas por hormônio paratireoidiano (WILTINK et al., 1993). Outro fator a influenciar as respostas celulares é a ausência de sincronização entre as células estudadas, de forma que no momento da estimulação elétrica deve-se assumir a existência de células em todas as fases do ciclo celular. Uma vez que a incorporação de cálcio iônico depende da fase no ciclo celular (POENIE et al., 1986), deve-se esperar diferenças nas respostas individuais. No presente estudo 71,43% das células estimuladas apresentaram um resultado diferenciado em relação à maioria das células do grupo controle, resultado que concorda com o trabalho de Loza e grupo, que observaram respostas ao estímulo elétrico na produção de correntes de cálcio em osteoblastos para 66,7% das células em cultura, nos dias 3 e 4 após o isolamento celular (LOZA et al.).

Observe-se, finalmente, que as células individuais, pré-confluentes, não apresentaram os fenômenos de comunicação intracelular relatados na literatura para células confluentes (SCHIRRMACHER et al., 1993).

Do ponto de vista da compreensão dos mecanismos envolvidos na incorporação de cálcio iônico por osteoblastos estimulados por campos elétricos, a técnica de medida utilizada, por avaliar a concentração de cálcio sobre uma região extensa da célula limita a capacidade de compreensão. Na forma como foram realizados os experimentos, a técnica de medida fornece uma média espacial da concentração de cálcio iônico intracelular ao longo do tempo, não identificando os picos espaciais de $[Ca^{2+}]_i$ dos domínios de alta concentração de cálcio, distribuídos nas vizinhanças dos canais de cálcio,

cujas dimensões são da ordem de 50nm (HAACK & ROSENBERG, 1994), onde as concentrações de cálcio iônico livre podem atingir centenas de μM (NOWYCK & PINTER, 1993; BLUMENFELD et al., 1992).

Os resultados do presente trabalho, cuja versão preliminar foi incluída no livro "Electricity and Magnetism in Biology and Medicine" (SILVA et al., 1993), representam a primeira avaliação por observação direta, mediante uso de marcadores fluorescentes, das variações induzidas na concentração intracelular de cálcio iônico pela aplicação de campos elétricos externos.

A alteração dos potenciais de membrana pela ação de campos elétricos exógenos é um efeito bastante conhecido, com frequência utilizado para explicar alterações no transporte iônico através da membrana plasmática, por semelhança com o mecanismo de transporte intermediado pelos canais de cálcio comandados por voltagem existentes nas células excitáveis. Entretanto, esse mecanismo não permite explicar-se os resultados observados na literatura, envolvendo campos elétricos com intensidades insuficientes para produzir-se variações de potencial de membrana acima do limiar para transporte iônico (KORENSTEIN, 1984; KORENSTEIN et al., 1984; McLEOD et al., 1987; LECER, 1991; KOJIMA et al., 1992).

A demonstração experimental da participação de canais de transporte de cálcio do tipo L na translocação de íons cálcio do meio extracelular mediante aplicação de campos elétricos externos de baixa intensidade, com frequência acima do limite para produção de fenômenos de polarização na dupla camada lipídica da membrana plasmática (FOSTER & SCHWAN, 1989), remete a discussão dos mecanismos de interação para o nível da estrutura dos canais de transporte de cálcio. Sabe-se que muitas macromoléculas, incluindo enzimas ligadas à membrana plasmática, apresentam transições conformacionais associadas a ação de campos elétricos externos que envolvem movimento de carga ou variação de momento de dipolo, cujo acoplamento é dependente da frequência do campo elétrico aplicado, apresentando desempenho máximo no

intervalo de frequências entre 10^2 e 10^6 Hz (WEAVER & ASTUMIAN, 1990). Ainda, foram observadas alterações na atividade de Na, K - ATPase *in vitro* submetidas a campo elétrico de intensidade $20\mu\text{V}/\text{cm}$ (BLANK & SOO, 1991).

Em resumo, demonstrou-se experimentalmente que campos elétricos exógenos de frequência 1,5 MHz e intensidade $10\text{mV}/\text{cm}$ exercem efeito direto sobre $[\text{Ca}^{2+}]_i$, pela incorporação de cálcio iônico do meio extracelular através de canais de transporte de cálcio do tipo L, fato que pode ser utilizado em métodos para estimulação de atividade óssea.

4.3 Sugestões para trabalhos futuros

Finalmente, da realização do presente trabalho surgem algumas observações que podem servir como orientação para trabalhos futuros :

- 1) Utilizar placas de Petri revestidas com colágeno, procedimento que impede a formação de dendritos nos osteoblastos.
- 2) Utilizar culturas primárias de osteoblastos sincronizadas, de forma que se tenha na cultura células na mesma fase do ciclo celular.
- 3) Estudar a relação entre o tempo de cultura e as respostas celulares ao estímulo elétrico.
- 4) Estudar a relação entre a variação da intensidade e da frequência do campo elétrico aplicado e as respostas estimuladas.
- 5) Desenvolver sistemas com melhor resolução espacial e temporal para a avaliação de $[\text{Ca}^{2+}]_i$.
- 6) Trabalhar com culturas de células na temperatura fisiológica (37°C).

5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBERTS, B.; BRAY, D.; LEWIS, J. RAFF, M. ROBERTS, K.; WATSON, J.D. *Molecular Biology of the Cell*. New York, Garland Publishing, 1989.

AMAGAI, Y.; KASAI, S. A Voltage-Dependent Calcium Current in Mouse MC3T3-E1 Osteogenic Cells. *Jpn. J. Physiol.*, v.39, p.773-777, 1989.

ANDREWS, E.T.; FRIEDENBERG, Z.B. *In Vivo* Bone Reactions to Varying Direct currents. *J.B.J.S.*, v.52, p.600, 1970.

BASSETT, C.A.L. Biophysical Principles Affecting Bone Structure. In: BOURNE, G.H., ed. *The Biochemistry and Physiology of Bone*, 2.ed. New York, Academic Press, 1971. v.3, cap.1, p.1-76.

BASSETT, C.A.L.; PAWLUK, R.J.; BECKER, R.O. Effects of Electric Currents on Bone *In Vivo*. *Nature*, v.204, p.652-654, 1964.

BASSETT, C.A.L.; PAWLUK, R.J.; PILLA, A.A. The Acceleration of Fracture Repair by Electromagnetic Fields: A Surgically Non-Invasive Method. *Ann. N. Y. Acad. Sciences*, v.238, p.242-262, 1974.

BECKER, R.O.; MURRAY, D.G. Electrical Control System Regulating Fracture Healing In Amphibians. *C.O.R.R.*, v.73, p.169-198, 1970.

BENEDEK, G.B.; VILLARS, F.M.H. *Physics with Illustrative Examples from Medicine and Biology*. v.3. Reading, Addison-Wesley, 1979.

BERRIDGE, M.J. Calcium Oscillations. *J. Biol. Chem.*, v.265, n.17, p.9583-9586, 1990.

BLACK, J.; BRIGHTON, C.T. Mechanisms of Stimulation of Osteogenesis by Direct Current. In: BRIGHTON, C.T.; BLACK, J. POLLACK, S.R., eds. *Electrical Properties of Bone and Cartilage*. New York, Grune & Straton, 1979. cap.2, p.215-224.

BLANK, M.; SOO, L. Ion Activation of the Na,K-ATPase in Alternating Currents. In: BRIGHTON, C.T.; POLLACK, S.R., eds. *Electromagnetics in Biology and Medicine*. São Francisco, San Francisco Press, 1991. p.91-94.

BLUMENFELD, H., ZABLOW, L.; SABATINI, B. Evaluation of Cellular Mechanisms for Modulation of Calcium Transients Using a Mathematical Model of Fura-2 Ca^{+2} Imaging in *Aplysia* Sensory Neurons. *Biophys. J.*, v.63, p. 1146-1164, 1992.

BRAND, J.S.; HEFFLEY, T.J. Collagenase and the Isolation of Cells from Bone. In: PRETLOW T.G., ed. *Cell Separation: Methods and Selected Applications*. v.3. New York, Academic Press, 1984. p.265-283.

BRIGHTON, C.T.; PFEFFER, G.B.; POLLACK, S.R. *In Vivo* Plate Stimulation in Various Capacitively Coupled Electrical Fields. *J. Orthop. Res.*, v.1, p.42-49, 1983.

CHARP, P.A.; WHITSON, G.L. The Central Role of Calcium in the Modulation of Cell Division. In: PADILLA, G.M.; MCCARTY, K.S., eds. *Genetic Expression in the Cell Cycle*. New York, Academic Press, 1982. p.393-409.

CHESNOY-MARCHEAIS, D.; FRITSCH, J. Voltage-Gated Sodium and Calcium Currents in Rat Osteoblasts. *J. Physiol.*, v.398, p.291-311, 1988.

DEALLER, S.F. Electrical Phenomena Associated with Bones and Fractures and the Therapeutic Use of Electricity in Fracture Healing. *J. Med. Eng. Techn.*, v.5, p.73-79, 1981.

- DONAHUE, H.J.; FRYER, M.J.; ERIKSEN, E.F.; HEATH III, H. Differential Effects of Parathyroid Hormone and its Analogues on Cytosolic Calcium Ion and cAMP Levels in Cultures Rat Osteoblast-Like Cells. *J. Biol. Chem.*, v.263, p.13522-13527, 1988.
- DOTY R.W.; BARTLETT, J.R. Stimulation on the Brain Via Metallic Electrodes. In: Patterson, M.M.; Kesner, R.P., eds. *Electrical Stimulation Research Techniques*. New York, Academic Press, 1981. p.71-83.
- DUNCAN, R.; MISLER, S. Voltage-Activated and Stretch-Activated Ba^{+2} Conducting Channels in an Osteoblast-Like Cell Line (UMR 106). *FEBS*, v.251, p.17-21, 1989.
- DZIAK, R.; STERN, P. Parathyromimetic Effects of the Ionophore A23187 on Bone Cells and Organ Cultures. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, v.65, n.4, p.1343-1349, 1975.
- EHRENBERG, B.; FARKAS, D.L.; FLUHLER, E.N.; LOJEWSKA, Z. Membrane Potential Induced by External Electric Field Pulses Can Be Followed with a Potentiometric Dye. *Biophys. J.*, v.51, p.833-837, 1987.
- FOSTER, K.R.; SCHWAN, H.P. Dielectric Properties of Tissues and Biological Materials: A Critical Review. *Crit. Rev. Biom. Eng.*, v.17, n.1, p.25-104, 1989.
- FRIEDENBERG, Z.B.; BRIGHTON, C.T. Bioelectric Potentials in Bone. *J.B.J.S.*, v.48-A, p.915-923, 1966.
- FUKADA, E.; TAKAMATSU, T.; YASUDA, I. Callus Formation by Electret. *Jpn. J. Appl. Phys.*, v.14, n.12, p.2079-2080, 1975.
- GEDDES, L.A. The Beginnings of Electromedicine. *IEEE Eng. Med. Biol. Mag.*, p.8-23, dez. 1984.

- GROSS, D. Electromobile Surface Charge Alters Membrane Potential Changes Induced by Applied Electric Field. *Biophys. J.*, v.54, p.879-884, 1988.
- GROSS, D.; LOEW, L.M.; WEBB, W.W. Optical Imaging of Cell Membrane Potential Induced by Applied Electric Fields. *Biophys. J.*, v.50, n.339-348, 1986.
- GROSSE, C.; SCHWAN, H.P. Cellular Membrane Potentials Induced by Alternating Fields. *Biophys. J.*, v.63, p.1632-1642, 1992.
- GRYNKIEWICZ, G.; POENIE, M.; TSIEN, R.Y. A New Generation of Ca^{2+} Indicators with Greatly Improved Fluorescence Properties. *J. Biol. Chem.*, v.260, n.6, p.3440-3450, 1985.
- GUGGINO, S.; WAGNER, J.; SNOWMAN, A.; HESTER, L.; SACKTOR, B.; SNYDER, S. Phenylalkylamine-Sensitive Calcium Channels in Osteoblast-Like Osteosarcoma Cells. *J. Biol. Chem.*, v.263, p.10155-10161, 1988.
- HAACK, J.A.; ROSENBERG, R.L. Calcium-Dependent Inactivation of L-Type Calcium Channels in Planar Lipid Bilayers. *Biophys. J.*, v.66, p.1051-1060, 1994.
- HESS, P.; LANSMAN, J.B.; TSIEN, R.W. Different Modes of Ca Channel Gating Behaviour Favoured by Dihydropyridine Ca Agonists and Antagonists. *Nature*, v.311, p.538-544, 1984.
- HESS, P.; TSIEN, R.W. Mechanism of Ion Permeation Through Calcium Channels. *Nature*, v.309, p.453-456, 1984.
- HIGASHIDA, H.; BROWN, D.A. Bradykinin Inhibits Potassium (M) Currents in N1E-115 Neuroblastoma Cells. *FEBS Letters*, v.220, n.2, p.302-306, 1987.
- HUGUES, W. *Aspects of Biophysics*. New York, John Wiley & Sons, 1979.

- INOUE, S.; OHASHI, T.; FUKADA, E.; ASHIHARA, T. Electric Stimulation of Osteogenesis in Rat: Amperage of Three Different Methods. In: BRIGHTON, C.T.; BLACK, J. POLLACK, S.R., eds. *Electrical Properties of Bone and Cartilage*. New York, Grune & Stratton, 1979. cap.2, p.199-213.
- JACOB, R.; MERRIT, J.E.; HALLAM, T.J.; RINK, T.J. Repetitive Spikes in Cytoplasmic Calcium Evoked by Histamine in Human Endothelial Cells. *Nature*, v.335, p.40-45, 1988.
- KARPINSKY, E.; WU, L.; CIVITELLI, R.; AVIOLLI.; HRUSKA, K.; PANG, P. Dihydropyrene-Sensitive Calcium Channel in Rodent Osteoblastic Cells. *Calcif. Tissue Int.*, v.45, p.54-57, 1989.
- KEIZER, J. Calcium Oscillations and Waves: Is the IP₃R Ca⁺² Channel the Culprit? *Biophys. J.*, v.65, p.1359-1361, 1993.
- KLAPPER, L.; STALLARD, R.E. Mechanism of Electrical Stimulation of Bone Formation. *Ann. N. Y. Acad. Sciences*, v.238, p.530-542, 1974.
- KLEE, M.; PLONSEY, R. Finite Difference Solution for Biopotentials of Axially Symmetric Cells. *Biophys.J.*, v.12, p.1661-1675, 1972.
- KÖBERLE, G. Estudos Físicos e Biológicos em Tecido Ósseo. Tese de Livre Docência. Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP, 1974. 144p.
- KOJIMA, J.; SHINOHARA, H. IKARIYAMA, Y.; AIZAWA, M.; NAGAIKE, K.; MORIOKA, S. Electrically Promoted Protein Production by Mammalian Cells Cultures on the Electrode Surface. *Biotechn. Bioeng.*, p.39, p.27-32, 1992.
- KORENSTEIN, R.; SOMJEN, D.; FISCHLER, H.; BINDERMAN, I. Capacitative Pulsed Electric Stimulation of Bone Cells Induction of Cyclic-AMP Changes and DNA Synthesis. *Biochem. Biophys. Acta*, v.803, p.302-307, 1984.

LAUB, F.; KORENSTEIN, R. Actin Polymerization Induced by Pulsed Electric Stimulation of Bone Cells In Vitro. *Biochem. Biophys. Acta*, v.803, p.308-313, 1984.

LEVY, D.D. A Pulsed Electrical Stimulation Technique for Inducing Bone Growth. *Ann. N. Y. Acad. Sciences*, v.238, p.478-489, 1974.

LIPP, P.; NIGGLI, E. Microscopic Spiral Waves Reveal Positive Feedback in Subcellular Calcium Signaling. *Biophys. J.*, v.65, p.2272-2276, 1993.

LOZA, J.; STEPHAN, E.; DOLCE, C.; DZIAK, R.; SIMASKO, S. Calcium Currents in Osteoblastic Cells: Dependence Upon Cellular Growth Stage. *Calcif. Tissue Int.*, v.55, p.128-133, 1994.

LUCKOFF, A.; CLAPHAM, D.E. Calcium Channels Activated by Depletion of Internal Calcium Stores in A431 Cells. *Biophys. J.*, v.67, p.177-182, 1994.

MARINO, A.A. Electrical Osteogenesis: An Analysis. *C.O.R.R.*, v.123, p.280-282, 1977.

MARINO, A.A.; BECKER, R.O. Piezoelectric Effect and Growth Control in Bone. *Nature*, v.228, p.473-474, 1970.

McLEOD, K.J.; LEE, R.C.; EHRLICH, H.P. Frequency Dependence of Electric Field Modulation of Fibroblast Protein Synthesis. *Science*, v.236, p.1465-1469, 1987.

MOLECULAR PROBES *Fluorescent Calcium Indicators Fura-2 and Indo-1*. Eugene, 1990.

MOORE, E.D.W.; BECKER, P.L.; FOGARTY, K.E.; WILLIAMS, D.A.; FAY, F.S. Ca^{2+} Imaging in Single Living Cells: Theoretical and Practical Issues. *Cell Calcium*, v.11, p.157-179, 1990.

- MORAIN, P.; PEGLION, J.; GIESEN-CROUSE, E. Ca^{2+} Channel Inhibition in a Rat Osteoblast-Like Cell Line, UMR 106, by a New Dihydropyridine Derivative, S11568. *Eur. J. Pharmacol.*, v.220, p.11-17, 1992.
- MORGAN, K.G. Ca^{2+} ; Versus $[\text{Ca}^{2+}]_i$. *Biophys. J.*, v.65, p.561-562, 1993.
- NOWYCKY, M.C.; PINTER, M.J. Time Courses and Calcium-Bound Buffers Following Calcium Influx in a Model Cell. *Biophys. J.*, v.64, p.77-91, 1993.
- PETERSEN, O.H. Calcium Ions, Ion Channels and Control of Secretion. In: Reid, E.; Cook, G.M.W.; Luzio, J.P. *Biochemical Approaches to Cellular Calcium*. Cambridge, Royal Society of Chemistry, 1989. p. 327-328.
- PETERSEN, O.H. Does Inositol Tetrakisphosphate Play a Role in the Receptor-Mediated Control of Calcium Mobilization? *Cell Calcium*, v.10, p.375-383, 1989.
- PIENKOWSKI, D; POLLACK, S.R. The Origin of Stress-Generated Potentials in Fluid-Saturated Bone. *J. Orthop. Res.*, v.1, p. 30-41, 1983.
- POENIE, M. Alteration of Intracellular Fura-2 Fluorescence by Viscosity: A Simple Correction. *Cell Calcium*, v.11, p.85-91, 1990.
- POENIE, M.; ALBERTON, J.; STEINHART, R.; TSIEN, R. Calcium Rises Abruptly and Briefly Throughout the Cell at the Onset of Anaphase. *Science*, v.233, p.886-889, 1986.
- RASMUSSEN, H. Cell Communication, Calcium Ions and Cyclic Adenosine Monophosphate. *Science*, v.170, p.404-412, 1970.
- REID, I.R.; CIVITELLI, R.; HALSTEAD, R.L.; AVIOLI, L.V.; HRUSKA, K.A. Parathyroid Hormone Acutely Elevates Intracellular Calcium in Osteoblastlike Cells. *Am. J. Physiol.*, v.252, p.E45-E51, 1987.

- RINK, T.J.; HALLAM, T.J. Calcium Signalling in Non-Excitable Cells: Notes on Oscillations and Store Refilling. *Cell Calcium*, v.10, p385-395, 1989.
- RODAN, G.A.; BOURRET, L.A.; NORTON, L.A. DNA Synthesis in Cartilage Cell is Stimulated by Oscillating Electric Fields. *Science*, v.199, p.690-692, 1978.
- ROE, M.W.; LEMASTERS, J.J.; HERMAN, B. Assessment of Fura-2 for Measurements of Cytosolic Free Calcium. *Cell Calcium*, v.11, p.63-73, 1990.
- RYAN, T.A.; MEYERS, J.; HOLOWKA, D.; BAIRD, B.; WEBB, W.W. Molecular Crowding on the Cell Surface. *Science*, v.239, p.61-64, 1988.
- SACHS, G.; MUALLEN, S. Sites and Mechanisms of Ca^{2+} Movement in Non-Excitable Cells. *Cell Calcium*, v.10, p.265-273, 1989.
- SCHIRRMACHER, K.; BRÜMMER, F.; DÜSSING, R.; BINGMANN, D. Dye and Electric Coupling Between Osteoblast-Like Cells in Culture. *Calcif. Tissue Int.*, v.53, p.53-60, 1993.
- SCUTT, A.; DUVOS, J.; LAUBER, J.; MAYER, H. Time-Dependent Effects of Parathyroid Hormone and Prostaglandin E_2 on DNA Synthesis by Periosteal Cells from Embryonic Chick Calvaria. *Calcif. Tissue Int.*, v.55, p.208-215, 1994.
- SERPESU, E.H.; TSONG, T.Y. Activation of Eletrogenic Rd^+ Transport of (Na,K)-ATPase by an Electric Field. *J. Biol. Chem.*, v.11, p.7155-7162, 1984.
- SILVA, O.L.; DUARTE, R.L. A Proposed Mechanism for Ultrasonic Bone Growth Stimulation. In: THE 9TH ANNUAL MEETING OF THE BIOELECTRICAL REPAIR AND GROWTH SOCIETY. *Anais.* Cleveland, Ohio, 1989. p.17

- SILVA, O.L.; POLLACK, S.R.; REINBOLD, K.R. The Effects of 1.5 MHz Electric Field Stimulation in Primary Bone Cells Cultures. In: Blank, M., ed. *Electricity and Magnetism in Biology and Medicine*. San Francisco, San Francisco Press, 1993. p. 905-908.
- SNEYD, J. Calcium Buffering and Diffusion: On the Resolution of an Outstanding Problem. *Biophys. J.*, v.67, p.4-5, 1994.
- SPADARO, J.A. Electrically Stimulated Bone Growth in Animals and Man. *C.O.R.R.*, v.122, p.325-332, 1977.
- TREHARNE, R.W.; BRIGHTON, C.T.; KOROSTOFF, E.; POLLACK, S.R. Application of Direct, Pulsed and SGP-shaped Currents to *In Vitro* Fetal Rat Tibiae. In: BRIGHTON, C.T.; BLACK, J. POLLACK, S.R., eds. *Electrical Properties of Bone and Cartilage*. New York, Grune & Stratton, 1979. p.169-180.
- TSIEN, R.Y. New Calcium Indicators and Buffers with High Selectivity against Magnesium and Protons: Design, Synthesis and Properties of Prototype Structures. *Biochemistry*, v.19, p.2396-2404, 1980.
- TSIEN, R.Y.; HAROOTUNIAN, A.T. Practical Design Criteria for a Dynamic Ratio Imaging System. *Cell Calcium*, v.11, p.93-109, 1990.
- YAMAGUCHI, D.T; GREEN, J.; KLEEMAN, C.R.; MUALLEM, S. Properties of the Depolarization-Activated Calcium and Barium Entry in Osteoblast-Like Cells. *J. Biol. Chem.*, v.264, n.1, p.197-204, 1989.
- YAMAGUCHI, D.T; HAHN, T.J.; IIDA-KLEIN, A.; KLEEMAN, C.R.; MUALLEM, S. Parathyroid Hormone-Activated Calcium Channels in an Osteoblast-Like Clonal Osteosarcoma Cell Line. *J. Biol. Chem.*, v.262, n.16, p.7711-7718, 1987.
- YASUDA, I. Study of Bone Dynamics. *J.B.J.S.*, v.40-A, p.227, 1958
- YASUDA, I. Electrical Callus and Callus Formation by Electret. *C.O.R.R.*, v.124, p.53-56, 1977.

- YUE, D.T.; BACKX, P.H.; IMREDY, J.P. Calcium-Sensitive Inactivation in Gating of Single Calcium Channels. *Science*, v.250, p.1735-1738, 1990.
- WEAVER, J.C.; ASTUMIAN, R.D. The Response of Living Cells to Very Weak Electric Fields: The Thermal Noise Limit. *Science*, v.247, p.459-462, 1990.
- WILLIAMS, D.A.; FAY, F.S. Intracellular Calibration of the Fluorescent Calcium Indicator Fura-2. *Cell Calcium*, v.11, p.75-83, 1990.
- WILTINK, A.; MAASSEN van den BRINK, A.; HERRMANN-ERLEE, M.P.M.; van der MEER, A.; van der PLAS, A; WILLEMS, P.H.G.M.; van DUIJN, B.; NIJWEIDE, P.J.; YPEY, D.L. Heterogeneity of Intracellular Calcium Responses to Parathyroid Hormone and Thrombin in Primary Osteoblast-Like Cells and UMR 106-01 Cells: Correlations with Culture Conditions, Intracellular Calcium Concentration and Differentiation State. *Cell Calcium*, v.14, p.591-600, 1993.
- WOODS, N.M.; CUTHBERTSON, K.S.; COBBOLD, P.H. Repetitive Transient Rises in Cytoplasmic Free Calcium in Hormone-Stimulated Hepatocytes. *Nature*, v.319, p.600-602, 1986.
- ZAR, J.H. *Biostatistical Analysis*. Englewood Cliffs, Prentice-Hall, 1984.

ANEXO I

O anexo I mostra as curvas e as tabelas da concentração de cálcio iônico intracelular ao longo do tempo, para cada célula individual dos grupos experimentais. As células encontram-se agrupadas segundo os experimentos a que pertencem, sendo cada experimento separado em parte *a* e *b* para maior clareza na visualização das curvas. Os experimentos 10221*a* e 10221*b*, por exemplo, são as partes *a* e *b* do experimento 10221. Durante o processo de aquisição de dados, no caso dos experimentos 10223 e 10281, ocorreu a aquisição de dados em duplicata para uma célula. Assim, as células número 1 do arquivo 10223*a* e número 4 do arquivo 10223*b* são representação do mesmo indivíduo, tendo sido a número 4 descartada da análise estatística. Da mesma forma, as células número 2 do arquivo 10281*a* e número 4 do arquivo 10281*b* representam o mesmo indivíduo, tendo sido a número 2 descartada da análise.

Experimento 09123

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	148,6	161,2	153,7	153,1		
0,5	148,9	161,4	154,4	153		
1	149,1	161	155	153,7		
1,5	149,6	161,2	154,2	154,4		
2	155,7	168,1	154,8	154,8		
2,5	169	188,1	154,7	154,6		
3	173,8	203	154,7	155		
3,5	174	201,1	156,2	153,7		
4	174,1	198	158,6	154,6		
4,5	169,2	198,6	159,5	155,1		
5	165,5	190,4	160,5	154,5		
5,5	164,7	187	161,1	153,8		
6	161	187,2	161,7	155,4		
6,5	157,6	184,4	161,9	153,3		
7	156	179,7	158,2	152,9		
7,5	154,2	177,7	158,3	152,6		
8	153,4	174	159,3	152		
8,5	152,9	172,8	159,4	151,2		
9	150,9	170,1	157,6	151,6		
9,5	150,5	168,4	158	150,1		
10	150	167,1	156,6	150,2		
10,5	147,8	165,5	155,6	151,2		
11	146,3	164,4	156,8	150,2		
11,5	144,7	162,6	155,7	149,6		
12	142,9	157,4	154,5	149,3		
12,5	141,6	153,8	154,4	150		
13	140,6	151,1	155,1	149,7		
13,5	140	149,5	155	150,2		
14	139,7	146,8	154,2	149,7		
14,5	140,1	144,7	151,8	149,8		
15	139,1	144,9	151,7	149,9		
15,5	139,5	144,8	152,4	149,7		
16	139,4	144	153,6	150,2		
16,5	138,7	144,7	152	149,5		
17	139	143,9	151,5	150,4		
17,5	139	143,4	152,4	150,2		
18	139,6	143,6	151,6	149,8		
18,5	139,1	143,6	151,4	148,3		
19	138,9	144,1	151,8	149,5		
19,5	140,4	144,1	152,3	148,8		
20	138,9	143,8	151,6	148,6		
20,5	174,6	163,7	163,3	276,6		
21	233,6	230,5	226,5	232,4		
21,5	250,1	217,1	214,7	200,5		
22	257	209,7	199,2	196,2		
22,5	255,7	203,1	189,6	194,7		
23	250,3	197,6	182,1	191,2		
23,5	242,5	192,1	171,2	188,9		
24	249,6	190,3	169,7	187,7		
24,5	246,9	188	169,4	186,4		
25	243,6	186,2	172	184,2		
25,5	237,7	182,6	174,6	181,6		
26	230,5	181,3	170,7	179,5		
26,5	225,5	174,8	168,7	178,6		
27	220,2	174,4	164,6	176,6		
27,5	218,7	173,3	160,9	173,9		
28	216,9	173,6	160,3	174,3		
28,5	212,5	173	160,5	171,6		
29	211,4	170,7	159,1	172,2		
29,5	211,9	168,6	158,4	169,7		

Experimento 09124a

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo						
tempo (min.)	$[Ca^{2+}]_i$ (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	163,8	158,1	157,8	154,4	167,4	
0,5	161,9	156,9	157,8	154	168,5	
1	160,8	157,2	156,8	153,2	167,7	
1,5	160,7	156,6	158	153,9	167	
2	162,2	155,4	158,6	153,4	167,2	
2,5	160,2	157,1	161,8	154,3	169	
3	161,7	158,5	170,4	155,9	168,1	
3,5	164,4	161,2	179,6	156,1	169,6	
4	169,3	166,8	182,6	155,8	178,3	
4,5	177,3	170,2	182	157,6	184,4	
5	177,6	171,7	178,6	158,9	188,5	
5,5	179,7	173,6	180,1	158,2	182,8	
6	174,5	171,7	176	157,1	175	
6,5	174,6	169,1	174,5	156,9	173,1	
7	172,9	169,4	171,6	158,3	173,8	
7,5	173,2	172,2	169,7	156,9	176,9	
8	170,3	168,1	167,4	156,6	181,8	
8,5	166,5	164,7	164,2	156,5	175,2	
9	161,3	162,6	157,3	156,1	173,4	
9,5	160	159,7	154,7	157,1	169,3	
10	159,2	157,5	152,2	157,4	169,3	
10,5	157,2	157,1	151,7	156,9	166,8	
11	155,9	157,7	149,9	156	165,3	
11,5	153,5	155	149,6	155,2	166,2	
12	153,6	153,1	148,2	154,7	165,8	
12,5	152,4	153,2	147,7	155,7	165,3	
13	152,1	152,2	146,7	156,2	166	
13,5	151,6	152,7	148	156,6	164,4	
14	150,4	151,7	148,2	154,8	165,1	
14,5	150,4	152,7	146,8	156	164,9	
15	150,6	150,9	148	155,3	165,5	
15,5	150,8	152,9	147,7	156,7	165,9	
16	151	151,3	148,2	155,9	165	
16,5	151,3	151,4	147	155,4	164,7	
17	151,4	152,1	147,6	157,2	166	
17,5	151,4	151,9	147,1	156,4	166,3	
18	150,8	151,5	148,9	157,2	164,2	
18,5	151,4	152,2	148,4	156	165,8	
19	151,1	153,1	147,2	155,6	165,8	
19,5	149,7	151,8	146,3	156,4	166,8	
20	151,3	149,9	147,8	156,6	166	
20,5	153	151,4	148,9	157	166	
21	266,5	241,2	239,2	170,5	252,7	
21,5	230,7	217,9	216,7	178	222,9	
22	209,5	203,3	203	175,7	202,2	
22,5	193,4	189,3	191,1	172,1	189	
23	181,2	181	179,3	170,9	176,2	
23,5	173,3	173,5	169,5	167,6	170,4	
24	165,8	164,7	163,3	168	169,2	
24,5	163,7	161,5	157	168,2	168,1	
25	158,8	159,8	157,5	167,6	167,8	
25,5	160	158,5	156,3	166,5	168,8	
26	156,7	156,9	155,1	168,1	170,7	
26,5	156,7	156,9	156,4	168,3	171,8	
27	156,7	158,3	157,4	169,2	175	
27,5	158,1	157,5	160,4	167,6	177,2	
28	158,1	156,7	156,6	168,3	180,7	
28,5	158,7	158,4	157,8	168,3	176,5	
29	158,6	157,3	158,8	170,6	175,2	
29,5	159,4	157,6	157,9	170,4	178,6	

Experimento 09124b

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo						
tempo (min.)	$[Ca^{2+}]_i$ (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	157,5	172,9	171,5	149,1		
0,5	158,5	170,3	171	148,2		
1	155,4	171,3	172	149		
1,5	154,9	170,5	171	149,5		
2	155,3	169,7	170,5	150,2		
2,5	155,3	173	171,4	150,6		
3	157,1	172,7	170,4	153,9		
3,5	158,9	175,7	173,7	164,3		
4	160,2	181,8	177,3	178,3		
4,5	163	187,3	178,2	181,7		
5	161,2	193,1	179,4	175,6		
5,5	162,1	190,9	180,5	173		
6	160,5	188,3	179,7	171,2		
6,5	162,1	186	180,1	170,7		
7	163,8	186,4	181	167,8		
7,5	169,3	186,3	181	168		
8	170,2	183,6	180,2	165		
8,5	167,2	178,2	177,5	162		
9	164,6	174,3	175,2	159,1		
9,5	161,9	171,5	174,4	158,4		
10	161,4	170,8	172,3	155,1		
10,5	160,1	167,5	172,1	154,6		
11	160,4	164,6	172,1	152,9		
11,5	158,1	162,2	170,4	150,7		
12	158,6	161,5	169,9	147,9		
12,5	157,4	160,6	171,8	147,6		
13	158,8	160,6	168,8	147,5		
13,5	158,8	159	169	147,8		
14	158,4	157,7	169,4	148,8		
14,5	159,2	158,8	169,9	150,6		
15	158,5	157,7	171,4	151,6		
15,5	158,7	158,2	170,6	153,9		
16	156,8	158,7	170,3	152		
16,5	155,8	157,2	167,4	152,1		
17	155,3	158,7	167,3	150,6		
17,5	157,8	159	168,5	151		
18	157,2	158	167,2	150,7		
18,5	156,3	158,6	171,5	148,8		
19	155,6	159,1	168,1	148,2		
19,5	155,4	158,9	169,1	148,4		
20	154,1	158,6	168,9	148		
20,5	154,1	158,9	168,5	147,1		
21	209,7	264	263,7	241,6		
21,5	202,5	229,2	236,1	217		
22	190,2	210,8	210	203,6		
22,5	180,2	195,8	192,4	191,7		
23	173	184,3	182,2	182,6		
23,5	165,9	177,5	175,7	173,7		
24	159,2	170,5	176,5	169,7		
24,5	157,3	166,7	175,4	166,8		
25	154,9	165	175,5	165,3		
25,5	157,3	164,3	173,4	164,9		
26	157	162,1	175,3	160,2		
26,5	156,9	162,9	176,2	160,2		
27	155,5	163,8	179,3	159,8		
27,5	155	165,6	180,3	162,4		
28	153,7	163,7	180,3	162,2		
28,5	155,1	163,7	181,4	161,3		
29	155	163,3	184,3	161,5		
29,5	157,5	164,4	184,1	164,1		

Experimento 10141a

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo						
tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	166,5	162,4	188,1	161,8	157,2	
0,5	165,5	162,3	182,8	161,7	160,9	
1	164,2	164,6	188,7	163,8	159,1	
1,5	166,4	164	185,8	163,1	161	
2	168,5	163,8	192,9	163,8	161,5	
2,5	166,3	163,7	185,3	162	174,7	
3	167,1	162,8	189,9	163,8	176,3	
3,5	169,4	161,1	183,5	164,1	174,8	
4	168,1	163,5	195,2	163,5	171,1	
4,5	166,3	164,8	187,3	163	168,2	
5	167,9	162,6	181,3	161	165,3	
5,5	166,8	165,6	184,7	162,2	164,8	
6	168,9	168,5	184,8	160,5	163,5	
6,5	166,9	177,6	176,2	163,4	161,4	
7	164,9	211,9	190	160,5	160,3	
7,5	165,3	169,4	178,3	162,1	157,9	
8	203,5	162,1	181,3	158,3	157,4	
8,5	176,6	160,4	182,6	159,8	157,4	
9	166,8	163,3	178,7	160,4	157,3	
9,5	167,3	163,2	182,7	159,2	155	
10	167,9	163,3	190,8	160,7	155,7	
10,5	165,8	158,4	183	159,9	154	
11	167,7	162,7	180,8	161,3	154,9	
11,5	167,6	165,5	186,8	162,3	153,4	
12	165,9	163,3	180,4	161,9	152,9	
12,5	169,1	164,8	187,9	162,6	152,9	
13	167,7	162,2	200,1	160,6	154,7	
13,5	167,7	161,8	183,9	159,8	154,2	
14	169	162,3	180	160,7	154,3	
14,5	168,3	164	188,1	162,3	153,6	
15	167,7	163,8	193,8	161,7	152,7	
15,5	172,3	164,5	184,2	164	152,6	
16	177,3	170,9	185	162,6	152,1	
16,5	195,3	170,3	190,1	161,7	152,9	
17	196,5	162,6	184,7	163,9	153,3	
17,5	170,4	167,6	189,4	162,9	153,2	
18	167,2	167	186,7	162,9	153,5	
18,5	166,5	165,4	183,1	162,6	153,5	
19	167,8	167,8	181,5	164,4	156	
19,5	166,8	169,8	191	164,5	153,6	
20	167,6	174,4	199,7	164,2	152,9	
20,5	236,9	236,4	279,4	254,7	238	
21	245	232,8	264,4	210,2	186,9	
21,5	228,2	214,2	232,2	187,1	173,7	
22	221,6	188,3	205,2	171,9	173,5	
22,5	213,4	198,3	193,4	171,1	171,5	
23	205,7	202,8	190,7	165,4	173,8	
23,5	199,6	188,4	185,8	169,9	166,3	
24	188,6	191,1	191,8	159,5	165	
24,5	189,3	189,2	184	159,8	162,9	
25	178	196,1	180	159,9	160,2	
25,5	175	197,4	181,4	157,8	157,9	
26	174,4	201,1	184,9	157,5	157,6	
26,5	170,4	201,1	179,6	157,2	154,1	
27	168,2	207	180,9	157,8	153,5	
27,5	169	208,8	176,8	158,9	152,2	
28	167,9	213,4	180,4	159,9	153,3	
28,5	168,1	209,6	175,9	184,2	155,7	
29	167	217,1	181,7	177,6	160,6	
29,5	170,3	222,2	178,4	159,5	181,4	

Experimento 10141b

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo						
tempo (min.)	$[Ca^{2+}]_i$ (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	157,2	165,2	149,8	166,5		
0,5	155,9	162,1	149,8	162,7		
1	154,2	165,9	150,4	163,6		
1,5	153,4	162,6	150,7	164,4		
2	154	165,7	148,6	165,2		
2,5	154,9	167,5	152,1	165,8		
3	154,6	164,5	149,6	165		
3,5	154,4	166,1	149,8	166,9		
4	154,9	166,8	150,3	167,9		
4,5	154,3	167	150,4	167,1		
5	153,6	167,8	149,6	169,8		
5,5	154,9	165,9	151,7	168		
6	153,4	162,6	148,7	167,3		
6,5	155,8	165,7	149,3	168,3		
7	154,8	167,5	149,8	168,9		
7,5	153,7	164,5	151,1	166,1		
8	154,1	166,1	151,4	171,6		
8,5	153,7	166,8	151,3	167		
9	154,4	171	149,5	168,9		
9,5	153,7	178,7	150,2	169,4		
10	154,3	178,6	152,6	169,8		
10,5	154,1	177,2	150,2	171,6		
11	154,7	175,1	149,3	172,1		
11,5	156,6	178,8	152,8	169,9		
12	153,4	179,2	150,1	169,5		
12,5	154,2	182,3	149,7	171,2		
13	154,5	186,7	151,5	171,2		
13,5	154,6	192,5	151,3	167,9		
14	154,5	195,3	150,5	168,3		
14,5	155,3	196,7	149,6	167,1		
15	155,2	205,3	149,3	168,5		
15,5	157,1	204,8	151,4	168,9		
16	156,3	215,8	150,2	170,2		
16,5	156,7	220,5	150,4	169,5		
17	159,1	228,8	152,4	169,7		
17,5	156,8	231,3	150,1	170		
18	158,1	233,1	149,9	172,5		
18,5	158,3	232,9	149,3	169,8		
19	156,3	233	150,3	166		
19,5	156,9	235,9	149,8	167,7		
20	155,5	247,3	149,9	197,9		
20,5	276,6	252,4	294,6	248,8		
21	252,1	243,8	223,2	214,7		
21,5	224,7	232,5	193,8	197,3		
22	184,7	230,1	165,1	189,6		
22,5	164,5	237,6	160,3	187,6		
23	162,4	246,6	158,1	173,8		
23,5	158,2	258,1	153,9	168,7		
24	156,3	263,3	153,3	166		
24,5	155	265,6	152,5	168,5		
25	155	272,2	153,3	166,1		
25,5	154,9	274,8	152,9	162		
26	154,9	282,3	154,9	162		
26,5	154,5	281,5	150,8	163,3		
27	154,1	284,3	148,8	164,3		
27,5	156,1	291,5	153,8	162,3		
28	153,9	312,9	152,1	162,4		
28,5	157,2	336	153,1	162,8		
29	158,8	338,8	198,5	162,8		
29,5	159,1	331,5	175,1	165,8		

Experimento 10143a

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo						
tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	152	192	244	186,2		
0,5	151,6	196,1	239	191,5		
1	150,1	198,5	245,5	192		
1,5	153,6	197,3	242,4	202		
2	153,5	187,9	243,3	213,1		
2,5	153,3	194,2	234,5	220,3		
3	151,9	192,1	241,7	213,6		
3,5	151,7	187,9	229,2	218,7		
4	152,5	194,6	230,7	219		
4,5	151,6	192	226,4	213,4		
5	150,8	191,9	216,6	214,5		
5,5	150,6	194	212,4	208		
6	149,5	186,3	222,9	207,7		
6,5	150,7	190,3	211,4	202,1		
7	150	184,6	210,2	204,9		
7,5	151,3	185	206,8	199,5		
8	150,7	183,5	207,7	199,6		
8,5	151,1	191,7	207,8	197,5		
9	149,3	181,9	208,4	199		
9,5	150,5	190,1	201,6	194		
10	150,6	188,4	205,4	197,4		
10,5	150,3	182,3	207,4	191,5		
11	149,7	183,5	200,2	190,4		
11,5	151,8	179,6	200,7	194,7		
12	151,3	182,3	201,8	188,9		
12,5	150,5	184,6	201,8	192,8		
13	151,4	185,8	204,3	188,9		
13,5	150,3	185	199,7	188,8		
14	151,8	182,3	201,2	187,3		
14,5	150,9	181,2	195,2	185,8		
15	152,6	180,6	196,7	187,5		
15,5	151,2	180,7	196,4	186,1		
16	152,5	185,1	196	186,5		
16,5	151,6	196,1	200,1	182,3		
17	152,5	186,2	195,8	182,8		
17,5	150,6	205,3	198,6	182,3		
18	150,7	271,4	194,4	183		
18,5	151,1	210,5	197,8	184,9		
19	150,4	229,6	190,4	179,9		
19,5	151,6	276,6	194,1	180,1		
20	151,6	234	195,4	184,9		
20,5	153,5	219,9	193,9	180,2		
21	151,4	227,7	189,7	177,5		
21,5	426,8	321,4	203,5	188,5		
22	361,1	329,2	199	183,6		
22,5	234,3	237,4	190,6	211,3		
23	181,8	223,6	191,4	251,6		
23,5	162,6	257,7	189,9	222,9		
24	160,3	212,4	190,3	219,7		
24,5	161,9	224	187	214,7		
25	173,3	223,1	187,8	228,2		
25,5	226,3	267,5	185,5	208,8		
26	207,6	257,3	183,4	192,9		
26,5	207,9	254,7	184,2	187,2		
27	187,5	209,2	183,7	184,5		
27,5	191,9	209,3	187,1	182,5		
28	184,9	239	183	181,3		
28,5	187,7	216	185,5	179,6		
29	184	205,6	182,5	178,4		
29,5	171,8	204,5	185,1	181,3		

Experimento 10143b

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo						
tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	183,2	268,2	190	165		
0,5	184,2	265,8	198,4	165,3		
1	186,5	254,2	199,4	165,4		
1,5	188,8	249,5	195,9	163,9		
2	186,7	240,7	194,5	166,1		
2,5	190,8	236,1	199,2	166		
3	190,4	231,7	195,4	166,6		
3,5	198	228,2	195	165,8		
4	202,8	223,8	194,5	165,1		
4,5	195	219,5	199,4	164,6		
5	194,8	214,7	203,5	163,5		
5,5	194,1	212,7	208,4	165,6		
6	196	213,4	203	165		
6,5	194,5	215,5	204,2	165,4		
7	192,4	209,6	205,3	164,7		
7,5	192,2	208,7	209,3	164		
8	192,6	207,7	205,8	164,1		
8,5	190,6	205,6	208,7	162,9		
9	188,8	204,3	200,1	163,7		
9,5	193,6	204,1	209,4	164,1		
10	196,5	201,6	205,7	163,3		
10,5	194,8	202,5	203,5	164,5		
11	195,2	204,6	200,4	163,5		
11,5	196,7	199,2	197,6	162,8		
12	192,7	199,2	199,6	162,6		
12,5	192	196,3	201	163,9		
13	193,6	197,9	199,3	161,4		
13,5	194,9	198,4	195,3	163,8		
14	196,6	196,3	197,9	163,2		
14,5	189,9	197,7	197,5	163,6		
15	190,2	195,9	197	163,3		
15,5	193,6	195,7	196,4	163,3		
16	190,1	195,1	199,8	162,4		
16,5	191,8	194,3	198,5	164		
17	193,7	193,3	193	162,5		
17,5	194,3	194,1	201,7	162,3		
18	195,8	190,9	203,1	162,4		
18,5	195,4	191,9	205,2	161,4		
19	195,9	191,3	198,4	163,8		
19,5	195	193	197,8	161,8		
20	198,6	196,2	198,8	164,9		
20,5	201,1	192	198,3	163,2		
21	203,2	192,3	192,6	161,5		
21,5	305,5	193,8	312,2	175		
22	276,9	191,2	287,8	210,7		
22,5	227,1	188,6	290,8	186,2		
23	184,2	191,1	275	166		
23,5	179,2	189,3	252,7	163,1		
24	179,1	188,9	265,4	163		
24,5	180,9	186,6	251,5	162,9		
25	193,9	186,3	261	164,2		
25,5	194,4	184,5	250,9	164,4		
26	180,3	186,8	256,8	165,5		
26,5	179,1	187,7	248,4	164,2		
27	211,3	184,4	229,9	163,6		
27,5	182,5	186,1	237,3	163,1		
28	177,5	186,4	235,7	163,4		
28,5	178,9	187	226	162,5		
29	188,2	185,6	244,8	162,1		
29,5	190,6	184,2	225,4	161,9		

Experimento 10145

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo						
tempo (min.)	$[Ca^{2+}]_i$ (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	186	166,9	174,2	183,3	176,1	169,4
0,5	183	167,7	173,9	184,8	173,6	170,7
1	182,4	166,7	174,1	184,2	172	170,3
1,5	182,4	168,5	174,2	183,9	176	171
2	182,5	168,1	176,5	182,3	177,7	171,9
2,5	182,3	167,8	174,1	181,5	178,3	171,2
3	183,2	168,6	175,3	180,6	181,2	172,2
3,5	183,1	167,3	173,2	181	178,4	171,1
4	180,4	168,4	173,2	182,4	177,4	170,3
4,5	178,9	167,9	173,2	179,9	176,4	171,5
5	180,3	167,6	173,2	181,3	177,7	170,9
5,5	181,9	167,1	175,1	179,1	178,4	172,1
6	181,5	167	173,6	178,6	177	172,4
6,5	184	167,2	173,3	179,8	176	171,4
7	206,2	166,9	173,2	182,1	176,1	172,9
7,5	208	168,2	172,3	181,8	173,1	171,9
8	214,8	167,8	173,4	179,6	172,3	172,2
8,5	214,9	167,2	171,6	179,9	171,9	173,1
9	217,5	167,9	172,9	181,5	172,9	173,3
9,5	213,4	167,7	172,3	182,4	174,5	172,3
10	220,9	167,4	172,8	180,8	175,8	172,5
10,5	212	168,7	173,1	181,5	173,7	173
11	211,9	167,7	173,2	177,8	175	171,5
11,5	215,5	168,6	172,1	176,6	175,3	172,8
12	205,4	166,7	171,4	178,9	173,3	173,6
12,5	208,7	167,1	172	177,6	173,5	172,8
13	213	167,3	170,5	175	170,3	171,8
13,5	212,4	168,5	171,3	174,1	170,1	172,4
14	211,3	168,3	171,6	173,2	170,2	172,2
14,5	204,4	168,9	172,7	173,6	170,1	170,7
15	215,4	168,1	171	173,6	169,7	171,6
15,5	208,4	167,2	171,7	172,5	170,1	172,3
16	203,8	167,8	171,4	172	174,7	173,3
16,5	206,6	168,9	170,7	172,2	172,9	171,2
17	206,2	168,8	170,3	173,4	172,3	173,5
17,5	199,7	168,5	170,8	170,8	172,2	173,1
18	205,6	168,8	170,8	171,6	171,3	173,6
18,5	205,1	170,1	170,6	170,3	171,8	173,9
19	204,7	169	171,1	171,2	170,6	173,6
19,5	205,1	169,7	171,6	170,4	170,7	173
20	207,4	171,2	171,4	170,3	171,2	172
20,5	209,4	170,8	170,4	169,7	171,6	172,8
21	199,1	171,8	170,7	169	171,9	173,1
21,5	249,6	184,6	190,9	199	177	334,3
22	237,4	214,2	248,5	246	182,5	268,7
22,5	215,4	216,6	217	204,3	177,8	225
23	194,8	200,6	190,8	177,1	176,3	194,9
23,5	192,8	186,7	176,3	167,4	176,4	177,5
24	188,4	177,9	173,5	165,7	177,5	170,7
24,5	184	170,6	173,8	166,2	175,8	168,5
25	179,3	167,6	171,9	165,1	175	167,5
25,5	182,9	167,8	170,2	165,2	174,2	167,7
26	179,1	166,8	170,7	164,1	172,1	166,4
26,5	180,8	166,3	170,2	165,6	170,5	166,8
27	178,7	168,5	170,2	165,7	169,9	166,3
27,5	178	167,3	169,8	164,5	170,5	166,6
28	176,3	167,9	169,1	166	169,7	165,8
28,5	177,2	168,1	168,9	167,2	169,3	166,7
29	178,6	167,1	169,9	166,8	169,5	166,6
29,5	175,4	166,5	169,3	167,3	169,7	166,3

Experimento 10206a

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	156,6	213,3	173,3	191,8		
0,5	155,7	214,3	174,7	185,7		
1	155,9	205,3	173,4	183,5		
1,5	154,8	206,4	172,2	186,9		
2	160,4	203,4	170,9	183,1		
2,5	160,3	204,8	171,8	189,3		
3	159,9	203,1	170,6	182,2		
3,5	159,1	204,9	171,4	177,6		
4	157,8	205,1	172,3	175,7		
4,5	157,1	207,1	169,5	174,7		
5	155,2	198,6	171,6	173,7		
5,5	153,8	207,3	170,5	169,9		
6	153	206,7	170,4	168,3		
6,5	153,3	207,2	168,4	166		
7	152,3	209,4	168,9	166		
7,5	152,4	212,6	168,4	167		
8	150,4	209,9	169,2	168,9		
8,5	151,1	229,3	169,3	169,1		
9	150,3	235	168,2	167,6		
9,5	152	321,7	168,1	165,8		
10	151,4	266,3	167	167,2		
10,5	149,8	294,5	167	166		
11	151	304,1	167,3	166,9		
11,5	152,5	291,2	168	166,6		
12	150,8	290,9	168,4	165,6		
12,5	151,5	309,7	168,6	166,9		
13	151,6	304,7	169,7	165,4		
13,5	151,2	298,8	168,4	166,3		
14	152,6	287	169,5	166,7		
14,5	151,3	283,2	167,6	166,7		
15	152,6	265,3	165,4	167,2		
15,5	152,3	256	166,4	166,6		
16	151,6	256,8	168,4	169,3		
16,5	152,3	265,3	167,9	168,6		
17	152	257,2	166,7	165,2		
17,5	151,2	247,6	166,5	166,3		
18	151	261,2	165,3	165,4		
18,5	152,7	252,3	166,8	165		
19	151,1	244,7	166,4	164,1		
19,5	152,4	243,6	166,4	163		
20	152,2	238,8	166,4	164,4		
20,5	152,2	236,5	168,8	165,9		
21	153,3	232,4	167,1	165,9		
21,5	315	249,8	171,9	316,1		
22	305,9	253	174,1	248,9		
22,5	240,4	211,8	175,8	228,2		
23	213,3	212,6	175,4	222,2		
23,5	188,1	205	175	216,5		
24	176,9	195,1	178,5	203,8		
24,5	166,8	199,8	179,5	200,4		
25	161,4	195,7	176,4	192		
25,5	159,4	200,9	178	187,7		
26	158,1	213,9	175,4	186,9		
26,5	157,8	215,5	188,6	187,1		
27	156,3	212,8	180,4	179,2		
27,5	156,2	207,9	174,1	183,4		
28	154,5	219,8	174,5	189,9		
28,5	155,8	240,5	172	181,2		
29	156,6	241,1	173,2	177,4		
29,5	157,8	255,6	169,7	173,5		

Experimento 10206b

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	141,2	154,1	164,3	176,1	152,6	
0,5	141,8	153,8	162,9	172,6	151,7	
1	141,4	156,8	162,3	170,7	152,1	
1,5	141	152,2	162,8	169,7	153,3	
2	140,5	153,2	163,2	169,9	154,2	
2,5	142,3	157,3	162,8	170	154,2	
3	141,4	157,9	162,3	169,5	152,9	
3,5	141,3	158,1	161,5	170	152,5	
4	141,7	158	161,2	170,7	153,9	
4,5	141,7	158,5	160,2	170,7	153,2	
5	142,2	157,3	158,2	168,8	153,7	
5,5	140,8	161,8	159,1	168,6	152,9	
6	139,9	159,5	158,6	168,7	152,6	
6,5	140,4	156,4	159,1	169,3	153,9	
7	140,9	159,5	159,5	166,9	154,7	
7,5	141,4	161,1	160,5	167,1	153,5	
8	140,1	159,7	159,4	168,3	152,6	
8,5	141,6	160,1	159,6	168	152,2	
9	142,9	159,2	159,6	168,3	153	
9,5	140,7	159,3	159	168,2	153,5	
10	142	160,2	158	167,8	153,6	
10,5	141,7	162,1	158,2	169,3	153	
11	141,9	161,8	158,1	167,5	154,2	
11,5	140	160,4	159,8	167,8	154,1	
12	140,8	159,2	157,3	168,3	154,9	
12,5	140,4	162,4	159,6	169,9	156,8	
13	140,5	162,7	158,9	167,5	153,2	
13,5	141,6	163	159,1	168,2	156,2	
14	140,4	162	161	169,1	154,6	
14,5	142,1	159,3	160	169,4	154,8	
15	141,3	160,4	158,9	169,1	155,4	
15,5	141,8	161,7	158	168,7	154,6	
16	141,5	163,4	158,5	167,7	156,1	
16,5	140,8	163,4	158,4	167,6	156,3	
17	141,4	160,1	160,2	167,3	155,3	
17,5	140,8	165,4	157,5	166,4	157,2	
18	140,3	167,4	159,3	168,6	156,2	
18,5	139,9	163,8	158,6	168	155,7	
19	141	163	159,1	168,6	154,8	
19,5	140	166,2	159,9	171,3	155,4	
20	140,6	170	158,6	168,5	156	
20,5	142	162,1	159,2	171	155,6	
21	140,5	165,8	159,7	170,7	156,9	
21,5	141,4	347,6	168,7	173,2	216,2	
22	140,3	293,1	173,3	177	212,3	
22,5	142,4	219,3	173	178,3	193,3	
23	142,8	197,3	170,6	178,2	182,7	
23,5	141	199,6	167,2	175,2	170,7	
24	142	189,6	165,6	174,7	166,9	
24,5	141,4	187,6	167,5	175,1	164,7	
25	141,1	185,1	162,9	173,9	164	
25,5	142,3	187,8	162,9	170,7	163,3	
26	141,2	257,9	162,9	173	162,2	
26,5	141	214,5	161,2	170,3	159,4	
27	140,8	209,6	161,6	170,7	159	
27,5	141,3	203,6	160,4	170,7	158,7	
28	141,3	202,7	161,8	171,9	157,9	
28,5	142,2	196,3	160,4	172,5	157,1	
29	142,2	197,4	161,4	171,9	157,9	
29,5	141,1	195,7	158,9	170,7	161,2	

Experimento 10221a

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo						
tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	157,8	153,7	164,7	158,5		
0,5	158,8	155,2	167	163		
1	155,2	155,2	172,6	164,9		
1,5	157,4	153,5	169,6	162,6		
2	157,9	154,3	177,8	162		
2,5	155,5	154,3	171,3	160,7		
3	155,8	153,4	174,3	161,2		
3,5	160,6	153,8	176	162,6		
4	156,2	151,9	178,2	165,4		
4,5	154,4	154,9	190,7	242,6		
5	155,4	154,3	181,6	186,3		
5,5	155,1	155,4	175	171,6		
6	153,9	154,1	174,6	166,1		
6,5	155	157	179,8	165,6		
7	155,4	155,5	182	167,7		
7,5	154,8	157,2	175,1	166,4		
8	155,4	156,6	176,5	167,4		
8,5	156,2	155,7	173,2	170,9		
9	155,8	157,2	178,6	180,2		
9,5	159,6	158,9	185,4	193,3		
10	159,9	159,8	182,8	182,1		
10,5	157,3	160,4	182,4	195,9		
11	168	160,7	178,2	184,8		
11,5	160,2	159,9	178,7	183,2		
12	159,1	157,9	182,5	174,4		
12,5	163,7	162,7	188,4	175,4		
13	168,9	168,8	181	176,3		
13,5	174,4	177,6	184,6	200,8		
14	171,6	175,8	179,5	194,1		
14,5	166,8	172	180,4	179,9		
15	165,8	173,6	185,7	176,4		
15,5	167	173,1	187,2	200,7		
16	168,6	177,4	202,6	183,5		
16,5	172,6	177,9	189,6	174,3		
17	172,6	182,5	183,2	212,5		
17,5	168,4	176,9	179,8	191,8		
18	166,2	178,1	182,3	178,1		
18,5	167,4	171,4	183,1	175,4		
19	165	169,4	178,7	212,8		
19,5	162,9	165,8	181,7	171,1		
20	161,9	165	182,1	171,7		
20,5	162,5	163,1	180,7	169,9		
21	162,3	162,7	176,9	171,9		
21,5	239,1	247	311,6	193,8		
22	212,5	212,9	236,2	190,5		
22,5	188,9	190,4	230,7	187,6		
23	172,3	180,6	214,9	184,9		
23,5	170,7	171,8	207,6	184,2		
24	157,8	170,6	198,7	183,2		
24,5	157,3	166,9	193,2	177,4		
25	165,3	171,3	191,1	178,3		
25,5	178,3	173,8	193	179,8		
26	165	173,2	187,1	175,2		
26,5	157,6	169,8	191,1	173,7		
27	156,3	164,8	187,8	169,7		
27,5	157	166,3	189,3	175,1		
28	160,2	165,5	182	172,7		
28,5	159,8	164,8	186,3	171,8		
29	157,5	166,6	186,3	173		
29,5	160,5	169	183,3	173,7		

Experimento 10221b

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo						
tempo (min.)	$[Ca^{2+}]_i$ (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	151,6	159,2	146	147,7	143,6	144,6
0,5	150,7	157,4	147,1	147,5	144,5	146,4
1	150,6	158,4	146	146,9	145,6	149,6
1,5	151,9	159,2	147,2	147,9	146	155,4
2	150,7	159,2	146	148,4	143,4	154
2,5	150,6	157,4	147,1	147,8	141,8	153,1
3	152,5	158,4	146	147,4	143,5	148,4
3,5	149,6	159,2	147,2	147,7	141,3	147,4
4	150,1	159,2	146	145,4	142,2	145,6
4,5	150,9	157,4	147,1	150,3	143,1	148,5
5	151,1	158,4	146	147,3	142,7	149
5,5	151,7	159,2	147,2	147,5	143,2	146,4
6	150,4	170,1	153,3	147,8	143,7	149,3
6,5	152,4	166,6	165,7	147,6	145,4	149
7	153,2	165,6	157,4	149,6	146,1	149,5
7,5	154,6	162,4	152,9	149,4	144	150,5
8	155,1	161,2	149,9	149	145,3	147,9
8,5	153,8	161,8	146,5	149,7	143,9	150,2
9	154,8	163,5	146,7	148,5	144,4	150,7
9,5	157,1	165,7	145,9	148,8	145,6	153,6
10	157,6	166,1	148,4	148,9	146,1	154
10,5	156,5	165	149	150,2	144	154,3
11	154,9	175,9	149,4	152,2	145,1	152
11,5	157,1	166,1	146	148,9	145,1	151,1
12	159,1	167	145,1	148,9	145,1	149,8
12,5	157,3	170,5	148,1	150,5	144,5	154,5
13	162,1	175,1	159,4	154,1	146,1	155
13,5	165	178,3	164,9	153,5	149,1	160,1
14	164,8	179,5	154,9	154,6	148,1	158,6
14,5	162	172,7	152,4	152,9	151,1	154,8
15	162,5	171,4	153,3	152,7	145,7	154,3
15,5	163,1	172,7	154	151,9	146,6	158,2
16	166,2	173,9	156,6	151,5	148	157,2
16,5	166,4	178,3	153,1	152,8	147,3	155,8
17	168,2	176,5	156	152,5	146,5	161,8
17,5	166,9	172,5	152	151,9	145,9	157,5
18	165	172	152,4	152,7	145	157,2
18,5	166	171,6	151	153,4	145,8	158,2
19	164,3	169,8	148	152,2	150,6	153,3
19,5	163,3	167,4	148	152,1	148,9	152,7
20	162,8	166,5	147	151,9	145,2	153
20,5	160,9	166,3	147,2	150,5	144,9	154,4
21	169,4	166,8	147,9	151,8	146,8	152,4
21,5	164,7	242,3	249,2	169,4	157,2	229,7
22	162,8	216,8	214,5	197,5	172,5	191,1
22,5	166,9	191	183,4	169,6	177,2	177
23	170,8	174,5	155,6	165,7	159,4	166,9
23,5	172,4	173,3	151,8	166,1	148	164,8
24	173,9	160,7	152,2	163,4	151,1	162,9
24,5	171	160,7	150,6	158,9	148,6	161,6
25	190,3	167,8	159,9	160,3	150	161,1
25,5	185,3	178,5	160	159,6	152,1	159,1
26	184,7	167,7	155,2	159	153,1	159,3
26,5	179,1	160,3	154,2	156,1	152,9	158,2
27	171,4	160,9	157,1	155,9	153,2	157,5
27,5	173	161,4	155,4	154,7	151,3	158,6
28	172,6	163,7	153,1	155,3	151,8	157,3
28,5	171,1	162,3	152,3	155,7	151,7	155,9
29	164,6	160,2	151,5	156	153,1	155,3
29,5	167,9	166,1	153,5	157,7	150,9	157,2

Experimento 10222a

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo						
tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	163,1	142,2	153,7			
0,5	161,9	141,6	155,3			
1	160,8	141,9	154,6			
1,5	160,6	141,8	156,2			
2	161,2	142,8	155,3			
2,5	160,9	142,8	154,2			
3	161,6	143,4	155,6			
3,5	163,4	143,1	153,8			
4	164,4	143,7	157,2			
4,5	164,3	143,4	156,1			
5	166,1	143,3	156,7			
5,5	171,2	144,7	208,1			
6	165,1	144,1	278,7			
6,5	163,8	144,3	339,7			
7	163,7	143,6	363,1			
7,5	162,9	143,8	377,2			
8	175,5	144,1	373,5			
8,5	188,3	144,6	362,6			
9	190,2	145,8	356,5			
9,5	225	144,8	359,2			
10	236,5	145,3	374,5			
10,5	237,7	144,4	352,5			
11	220,5	143,9	341,7			
11,5	224,1	144,2	401,7			
12	209,2	143,1	435,7			
12,5	210,9	144,2	438,5			
13	206,8	143,3	425,6			
13,5	200,7	144	449,5			
14	190,3	143,5	440,8			
14,5	186,9	143,3	469,2			
15	183,2	143,8	445,3			
15,5	175,6	143,5	472,1			
16	173	144,6	472,3			
16,5	169,3	142,9	517,4			
17	168,1	144,8	542,7			
17,5	166,4	143,4	538,8			
18	164,7	144,3	567,4			
18,5	163,5	144,2	555			
19	163,8	270,4	588,8			
19,5	164,3	235,6	606,5			
20	162	223	573,2			
20,5	162,5	221,7	451,9			
21	161,4	216,2	278,4			
21,5	195,9	241,3	451,2			
22	220,7	193,5	347,7			
22,5	197,2	165,9	317,1			
23	182,6	153,3	278,1			
23,5	175,2	150,2	248,5			
24	169,7	149	224,9			
24,5	167,4	146	219,7			
25	166,1	146,9	216,6			
25,5	167,3	146,6	213			
26	165,1	206,9	228,3			
26,5	163,8	160,4	216,5			
27	168,1	153,8	206,8			
27,5	165,7	151,1	219,3			
28	169,5	151,4	214,2			
28,5	167,5	150	223			
29	172,6	149,7	222,3			
29,5	171,6	158	223,1			

Experimento 10222b

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	160,5	141,3	153,5	148,9	159,6	153,9
0,5	158,5	141	155,1	148	163,2	154,9
1	160,6	142,9	155	147,4	165,3	155,1
1,5	159,6	142,1	156,2	148,4	164	156
2	158,4	140,9	156,2	147,7	164,6	157,1
2,5	159,9	142,2	156,6	148,1	161,7	156
3	161,1	143,6	156,3	149,3	160,4	158,2
3,5	162,1	141,9	155,9	147,8	166,7	155,8
4	161,6	142,7	158,2	147,4	164,2	156,5
4,5	161,1	142,7	157,3	148,8	162,5	154,9
5	161,5	143,3	158,2	149,1	162,5	155,6
5,5	164,5	142,6	159,4	149,2	166,6	156,6
6	164,7	141,4	160,6	148,2	163,9	158,4
6,5	163,1	142,9	160,8	147,8	167,4	157,5
7	160,8	143,3	160,9	150,8	168,9	158,2
7,5	163,9	143	160,6	149,5	172,6	160,6
8	163,9	141,9	161,6	149,2	171,1	160,2
8,5	162,9	143,3	161,5	149,3	171,4	159
9	163,5	142,1	159,7	150,1	169,7	158,1
9,5	161,9	141,8	160,5	148,1	169,8	155,9
10	163,8	143,2	159,9	149,8	168,2	156,6
10,5	162,6	142,7	160,4	148,7	171,8	155,9
11	157,3	142,6	161,3	149,2	167,3	156,5
11,5	162,3	144,1	160,8	149	167,9	157,6
12	166,4	143,9	161,1	150,8	171,6	157,3
12,5	164,7	143,5	160,3	148,5	168,7	159,3
13	163,9	145,1	160,9	149	172,7	159,8
13,5	163,6	144,5	161,1	149,2	172	159,8
14	166,4	144,5	160,5	150,1	171,5	158,1
14,5	164,6	144,1	159,8	148,8	173,3	159
15	167,1	144,2	161,5	149,7	168,8	160,9
15,5	163,5	143,2	161,5	149,5	171,3	159,1
16	165,8	144,8	161,1	150,1	170	158,1
16,5	163,3	143,2	159,9	149,2	169,7	159,4
17	163,9	142,7	160,7	148,2	165,6	160,9
17,5	165,1	143,8	159,9	149,1	165,9	160,7
18	160,9	142,3	160,6	150,8	167,2	159
18,5	165,9	142,5	160,1	148,7	166,1	160,3
19	165,9	143,8	160,7	149,1	165,7	162
19,5	165,8	146	159,4	150,6	165,9	162,5
20	164,3	145	161,6	149,6	168,6	163,8
20,5	163,3	144	160,8	151,6	169,8	329,9
21	166,8	144	161,4	150,9	165,3	305,3
21,5	178,2	146,9	392,3	164,9	533,3	284,9
22	211,4	148,6	271,3	217,4	336,5	339,7
22,5	186,7	146,8	218,9	168,9	253,6	292,8
23	172	147	190,2	153,3	204,3	238,4
23,5	170,9	146,4	181,9	151,8	190,8	223,5
24	168,6	145,3	171,1	150,6	187,5	202,5
24,5	168,6	145,1	169,3	151,7	180,7	188,8
25	168,1	145,7	170,6	150,9	177,5	184,5
25,5	167,1	145,1	168,1	150	176,2	191,8
26	172,6	146,1	166	149,4	188,9	267,3
26,5	169	145,5	166,7	150,5	178,3	188,8
27	169,6	146,5	164,8	150,3	189,3	181,4
27,5	169,9	146,3	164,9	150,4	195,4	174,1
28	169,8	146	167	151,2	198,4	171
28,5	169	145,4	172	151,6	188,8	171,9
29	168,7	146,2	179,9	150,9	207,7	180,7
29,5	172,1	146,6	181,4	154,4	218,7	186,1

Experimento 10223a

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo						
tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	163,4	165,4	150,7			
0,5	161,1	163,6	152,1			
1	163,6	162,6	147,9			
1,5	165,6	163,6	151,3			
2	167,1	163,7	151,6			
2,5	169	164,6	153,2			
3	169,4	166,8	154,1			
3,5	171,3	220	153,5			
4	170,1	268	151,7			
4,5	170,4	237,6	152,7			
5	169,7	240	151,8			
5,5	171,4	244,2	149,9			
6	170,2	229,7	150,9			
6,5	172,2	226,7	151			
7	169,7	230,5	151,7			
7,5	169,1	228,8	152,4			
8	167,1	226,2	151,8			
8,5	167	222,2	152,8			
9	170,6	220,9	151,6			
9,5	172,3	223,9	152,4			
10	188,4	217,6	150,5			
10,5	182,1	213,5	154,3			
11	177,3	218,3	152,2			
11,5	180,4	211,4	151,9			
12	173,6	219,3	151			
12,5	169,9	283,8	154			
13	245,3	296,1	152,1			
13,5	226	310,7	152,5			
14	207	352,8	151,2			
14,5	201,6	343,1	151,5			
15	189,3	341	153,4			
15,5	185,8	339,4	155,1			
16	171,8	346,8	154,8			
16,5	171,2	341,3	157			
17	170,2	326	153			
17,5	166,2	332,1	153,4			
18	171,9	315,1	154,8			
18,5	168,1	341	155,6			
19	171,9	316,9	154,4			
19,5	168,5	288,2	155,2			
20	169	306,1	154,6			
20,5	173,9	353,1	205,2			
21	169,4	374,6	196,4			
21,5	169,1	337,2	184,8			
22	410	435,3	222,8			
22,5	287,2	356,9	232,4			
23	245,8	334,8	203,3			
23,5	217,3	321,4	187,7			
24	208,9	329,3	180,8			
24,5	191,3	304,5	168,9			
25	186,4	305,8	164,5			
25,5	188,1	289,9	165,7			
26	179,1	281,8	166,6			
26,5	176	294,7	167,2			
27	173,7	265,8	168,6			
27,5	173,5	275,7	167,4			
28	173,7	321,5	167,9			
28,5	174,8	328,3	170,5			
29	174,9	269,4	167,4			
29,5	174,3	270	161,8			
30	174,5	246,3	161,8			

Experimento 10223b

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	163,3	150,6	151,5	160,8	146,6	146,6
0,5	162,5	150,8	152,3	163,5	148,6	148,6
1	164,7	151,7	155,1	165	149,6	149,6
1,5	163,3	150,9	154	166,8	149,9	149,9
2	163,3	151,7	154,3	167,3	150,1	150,1
2,5	164,1	154,4	154,5	170,1	150,6	150,6
3	163,8	153,2	153,7	171,3	150,6	150,6
3,5	164,4	155,3	154,4	170,4	148	148
4	163,2	154,5	156,5	170,2	150,6	150,6
4,5	165,7	155,7	156,4	169	150,2	150,2
5	164,8	154,6	157,2	171,2	151,1	151,1
5,5	164,7	154,5	159,5	169,4	150,8	150,8
6	165	155,5	157	170,8	151,7	151,7
6,5	164,4	158,2	155,8	168,5	151	151
7	163,9	156,8	154,7	167,4	152	152
7,5	167,3	155,3	153,5	168,2	151	151
8	165,3	155,8	152,8	165,1	151,6	151,6
8,5	166,2	155,5	152,5	171	152,1	152,1
9	175,7	156,5	154,7	171,8	152,2	152,2
9,5	171,2	156,9	154,1	187,3	152,6	152,6
10	167,7	157,2	156,4	182,2	153,5	153,5
10,5	169,4	158,4	156	177,7	154	154
11	168,9	157,7	155,4	177,6	156,8	156,8
11,5	168,9	158,7	156,5	171,2	153,6	153,6
12	170,4	158	155,3	167,8	152,6	152,6
12,5	173,6	162,9	157,2	255,3	156,4	156,4
13	172,9	160,1	157,6	232,8	154,4	154,4
13,5	170	160,7	158,9	209,6	154,7	154,7
14	168,2	160,5	158,4	201,7	154,4	154,4
14,5	167	159,4	155,5	190,6	155,3	155,3
15	168,9	159,8	154,9	186	155,3	155,3
15,5	170,7	159,5	155,1	170,4	154,6	154,6
16	173	161,3	158	170,8	155,3	155,3
16,5	172,6	162,2	156,5	169,3	157,2	157,2
17	173,8	160,1	157,4	165,1	155,6	155,6
17,5	172,4	162,1	157,7	170,1	157,2	157,2
18	172,1	161	156,9	166,9	155,8	155,8
18,5	174,9	163,3	157,5	170,9	155,3	155,3
19	173,3	161,4	158,3	166,6	157,1	157,1
19,5	172,8	160,8	158,6	167,7	156,3	156,3
20	172,5	161,7	156,7	169,1	160,3	160,3
20,5	173	161,6	155,8	167,9	157,3	155,8
21	174,9	161,1	157,3	166,9	157,4	158,3
21,5	341,8	391,7	347,7	428,7	388,3	331,5
22	235,8	302,2	254,6	299,1	222,9	210,3
22,5	207,4	252,1	214,6	259	190,4	205,7
23	199,9	213,3	188,3	225,1	181,5	183,3
23,5	202,2	197,6	177,7	209,1	173,8	180,8
24	199,8	188,1	171,6	191,2	165,4	176
24,5	209,4	188,2	166,1	186,9	164,2	180,1
25	204,3	185,2	165,8	191	161,1	178,6
25,5	198,7	181,4	162,7	178,8	162,6	186,4
26	199,6	175,4	163,3	174,1	161,9	184,4
26,5	195,9	171,5	163	172,9	161,6	169
27	199,8	169,5	159,8	170,8	161	168,2
27,5	195,1	167,2	158,9	171,3	161,6	162,8
28	193,5	169,1	159,1	172,5	160,1	163,6
28,5	193,9	168,3	159,1	172,6	161,6	164,4
29	194,2	167,1	161,6	172,4	161,5	163,9
29,5	192,4	166,6	159,6	172	161,5	165,7

Experimento 10281a

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	144,1	171,6	155,8	161,7	163	187,7
0,5	147,9	174,1	158	161,9	162,8	190,1
1	149,5	172,7	156,2	163,1	162,2	188,3
1,5	148,2	172,7	156	163,7	164	191,3
2	148,4	173,4	159	163,4	162,5	192,3
2,5	148,2	173,2	159,5	163,7	163,2	192,2
3	150,6	173,2	158,6	164,4	162,6	189,5
3,5	150,3	175	159,9	163,7	164	189,9
4	149,6	174,1	159,4	163,2	162,7	189,4
4,5	149,4	173,1	161,7	164	166	191
5	150,1	175,1	161,2	162,7	163,6	189,7
5,5	148,6	272,5	161,4	170,6	163,4	191,1
6	149,3	238	160,5	167,1	163,2	191,8
6,5	150,3	212	158	166,6	164	190,8
7	151,7	197,1	159,1	168,3	164,6	193,1
7,5	149,4	264,2	162	169,5	165,7	189,3
8	149	228,1	166,2	169,6	165,9	191,6
8,5	150,3	206,8	160,4	167,3	164,1	192,1
9	151,9	195,1	164	167,4	165,3	191,1
9,5	150,5	187	160,7	166,1	165	190,5
10	152	184,1	162,9	167,3	164,3	193,9
10,5	152,3	185	164,1	168,2	165,5	193,4
11	152,6	185,5	165,3	166,5	165,3	190
11,5	151,8	186,4	162,1	167,6	166,2	193,9
12	153,5	184,2	161,8	166,8	166,1	195,8
12,5	154,7	180,5	162,2	168,4	167,4	199,4
13	152,2	182,3	163,6	167,4	166,7	202,9
13,5	153	180,1	160,9	165,9	168,1	201,6
14	153,7	178,5	161,4	166	165,8	204,2
14,5	152,8	178	161,2	166,4	167,1	203,8
15	151,8	176,7	161,2	165	165,1	199,4
15,5	154	178,4	162,1	163,5	164,7	206,8
16	153,5	181,1	161,9	167,2	165,9	201,1
16,5	152,1	182,3	161,2	166,7	165,6	202,7
17	152,4	179,5	160,7	164,9	165,4	200,5
17,5	152,2	178,8	161,5	163,6	166	206,5
18	153,5	181,3	161,3	166,2	168,1	208,7
18,5	152,2	177,9	162,7	166,5	167,5	206,2
19	153,1	178,3	160,2	165,6	167,3	209,2
19,5	153,1	180,9	162	165,2	168,8	211,5
20	154,3	178,9	162,5	165	168,7	215,7
20,5	152,8	177,6	160,4	166,2	169,5	214,2
21	153,3	178,7	161	166,6	167,4	212,8
21,5	153,7	180,1	161,3	168,1	170,5	224,9
22	153,4	181,2	165,7	167,4	170,4	222,7
22,5	153,3	179,8	162,1	166,3	169,8	214,7
23	154,8	181,1	160,6	166,4	172,1	228,6
23,5	152,3	179	161,3	166,3	173,1	228,3
24	154,8	180,2	164,5	168,1	174,2	235,2
24,5	155,9	182,2	162,1	170,3	175,5	236,6
25	159,6	217,4	169	171,3	179,3	248,7
25,5	157,7	232,8	175,3	170,6	186,2	245,3
26	162,4	237,1	197,2	180,5	201,9	251,1
26,5	194,7	228,4	199,8	190	204,9	250,7
27	185,8	217,3	200	193,3	208,5	253,8
27,5	179,7	208,5	192,4	189	207,2	257,6
28	173,5	202,6	184,3	189,9	204,7	259,2
28,5	171,4	199,8	188,1	182,6	197,7	256,7
29	170	194,1	178,2	178,6	186,1	255,6
29,5	167,9	195,3	171,9	176,1	184	250,4

Experimento 10281b

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	159,9	169,5	197,8	169	182,1	
0,5	159,4	171,9	197,3	171,1	184,2	
1	160,1	173,8	200,3	169,5	184,2	
1,5	159,9	172,8	200	169,9	183,4	
2	159,9	176,8	201	171	182,6	
2,5	159,6	174,5	200,3	169,6	184,5	
3	158,2	172,2	198,4	170,5	183,4	
3,5	158,9	175,8	200,3	171,1	180,9	
4	157,7	179,7	201,2	170,9	181,6	
4,5	158,5	174,1	200,4	169,8	180,7	
5	157,8	173,6	203	173,5	180,7	
5,5	165,1	176,6	204,7	277	189,7	
6	162,8	181,4	203	240,4	185,1	
6,5	161,7	175,5	202,3	214,7	180,6	
7	159,7	175,3	212,3	197,7	180	
7,5	162,7	174,3	206,2	274,8	185,8	
8	160,9	174,2	210,2	232,3	180,3	
8,5	159,9	172,2	207,8	208	180,5	
9	160,6	238,2	208,6	194,9	181,5	
9,5	161,3	252,8	212,4	184,8	180,5	
10	159,9	242,6	216,5	182,6	180,9	
10,5	195,6	246,7	214,2	181,9	182,9	
11	176,6	230,5	215,1	184	182,4	
11,5	167,7	213,5	215,7	184	185,8	
12	164,5	200	215,4	181,7	181,8	
12,5	162,1	194,1	220,2	178,4	186,2	
13	161,4	195,2	226,5	180	184,1	
13,5	161,5	195,1	221,2	178,2	182,8	
14	161,1	200,7	220,5	176,6	181,3	
14,5	161,6	186,4	212,3	175,7	182,4	
15	161,1	182	216,7	174,5	181,6	
15,5	210,6	180,7	216,4	175,6	182,4	
16	219,7	211,4	215,9	177,8	182,2	
16,5	199,9	250,6	218,8	180	182,5	
17	191,6	235,1	214,9	176,4	180,5	
17,5	186,6	207,2	210	177	183,9	
18	218,9	202,9	215,4	178,2	182,2	
18,5	178,3	187,8	210,6	176,1	180	
19	171,6	183,8	209,9	175,5	184,7	
19,5	242	182,1	211,7	176,3	184,9	
20	183,2	180,8	211,7	175,7	184,3	
20,5	173,1	178,6	206,5	174,4	181,6	
21	190,3	178	204,8	175,8	180,8	
21,5	215	181,1	205,6	175,2	182,8	
22	232,5	179,7	205,5	178	183,4	
22,5	204,5	177,7	203,9	177,1	182,6	
23	206,1	177,6	203,7	177,5	182,8	
23,5	205,9	175,6	204,7	176,5	183,5	
24	207,6	176,4	206,4	177,7	183,3	
24,5	205,6	176,9	202,8	179,2	182,4	
25	204,5	179,2	205,9	218,5	188,2	
25,5	205,8	179,4	204,5	235,4	191,5	
26	200,9	202	207,5	238,9	209,2	
26,5	201,8	222,6	209,1	228,4	222,8	
27	204,6	210,3	210,8	215,9	226,4	
27,5	194,9	200	208,8	207,1	213,1	
28	192	199,7	212,2	201,2	209,5	
28,5	191,6	192,5	212,8	197,2	208	
29	191,8	188,7	212	191,4	201	
29,5	187,9	184,8	211,7	194,1	193,7	

Experimento 10283a

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	146,9	163,2	167,7	163,7	175,4	162,8
0,5	148,6	162,4	169,9	161	170,8	165,2
1	146,3	161,2	171,5	161,9	172,5	165
1,5	146,5	162,2	170	162,1	171,3	165,2
2	148,6	163,2	168	163,7	171,9	166,2
2,5	147,6	164,1	169,4	163,9	170,7	248,6
3	147,3	173,2	170,8	171,2	170	255,9
3,5	147,3	242,8	180,4	219,6	170,1	254,7
4	147	213,9	192	217,2	170,9	267,3
4,5	148,9	199,4	235,1	207,9	173,4	277,8
5	147,5	190,7	197,4	210,8	170,2	269,4
5,5	145,2	192,9	179,8	195,5	169,7	253,3
6	147,8	186,8	178,4	196,3	170,9	250
6,5	146,3	179	177,8	180,8	171,8	223
7	147,6	174,8	174,1	170,8	169,6	219,5
7,5	145,9	170,2	174,3	171,5	170,6	209,9
8	147	169,6	173	174,5	168,4	202,7
8,5	146,1	167,2	173,5	168,3	168,9	198,1
9	146,3	166,1	169,1	165,7	168	190
9,5	146,5	164,2	171,4	166,5	166,8	185,3
10	145,6	165,5	171	165,4	168,9	186,9
10,5	147,4	165,1	169,9	165,8	166,2	182,5
11	147,4	162,8	170,4	164,8	167,1	184,2
11,5	145,8	164,3	168,6	165,3	166,2	179,2
12	148,3	165,2	168,5	167,8	165,4	173,8
12,5	147,5	162,8	170,8	169,8	168,5	173
13	146,1	161,4	168,3	169,7	168	172,5
13,5	145,4	161,8	170,1	167,8	167,1	173,4
14	148,2	162,6	170,9	164,9	167,7	171,9
14,5	146,9	164,9	169,6	166,2	168,9	171,9
15	146	163,2	171,3	165,8	169,2	169,2
15,5	148,5	163,3	170,9	166	166,2	172
16	146,4	166,5	168,8	166,3	168,9	173,7
16,5	148,4	165,2	172	168,3	168,5	175,4
17	145,6	164,4	170,4	166,8	165,5	172,9
17,5	147,2	165,3	170,2	167,5	166,9	173,1
18	146,3	164,4	171,1	166,7	167,9	175,4
18,5	147,5	164,2	171,2	167,4	167,4	176,8
19	147,1	165,8	168,2	167,9	166	174,5
19,5	146,5	163,6	170,1	167,8	168,4	178
20	147,8	165,5	170,7	168,8	165	177,8
20,5	148,5	166,7	171,8	165,6	169,8	182,2
21	146,5	165,5	170,5	166,3	167,9	177,1
21,5	147,5	172,3	177,5	166,6	343,7	175
22	145,9	169	175,5	169	262	183,8
22,5	147,2	167,2	171,2	169,4	208,9	178,6
23	146,9	167	170,8	170,4	192,6	185,4
23,5	147,3	269,9	181,5	229,1	183,8	255,4
24	148,5	233,2	183,4	238,7	177,6	258,5
24,5	149,5	234,8	199,1	243	180,5	264,4
25	148,5	236,3	231,7	232,6	179,6	262,1
25,5	148,2	233	214,9	239,4	178,5	253,4
26	150,7	234,3	249,5	236,1	176,6	239,4
26,5	150,2	222,9	204,8	232	176,3	252,3
27	147,5	221,2	203,8	218,9	174,3	240,6
27,5	148,2	209,1	195,3	222,1	176,6	235,2
28	148,7	206,3	187,3	211,5	172,3	228,8
28,5	149,4	205,5	181,1	219,3	175,7	223,3
29	149,8	200,4	183,6	212,8	174,2	222
29,5	148,7	198,2	180,9	199,9	173	220,6

Experimento 10283b

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	143,3	145,4	154,3	158,8	164,8	
0,5	142,6	145,3	153,5	160,2	165,7	
1	142,2	145,5	154,7	160,2	168,5	
1,5	144,5	146,1	152,9	160,1	168	
2	142,5	145,2	154,6	160,8	168,2	
2,5	143,7	146	155,1	160,4	168,7	
3	149,2	145,3	153,4	160	168,7	
3,5	195,1	147,3	156,5	160,3	170,6	
4	178	145,7	156	160,5	170,3	
4,5	188	146,8	157,9	161,1	178	
5	169,6	146,1	157	159,3	174,2	
5,5	162,2	146,5	157,4	162,4	172,6	
6	157,5	146,6	162	162,4	172,8	
6,5	150,4	148,4	160	162,8	169,8	
7	147,5	146,7	159,4	162,3	173,6	
7,5	147,4	147,2	156,5	161,4	172	
8	145,3	147	158,4	160,9	172,3	
8,5	146,8	147,4	158,7	161,5	170,9	
9	143,6	147,7	159,3	161,1	170,4	
9,5	144,4	146,6	158,3	161,8	169,6	
10	142,7	146,5	158,1	160,9	167,9	
10,5	145,7	146,6	157,9	162,8	168,3	
11	144,2	146,8	158,1	161,7	167,7	
11,5	142,1	146,7	158,7	161,5	169,2	
12	144,8	146,6	157,4	162,6	169	
12,5	143,7	147,7	158,1	162,2	167,9	
13	143,4	147	157,9	161,8	166,5	
13,5	143,3	147	161,1	161,2	167,8	
14	143,6	147,5	159,2	161,5	165,3	
14,5	145,3	147,4	159,9	161,2	165,2	
15	142,9	147,8	159,8	163,8	166,3	
15,5	142	148,2	158,7	163,4	186,1	
16	143,7	147,6	159,5	162,4	184,2	
16,5	143,9	148,2	158,7	162,9	181,3	
17	142,7	147,1	158,5	162,5	174,4	
17,5	142,6	148	156,5	162	170,5	
18	143,2	147,1	158,3	163,6	169,2	
18,5	144,7	148,3	159	163,3	167,6	
19	143,8	147,3	160,6	162,5	167	
19,5	143,6	147,5	158,3	161,2	168,2	
20	145,7	147,2	160,6	163	167,5	
20,5	143,2	148,3	157,2	163	168,5	
21	144,4	148,2	159,8	164,3	167,5	
21,5	143,5	148,3	158,7	166,1	170,7	
22	142,8	148,5	159,5	164	169,3	
22,5	144,9	148,5	160,2	164,3	168,3	
23	144,6	149,6	159	164,6	168,6	
23,5	147,3	149,1	159,9	166,5	169,4	
24	245,7	150,8	161,7	164,4	170,8	
24,5	168,4	150,3	163,5	166,1	174,7	
25	181,1	150,6	162,6	167,6	176,9	
25,5	176,3	152	165,6	166,7	176,8	
26	188,1	150,9	164,3	166,2	184,7	
26,5	171,6	152,3	168,1	166,7	182,9	
27	171,8	153,2	167	167,9	182,9	
27,5	169,3	152,7	165,8	167,2	179,6	
28	163,2	152,5	166,1	166,1	178,3	
28,5	160,9	151,7	166	167,9	172,5	
29	160,5	151,7	164	167,4	171,1	
29,5	159,7	153	165,9	167,9	172,2	

Experimento 10284

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	158,6	153,8	147,4	156,6	158	146,8
0,5	156,3	153,5	148,7	156,5	157,5	146,1
1	159	151,7	148,4	155,2	155,5	144,8
1,5	156,8	152,7	147,8	156	157	147
2	158,3	153,1	147,6	154,4	157,2	145,9
2,5	158,6	154,4	147,7	155,2	157,1	147,5
3	159,6	155,7	147,3	154,1	156,6	145,5
3,5	158,1	152	146,2	152,5	155,6	145,5
4	159,6	155,8	147,2	152,9	157,5	146,8
4,5	159	156,4	147,3	152,9	157,3	146,3
5	159	154,3	146,5	152,9	157,1	145,4
5,5	157,7	152,8	146,5	150,9	156,2	147,6
6	159,6	155,7	146,2	152,9	156,4	145,7
6,5	335	166	146,6	153,7	156,7	147,4
7	416,8	164,4	146,1	153,3	155,8	147,4
7,5	422,8	161	146,4	153	156	147,7
8	340	163,3	146,8	153,6	155,1	148,6
8,5	253,1	158,9	146,5	152,7	155,9	147,1
9	248,2	157,1	146,6	152,9	155,3	147,3
9,5	236,9	157,3	145,1	152,8	157,4	146,9
10	217,7	155,7	145,4	151,6	154,8	146,6
10,5	205,2	156,2	145,5	152,4	155,2	147,1
11	191,2	159,1	145,8	151,9	156,7	146,3
11,5	185,5	234,4	145,2	152,6	155,4	146,6
12	180,3	188,7	145,7	151,1	154,8	145,5
12,5	175,9	179,9	144,2	152,6	154,6	146,6
13	172,9	171,2	145,6	151,2	153,4	145,7
13,5	171,6	172,5	145,6	151,7	155,4	146,6
14	172,5	174,8	144,2	150,9	154,6	146,9
14,5	168,9	174,6	145,6	152,7	153,9	146,9
15	171,7	172,5	146,1	151,7	155,3	146,7
15,5	170,2	169,1	145,2	152,6	155	149,2
16	169,9	167,9	145,5	152,1	155	146,4
16,5	168,5	168,6	145,6	152,3	155,7	148,2
17	168,2	171,8	145,5	152,6	155,1	146,8
17,5	169,4	168,9	145	150,9	154,4	148
18	170	170,9	146	152,1	153,8	146,8
18,5	170,1	174,3	145,3	152,1	155,3	146,1
19	167,7	180,1	145,7	150,9	153,2	146,6
19,5	168,1	183,9	144,9	151,5	153,2	148,6
20	167,7	183,8	146,3	152	155,2	146,7
20,5	167,2	184,3	146,4	156,1	155,5	146,1
21	170	190,2	146,2	152,8	156	147,8
21,5	168,9	194,7	147,3	153,2	155,3	146,5
22	168,1	193,8	146,2	153,5	155,8	147,9
22,5	169,9	198,5	145,5	151,8	156,6	146,3
23	169,9	200,1	146,4	152,1	155,7	146,9
23,5	193,7	213,5	320,4	353,4	201	294,2
24	354,7	329,8	264,3	291,8	339,7	364,7
24,5	282,1	382,7	206,1	249	237,6	295,8
25	226	270,4	173,4	218,5	187	241,2
25,5	220,2	237,9	161,7	207,9	167,6	211,1
26	210,1	272,8	159,2	199	162,9	193,6
26,5	208,1	300	158,1	192,5	161,6	186
27	197,3	264,6	166,3	193,9	160,1	174,1
27,5	197,1	244,9	184,8	196,5	157,4	175,4
28	198,3	262,3	178,6	200,1	158,3	177,7
28,5	197,8	296,3	174,6	194,7	161,6	180,2
29	199,7	303,6	175,8	198,3	176,5	175,5
29,5	196,6	290	166,5	191,6	229,7	167,6

Experimento 10285a

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	$[Ca^{2+}]_i$ (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	142,2	158,3	152,7			
0,5	142,8	158,1	150,9			
1	143,2	155,8	150,6			
1,5	146	153,7	151,1			
2	145,7	153,3	152			
2,5	145,6	155,2	150,9			
3	200,1	160,2	151,4			
3,5	190,5	171,8	152,5			
4	182,6	181,6	151			
4,5	167,8	176,6	152,9			
5	163,1	174,7	153,5			
5,5	159,9	171	153,2			
6	159,5	169,5	151,5			
6,5	160,2	166,5	153,1			
7	162,7	161,8	152,1			
7,5	155,8	158,7	151,7			
8	153,8	157,5	150,9			
8,5	148,4	159,4	150,7			
9	147,3	155,9	151,1			
9,5	144,8	150,3	152,1			
10	143,6	148,3	152,1			
10,5	144,9	148,1	152,2			
11	142,8	147,5	148,9			
11,5	144,4	147,4	149,5			
12	144,9	147	152,8			
12,5	150,8	148	154,6			
13	149,8	146,3	155,6			
13,5	150,3	149,5	157,2			
14	153,2	149,4	157,9			
14,5	147,6	145,8	154,2			
15	152,6	149,5	154,4			
15,5	148,6	149,5	152,3			
16	149	148,6	152,5			
16,5	148,5	147,2	151,3			
17	148,5	149,3	152			
17,5	150,2	146,3	154,3			
18	151	148,2	153,5			
18,5	146,8	148	151,9			
19	147,8	149	153,1			
19,5	147,4	148,9	152,5			
20	147,2	151,3	152,3			
20,5	147,4	148,2	152,5			
21	146,7	149,9	151,7			
21,5	146,6	149,9	152,1			
22	146,1	149,5	151,2			
22,5	266,4	277	153,7			
23	254,9	256,3	154,2			
23,5	219,2	211,2	155,7			
24	172,1	179,6	154,3			
24,5	155,9	173,8	152,1			
25	148,7	162,1	152,8			
25,5	146,9	157,9	152,7			
26	146	153,8	152,7			
26,5	145,2	151,3	152,9			
27	145,4	151,9	152,8			
27,5	145,8	150,7	152,9			
28	144,9	149,6	152,4			
28,5	144,5	149,6	152,9			
29	144,4	146,9	152,4			
29,5	146	147,1	153,7			

Experimento 10285b

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	166,5	140,9	156	147,6		
0,5	166,7	142,7	154,1	147		
1	166	142,3	152,9	147,4		
1,5	164,9	141,4	152,4	148,4		
2	166,5	142,1	153,2	149,5		
2,5	168,9	143,2	155,8	154,2		
3	235,2	144,7	158,1	219,5		
3,5	230,5	216,6	162,7	206,1		
4	245,2	204,1	174,8	201,7		
4,5	243,7	191,7	197,4	189,7		
5	236,3	183,6	200,6	187,8		
5,5	225,1	178,8	188,8	178,1		
6	233,9	171,2	180,8	176		
6,5	216,4	163,6	172,9	170,1		
7	210	157,8	166,6	170,4		
7,5	214	151,8	163,5	167,6		
8	204,7	150	158,1	160,9		
8,5	197,2	146,8	155,2	176,6		
9	195,7	145,3	151,8	182,6		
9,5	182,3	144,1	149,7	176,1		
10	176,9	143,2	150,3	166,9		
10,5	174,4	141,3	148,3	161,1		
11	172,3	140,6	146,6	156,7		
11,5	171,6	141,9	147,5	153,3		
12	170,8	141,4	147,4	155		
12,5	170,6	142,3	146,2	155,3		
13	169,2	142,9	146,5	155,8		
13,5	169,6	144,8	146	158,4		
14	170,1	144,3	145,7	160,4		
14,5	168,5	142,7	145,8	158,9		
15	169,2	142,2	146,7	160,2		
15,5	169,7	141,7	146,3	162,6		
16	170,1	142,2	147,1	158,4		
16,5	168,2	141,4	146,4	158,2		
17	168,7	142,2	145,7	158,6		
17,5	171,7	143,6	147,2	158,1		
18	169,4	143	147	155,7		
18,5	168,7	142,8	147	153,5		
19	168,5	143	147,4	155,3		
19,5	170,5	142,9	147,4	155,5		
20	168,9	142,7	146,1	155,3		
20,5	169,9	143,6	146,9	153,2		
21	169,5	143,7	147,1	152,6		
21,5	166,9	143,5	146,9	150,8		
22	168,5	143,8	147,5	150,5		
22,5	384,3	181	151,4	293,2		
23	353,7	257,4	262,1	244,1		
23,5	294,8	228,9	227,8	206		
24	243,7	193,8	199,2	186,1		
24,5	222,2	174,9	180,9	175,6		
25	209,2	154,4	167,9	168,7		
25,5	195,9	146,2	160,8	165,8		
26	187	146,2	156,4	163,9		
26,5	178,2	144,4	151,5	158,5		
27	176,4	141,8	150,4	158,4		
27,5	173,3	142,5	149	166,9		
28	172,4	143	148,5	154,8		
28,5	171	143,3	149,7	151,9		
29	170,1	142,5	147,8	151,8		
29,5	171,8	142,3	148,1	149,7		

Experimento 10288a

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	154	160,7	174,4	197,1	173,3	159
0,5	154,4	160,5	171,8	193,2	173,6	159,8
1	154,1	160,2	172,8	196,1	172,3	159,3
1,5	155,6	161,7	172,8	191,6	173	160,7
2	154,4	161,1	171,6	189,3	172,7	158,7
2,5	153,5	158,8	170,3	184,7	173,3	158,2
3	154,5	159,6	171,9	183,8	173,6	158,6
3,5	154,3	160,2	170,8	186,7	172,3	156,3
4	155	159,2	170,7	185,4	173	156,8
4,5	155,1	159,1	170,8	182,2	172,7	158,6
5	155,6	160,7	169,3	185,5	173,3	156,2
5,5	153,9	157,5	167,8	182,1	173,8	156,7
6	154,3	159,2	169	184,5	174,7	158,2
6,5	154,9	158,8	169,3	184,8	173,9	156
7	154,9	159,2	168,2	188	174,6	160,4
7,5	154,4	159,2	166,6	182,7	172,3	156,1
8	153,8	157,9	166,2	184,9	174,1	156,9
8,5	155,2	159,8	165,8	181,2	176,3	157,3
9	155,5	159,2	167,1	186,3	174,4	156,9
9,5	153,5	157,4	166	186,5	174,9	156
10	153,1	157	165,7	186,3	177,5	159,6
10,5	156,5	159	168,6	190	177,2	162,9
11	157,4	159,3	167,5	190,7	179,7	159,3
11,5	154,6	159,5	164,5	186,9	176,4	158,6
12	154,6	158,8	166,2	183,5	176,9	157,1
12,5	154,4	158,3	166,2	186,2	177,5	157,4
13	153,3	158,6	165,1	188,2	175,7	157,3
13,5	157	158,9	166,4	186,5	178,5	156,9
14	154,8	158,1	166,3	188,1	179,1	157,4
14,5	154,8	157,2	163,6	187,6	176,3	156,3
15	155,7	159,3	166,1	189,6	179,8	156,6
15,5	156,1	156,7	167	234	205,5	158,3
16	156,1	158,5	165,6	208,1	194	155,9
16,5	154,6	159	165,5	202,5	189,6	156,9
17	156,7	158,1	166	199,7	188,7	156,2
17,5	157,3	158,1	164,1	197	185,8	155,9
18	157,3	158,3	167,3	202,1	188,2	157,6
18,5	156,4	158,2	164,7	194,9	183,7	157,2
19	158,4	158,6	166,4	196,8	187,5	159,3
19,5	157,2	159,8	164	264,2	316,6	158,3
20	155,6	159,1	165,2	259	292,8	158,4
20,5	156,3	160,3	164,7	233,5	258,2	160
21	156,7	160,3	166,5	220,3	222	158
21,5	156,7	159,1	166,5	211,1	209,7	159,6
22	157,4	159	163,6	202,6	203,5	160
22,5	157,3	158,1	164,9	195,7	199,1	158,7
23	158,7	161,3	258,5	206,2	199,6	160,5
23,5	159,3	160,2	283	214,7	205,3	157,6
24	157,4	159,6	250	235,4	231,2	164,1
24,5	158,3	160,5	305,5	264,3	265,1	166,7
25	158	161,1	248,5	249,8	241,5	164,9
25,5	157,1	159,7	267,7	228,4	226,4	162,2
26	157,6	159,4	258,5	229,8	219,4	163,3
26,5	155,9	159,7	224,8	217,7	207,1	158
27	157	160,2	198,4	201,9	196,9	158,8
27,5	157,7	158,4	184,6	199	187,4	158,9
28	156,1	159,5	178,3	190	186	157,1
28,5	156	159,2	177,9	192,3	185,5	159
29	157,8	159,6	177,7	195,1	188,2	158,8
29,5	154,9	159,6	180,7	192,2	187,3	159,9

Experimento 10288b

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	147,9	144	184,5	170,1	159,9	187,6
0,5	148,2	142,6	184,2	171,3	159,2	184,7
1	148	143,1	184,3	172	159,2	183,9
1,5	148	144,1	185,7	172,4	160,4	184,5
2	147,2	142,9	186	173	158,8	184,6
2,5	146,3	142,2	185,2	174,7	159,9	183,2
3	148	143,2	185,4	175,9	159,8	195,7
3,5	146,4	143,3	183,1	176,3	160	185
4	146,2	143,5	183,3	177,5	158,7	185,4
4,5	147	142,3	183,6	176	158,5	179,6
5	145,7	144,2	184,6	175	158,6	183
5,5	146,5	142,6	182,6	175,2	158,8	182
6	147	143,6	182,8	178,4	160,9	181,3
6,5	145,2	145,1	182,5	177,5	159,2	183,3
7	147,2	143,6	183	175,7	160,8	185,1
7,5	147,4	143,8	181,4	178,3	162,2	184,4
8	145,7	143,5	180,5	179,8	163,8	182,8
8,5	146,9	145,1	182,7	182,9	165	185,5
9	146,6	145,1	182,9	180,4	161,4	185,2
9,5	145,4	144,1	179,6	178,6	160,2	184,5
10	146,8	143,7	178,6	177,9	159,3	186,7
10,5	148	145,6	334,2	182,6	162,4	189,4
11	147,5	143,5	407,1	184,1	161	187,8
11,5	146,1	145,4	308,8	179,1	162,1	189,7
12	148	145,3	247,3	179,2	160,7	190,4
12,5	147,1	143,3	407,5	187,3	162,4	195,1
13	146,2	145,3	284,6	188,6	161	193,6
13,5	148,1	144,6	306,2	187,9	163,1	190,2
14	147,5	145,5	274	185,2	160,5	197,5
14,5	144,9	145,3	243,8	183	159,2	192,2
15	147,7	144,9	249,9	189,2	161	200,5
15,5	146,7	145	397,1	187,9	162,3	201,9
16	146,8	144,9	268,5	183,5	160,5	204,9
16,5	146,4	145,9	266	183,1	160,5	204,4
17	148	146,4	241,9	182,6	161,5	212,4
17,5	146,9	145,4	245,4	185,2	161,1	213,6
18	148	146,7	233,5	186,2	161,8	224,2
18,5	146,4	145,5	244,7	183,6	160,1	241,2
19	148,2	145,9	252,5	185,6	161,7	239,9
19,5	148,8	148,8	327,7	186,6	165,3	227,1
20	149,3	146,1	249,7	188,3	163	242,8
20,5	147	144,8	232,6	188,4	161,9	267,6
21	148,5	146,7	232,1	191,5	163,4	263,6
21,5	147,5	145,6	218	195,8	162	279,3
22	149,3	145,8	304,2	195,4	164	288,4
22,5	149,2	146,8	294,4	192	162,7	288,4
23	148,6	146,1	226,6	227	165,2	294,4
23,5	148,7	145,7	219,3	235,8	166,2	278,6
24	149,8	144,5	242,4	223,9	167	300,6
24,5	157,2	145,7	221,2	230,1	171	319,9
25	188	146,3	215,3	237,4	219,3	315,5
25,5	188	145,5	213,1	219,5	206,5	309,9
26	191,3	145,7	222,1	206,2	188,1	308
26,5	178,7	145	210,3	197,9	174,4	321,9
27	195,4	145,4	207,3	187	169	312,3
27,5	156,7	144,8	202,8	180,8	165,5	313,1
28	149,6	146,1	204,3	180,7	164,2	322,9
28,5	146,6	145,3	205,6	180,7	161,7	306,2
29	147,4	145,8	203,9	180,8	162,9	297
29,5	146,6	145,2	207,8	181,5	162,6	297,8

Experimento 10291a

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	149,3	143,1	175,3	144,6	153,9	
0,5	147,8	142,7	176,1	143,8	152	
1	144,8	142,6	176,6	144,1	153,7	
1,5	145,1	143,5	178,1	144,5	153,8	
2	143,6	143	179,5	144,9	152,9	
2,5	145,1	143,9	177,1	144,9	154,7	
3	151,3	144,1	178,8	146	156	
3,5	148,8	144,6	179,5	144,2	154,1	
4	146,3	143,5	179,2	144,1	156,4	
4,5	144,1	142,4	179	145,9	155,8	
5	144,8	143,4	180,6	144,4	155,6	
5,5	144	142,6	177,7	144,8	155,6	
6	145,3	142,7	180,4	144,9	155,6	
6,5	143,8	144,1	178,8	144,5	156,4	
7	144,8	142,7	179,1	147,2	156,9	
7,5	145,1	144,3	176,3	145,6	157,2	
8	143,3	143,3	176,1	144,9	158,2	
8,5	144,7	143,9	179,6	148,4	157,7	
9	147,7	143,2	176,9	147,6	157,1	
9,5	147	143,6	175	146,6	156,6	
10	148,2	144,5	176,4	154,3	243,3	
10,5	146,5	145,5	175,5	151,9	285,1	
11	148,4	145	174,5	152,5	304,6	
11,5	149,5	144,9	172,8	153,5	300,1	
12	150,1	146,3	175,3	154	292,4	
12,5	152	146	171,9	157	271,4	
13	151,4	144,2	174,5	157,7	244	
13,5	148,1	146,3	175,1	155,7	216,9	
14	148,6	145,4	172,7	152,6	205,8	
14,5	148,4	146,2	174,4	151,1	197	
15	145,4	146	175,7	148,8	189,1	
15,5	146,8	144,1	176,3	151,6	185,1	
16	145,1	145,3	174,7	147,6	180,9	
16,5	144,9	144,2	173	146,9	177,1	
17	144	144	174,2	146,9	172,9	
17,5	144,2	144,2	173,8	145,9	172,4	
18	143,4	143,8	174,1	147,9	167,9	
18,5	144,4	144,2	173,4	146	167,6	
19	143,5	144,2	173,8	147,6	165,1	
19,5	143,2	143,2	173	147,6	162,3	
20	144	144	173,5	147,4	162,1	
20,5	144,4	143,7	173,2	148,8	164	
21	145	144,3	175,5	147,2	161,1	
21,5	259,8	223,1	417	266,7	344,9	
22	231	196,5	294,8	223,8	264,7	
22,5	222,1	181,4	262,9	188,4	210,1	
23	210,7	170,1	245,8	174,3	182,3	
23,5	209,2	166	226	171,6	174,2	
24	203,7	165,1	213,2	166	170,1	
24,5	200,9	163,3	197,2	170,4	170	
25	198,8	163,5	190,9	167,7	170,7	
25,5	193,4	157,3	190,4	166,9	165,5	
26	194,1	158,4	185,5	168,8	166,3	
26,5	161,2	155,2	183,1	168,7	169	
27	184,5	155,1	188,3	159,9	166,5	
27,5	178,2	154,9	182	158,9	166	
28	173,9	154,2	179,4	156,9	164,8	
28,5	174,6	151,9	179,3	153,5	164,5	
29	169,7	150,5	179,3	155,3	163,3	
29,5	168	151,1	180,3	157,6	165,2	

Experimento 10291b

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	167,4	170,3	154,6	144,9	152,2	153,2
0,5	170,5	169,9	156,6	145,7	152,4	152,2
1	165,4	169,7	157	145,5	151,6	151,9
1,5	167,6	173,4	157,8	143,2	151,7	153,4
2	166,6	172,7	159,3	146,6	152,7	154,2
2,5	168,1	173,2	158,2	147,6	152,7	152,8
3	170,2	172,4	159,1	147,8	152,6	151,9
3,5	170,3	172	158,5	147,4	152,4	152,3
4	168,2	172,5	159	147,3	153,5	152
4,5	171,1	173,9	158,7	146,5	153,4	153,2
5	169,1	173	160,2	147,8	153,7	152,6
5,5	167,8	178,7	159,4	147,1	153	152,6
6	168,4	186,1	166,6	148,2	154,4	153,4
6,5	170,8	178,8	161,8	147,1	153,8	153,4
7	169,6	176,5	162,2	148,6	154,1	152,7
7,5	172	176,2	163,4	146,8	154,8	152
8	170,2	177,4	161,7	147,2	154,3	153,8
8,5	172,9	178,1	164,7	146,5	154,4	152,3
9	170,4	182,9	163,1	149,2	156,3	152,3
9,5	174,2	180,9	164,9	148	154,7	152,5
10	178,8	186,2	164,5	149	157,1	153,3
10,5	179,7	182,2	164,4	148	155,8	153,9
11	179,1	181,6	163,6	149,6	155	154
11,5	181	174,7	162,5	147,9	158,2	153,6
12	189,1	195,7	172,8	149,5	157	154,3
12,5	196,3	193,4	174,7	150,2	156,5	154,2
13	207,2	188,7	168,6	149,1	156	154,1
13,5	197,1	184,7	165,7	148,8	155,4	154
14	202	182	163,4	148,5	157	152,3
14,5	195,9	183,2	165,1	148,2	156,8	153,8
15	191,9	186,7	169,6	149,7	156,5	153
15,5	194,7	216,7	207,8	148,5	156,8	155,5
16	185,3	196,1	180,8	148,1	158,9	154,9
16,5	183,5	189,5	173,2	149,3	157,1	155,3
17	182,5	181,8	170,2	149,5	157,5	155,7
17,5	176,1	188,3	171	149,3	158,3	157,4
18	177	158	170,8	148,8	158,2	158,7
18,5	177,5	185,2	172,6	148,7	157,7	155,9
19	172,4	188,3	170,6	149,6	156,8	157
19,5	172,2	186,5	171,9	149,8	158,8	156,4
20	173,1	184,9	170,6	148,9	158,9	155,6
20,5	174,7	183	169,8	150,2	158,8	156,9
21	171,5	185,4	168,9	148,2	157,2	157,2
21,5	197	495,2	433	277,4	279,8	218,2
22	192,8	341	286,2	217,9	255,7	200,2
22,5	186	240,1	205,5	166,3	221,5	218,2
23	181,7	212,4	202,3	157,1	196	216,6
23,5	177,3	202,6	182,4	154,2	178,1	204,4
24	179,4	193,4	179,5	153,3	174,3	201,2
24,5	179,6	201,5	184,4	153,9	175,7	196,7
25	349,9	201,1	172,3	152,1	174,7	189,3
25,5	331,7	199,1	167,7	151,3	175,5	189,7
26	278,9	189,4	167,5	151,1	170,2	184,5
26,5	253,2	192,3	167,5	150,5	167,3	181,6
27	246,5	192,1	169,4	151,1	165,9	176
27,5	240,8	189,3	170,4	151,8	164,2	172,5
28	229,2	190,8	166,6	150,5	165,3	171,8
28,5	219,1	190,3	171,8	150,1	165	171,5
29	210,5	184,7	167	151	167,2	177,7
29,5	198,6	186,1	167,1	152,2	164,6	175,1

Experimento 10293a

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	144,8	146,4	161,1	177,8	163,5	162,5
0,5	144,3	145,2	164,2	181,4	166,1	165
1	145,3	146,8	161,1	179	164,6	163,6
1,5	144,9	148,7	162,6	179,2	164,6	166,1
2	146,6	145,4	162,8	182,4	165,5	164,5
2,5	144,3	147,2	164,8	180	162,7	165,7
3	144,2	146,6	169,1	181,3	179,7	167
3,5	144,6	146,8	167,4	186,4	175,7	206,1
4	146	146,6	169	185,7	172,1	181,7
4,5	144,7	146	166,3	180	167,1	177,9
5	145,4	145,9	169,5	184,8	169,9	175,8
5,5	146,4	144,8	168,5	182,7	168,8	170
6	146,7	146,9	168,3	188,3	166,4	168,8
6,5	145,3	146,7	168,2	181,1	168,1	169,5
7	142,6	145,8	164,9	176	168,6	163
7,5	144	146,7	169,5	186,5	168,3	168,3
8	147	146,2	168,8	179,7	173,2	169,1
8,5	145,9	148,4	167,9	184,1	169,1	171,2
9	144,6	146,3	170,1	182,5	167,3	168,3
9,5	146,3	147,7	167,2	182,1	169,5	168
10	144,9	147	169,3	181,4	167,4	167,2
10,5	147,7	147,7	170,5	182,4	169,1	168,3
11	144	145,9	173	185,6	167,2	168,4
11,5	145,8	147,7	178,2	184,4	166,5	167,7
12	146,6	146,7	176,6	180,7	166,1	167,6
12,5	147,1	149	174,7	183,7	167,1	169,2
13	147,5	148,7	172	182,5	165,1	170,2
13,5	146,7	150,5	171,1	183,6	167	169,1
14	146,4	149,1	173	187,1	166,7	169,4
14,5	146,9	147,5	174,8	192,3	174,2	229,6
15	146,9	149,3	174,9	187,6	171,4	251,7
15,5	147	147,5	183,6	185,8	168,7	256,4
16	145,1	147,5	178,7	184,8	168	243
16,5	147,6	148,1	176,3	183,1	169,8	237,5
17	146,1	149,3	169,6	182,5	168	228,1
17,5	146,9	149,5	173,7	184	169,5	214,6
18	145,7	150,7	173,8	192,8	167,6	198,8
18,5	146,6	150	176,7	189,7	166,6	191,2
19	148,4	149,3	170,9	185,9	165,5	186
19,5	147,7	149,7	174,2	188,9	169,9	181,2
20	147,4	148,6	176,8	193,9	167,1	177,5
20,5	147,9	149,8	173,1	191	167,4	173,8
21	147,4	147,7	173,7	188,1	170	174,7
21,5	207,4	192,7	195,6	279,9	197,6	270,2
22	183,2	175,8	194	251,5	183,7	218,3
22,5	163,5	164,6	185,8	229	179,2	190,9
23	155,2	155,5	169,4	211,2	171,1	176,2
23,5	150,7	152,3	164,6	203,1	167,8	166,8
24	147,7	151,8	162,3	203,8	165	166,1
24,5	147,6	149,8	163	198,6	162,3	164,4
25	147,8	150	162,5	195,6	161,2	166,6
25,5	147,8	146,4	163,2	187,5	161,7	161,8
26	144,4	148,2	160,7	186,6	163,3	162,2
26,5	145,7	145,3	161	181,5	164,7	163,7
27	144,8	145,3	164,5	182,6	166,3	163
27,5	144,7	144,8	164,9	180,2	169,3	162,7
28	144,6	144,2	163,9	179,5	168	161,8
28,5	144,6	145,3	161,6	181	166,7	161,7
29	143,8	143,5	167,1	181,2	167,5	158,7
29,5	143,9	145,2	164	188,2	174,3	162,6

Experimento 10293b

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	167,6	157,3	166,2	170,9	178,9	167,8
0,5	169,5	155,8	169,8	171,8	180,3	172,6
1	168,7	156,5	167,3	176,5	185,3	173
1,5	168,5	155,6	166,3	180,1	179,4	170,4
2	166,6	154,3	166,9	180,6	178,4	171,7
2,5	165,7	155,2	168,5	180	181,7	170,5
3	164,7	153,5	168,9	186,3	181,5	208,5
3,5	164,5	154,6	168	183,3	180	188,5
4	164	154,1	169	186,3	180	182,8
4,5	165,2	154,3	170,7	183,7	180,7	174,9
5	164,4	159,8	180,6	202,4	193,4	182,9
5,5	163,4	158,9	175	190,1	184,8	176,6
6	162,1	159	170,3	188,6	184,7	179,1
6,5	165	174,5	172,2	193,9	190,5	181,7
7	163,5	164,6	172,8	187,3	193,2	183,6
7,5	165,8	162,5	173,1	192,9	197,5	180,3
8	165,3	158,8	173,1	191,8	200,8	192,8
8,5	169	159,3	173,6	190	199,9	184,4
9	170,6	159	174,4	188,1	194,7	179,9
9,5	169,3	161,2	172,9	188,5	192,3	183,9
10	167,8	159	173,3	186,8	194,5	181,7
10,5	167,2	157,8	172,8	188	197,5	180,5
11	165	159,7	175,9	189,9	203,1	173,8
11,5	167,1	162,2	176,9	191,2	199,9	175,3
12	161,6	164,3	174,7	195,4	195,7	175,7
12,5	162,6	163,1	173,9	193,3	196,2	175,6
13	161,5	159,9	169,6	188,3	203,8	178,4
13,5	162	160,8	173	186,5	213	176,3
14	158,3	159,7	170,6	186,5	220,3	173,6
14,5	161,5	161,1	170,5	188,6	216,3	177,1
15	159,9	159,7	170,6	188,2	211	176,9
15,5	161,7	265	183	190,1	214	174,2
16	160,2	272,6	185,9	189,9	202,8	172,7
16,5	159,4	256,6	191,3	188,5	213,1	175,9
17	163,6	222,2	193,1	189,3	210,6	180,6
17,5	162,1	207,3	195	195,6	228,7	181,9
18	162,3	197,4	189,7	196,3	233,1	182,2
18,5	162,3	189,1	185,7	197,5	227,4	180,6
19	164,8	182,7	181,3	194,9	226,7	181,9
19,5	163,6	177,2	180,1	197,1	222,1	181,1
20	161,3	174,4	177,3	194,6	239,7	181,4
20,5	160,5	170,1	173,6	197,6	223,9	181
21	160,4	169,8	171,8	196,2	231,7	179,8
21,5	218,5	219,2	201,3	205,1	236,6	238,1
22	188,2	197,7	205,9	199,2	234,1	215,3
22,5	176,7	177,2	191,9	200,1	230,5	208,4
23	173,5	168,9	184,2	198,9	218,1	194,7
23,5	160,2	160,6	173,5	195	213,8	189,3
24	154,3	159,1	172,8	194,3	207,2	180,5
24,5	152,2	157,8	164,8	194	210	178,2
25	149,6	154,8	163,3	191,5	217,1	174,9
25,5	150,4	154,4	161,9	189,8	216,1	173,3
26	152,2	157,7	168,6	194,5	212,7	175,5
26,5	151,5	157,9	166,8	194,1	216,9	176,1
27	152,2	157,7	168,7	192,3	219	174,3
27,5	145,8	156,9	167,9	192,6	215,9	175,6
28	146,6	164,9	167,5	192,9	224,2	176,7
28,5	147,1	154,8	164,9	198	232,2	179,1
29	145,6	156,5	166,3	196	223,3	178,7
29,5	148,6	156,2	164,1	199,1	226,2	180,1

Experimento 10295a

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	146	153	168,2	159,1	175,6	
0,5	144,6	151,5	166	158,7	172,1	
1	144	150,8	166,4	158,9	171,8	
1,5	146,5	150,1	169,9	157,4	172,6	
2	144,9	149,5	167,8	157,7	174,8	
2,5	146	147,7	165	157,5	171,9	
3	146,6	150,7	169,7	158,9	170,3	
3,5	146,3	150,5	170,8	159,4	170,9	
4	146,1	151,1	169,9	159,9	174,4	
4,5	145,6	152,1	165,7	160,6	173,5	
5	145	149,8	167,4	158,1	176,6	
5,5	143,9	150	167,4	159,9	175,2	
6	145,4	150,5	167,8	160	172,3	
6,5	144,9	149	166,3	157,3	171,6	
7	144,8	149,7	167,9	158,3	176,3	
7,5	143,9	149,2	164,4	157,9	173,8	
8	145,9	150,5	165,9	159,2	174,5	
8,5	147,3	150,1	167,7	158,4	176,7	
9	143,9	149,8	168,9	160,2	174,4	
9,5	146,6	150,6	166,9	159,5	178,2	
10	145	150	166,5	160,1	175,2	
10,5	146	151,2	167,6	158	177,3	
11	145,7	151,3	165,7	157,7	175	
11,5	146,5	151,4	166,8	159,3	178,1	
12	144,6	149,6	171,2	160,3	179,3	
12,5	146,6	150,1	169,7	159,1	174,6	
13	147,5	151,7	169,1	158,7	172,7	
13,5	144,9	150,5	168,3	159,2	179,4	
14	147,1	150,3	168,1	157,7	178,3	
14,5	144,1	151	169,7	160,4	178,4	
15	146,7	151,3	167,4	160,1	179,1	
15,5	147	150,2	169,8	158,6	179,1	
16	146,1	151,1	169	158,8	175,9	
16,5	145,4	150,5	167,2	161,9	265,7	
17	144,7	150,7	165,6	159,1	198,5	
17,5	145,9	150,8	168	161,2	196,1	
18	144,7	151,4	169,6	159,1	188,4	
18,5	145,3	150,6	170,4	159,3	188,7	
19	146,4	152,3	170	159,9	181,8	
19,5	146,2	151,6	172,2	159,9	187,1	
20	147,5	152,3	170,8	159,9	185,5	
20,5	145,5	151,3	170,1	160,5	183	
21	146,2	150,8	167,1	159,9	185,6	
21,5	321,3	213,6	327	287,9	532,7	
22	243,6	175,4	245,6	231	440,5	
22,5	194	161,7	203,3	203,1	440,7	
23	167	159,7	179,4	182,3	336,8	
23,5	154,9	156,9	177,6	176,6	302,2	
24	153,4	155,1	178,4	169,6	268	
24,5	149,7	154,5	173,1	167,1	252	
25	150,6	155,3	173,2	165,8	216,8	
25,5	149,5	153,6	172,4	169,7	216,9	
26	148,9	153,9	172,1	170,4	203,4	
26,5	150,6	152,7	167,9	168,1	200,7	
27	149	152,7	170,1	163,7	199,1	
27,5	147,5	153,3	177	161,7	206	
28	148,5	151,3	174,1	162,2	201,3	
28,5	148,4	152,6	170	163,7	206,6	
29	147,7	153,7	175,4	163,8	217,4	
29,5	149,3	151,6	172,8	164,8	206,6	

Experimento 10295b

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	141,4	158	145,9	156,7	198,3	
0,5	140,8	157,7	144,9	157,6	190,8	
1	141	157,3	145,8	157,8	193,7	
1,5	141,6	157,3	145,3	155,7	194,5	
2	141,5	157,1	146,8	156,7	191,2	
2,5	140,3	155,2	145,7	155,6	187,8	
3	140,5	155,1	146,9	157,1	190,7	
3,5	140,2	155,4	145,1	159,2	192,3	
4	141,2	154,5	146,4	157,4	189,2	
4,5	141,6	156	146,3	156,7	189,2	
5	143,1	156,6	146,3	156,6	190,6	
5,5	141,2	156,4	146,2	158,2	189,8	
6	139,9	156,5	145,3	158,1	190,7	
6,5	140,9	155,3	146,8	155,8	188,8	
7	140,8	155,6	146,4	156,3	193,2	
7,5	141,2	157,6	149,3	158,4	192,8	
8	140,4	157,4	147	157,1	192,2	
8,5	141,4	155,3	146,6	157,1	190,5	
9	140,9	155,7	147,5	157,8	188	
9,5	141,2	155,2	144,9	159,8	187	
10	141,8	154,8	145,9	158,3	186,3	
10,5	140,1	157	146,5	159,1	188,1	
11	141	157,9	147,7	157,9	186,4	
11,5	140,9	155,6	148,8	157,3	189	
12	141,3	150,1	144,4	158,1	186,8	
12,5	141,6	154,6	146,5	157,5	186,8	
13	142,4	156	146,9	159,6	194,1	
13,5	141,2	156,9	145,9	157,6	189,1	
14	141,6	155,7	147,4	157	192,2	
14,5	139,8	156,3	146,6	158,7	187,3	
15	141,1	156	147,6	157,7	185,1	
15,5	140,9	154,5	146,4	160,1	189,1	
16	141,7	156,1	146,5	159	188,9	
16,5	141,1	155,5	147,7	158,8	189,7	
17	140,8	152,5	146,9	158,5	185,9	
17,5	140,1	154,7	146,3	158,8	187,7	
18	141,4	154	147,6	159	185,6	
18,5	141,6	156,2	146,1	158,5	187,9	
19	141,7	156	147,1	160,1	183,8	
19,5	141,2	157,3	147,2	158,1	184,3	
20	140,9	153,9	148,5	158,6	186	
20,5	140,9	155,4	146,5	159,7	186,9	
21	141,1	153,5	148,7	159,2	189,1	
21,5	148,4	167,2	257,3	346,9	398	
22	143,3	160,8	219,4	273,3	323,7	
22,5	142,6	157,6	173,8	221,1	229,4	
23	141,7	156,1	153,6	194,6	201,1	
23,5	142,1	157,3	155,4	272,7	207,2	
24	142,8	156,8	157,2	262,5	213,4	
24,5	141,3	154,9	151,1	196,8	212,5	
25	142,9	156,7	149,8	185,3	201,1	
25,5	141,3	154,2	150,2	175,9	194,5	
26	141,4	154,8	150,1	171,8	190,7	
26,5	142,2	156,7	149	168,4	191,2	
27	142,5	155,8	156,9	268,2	192	
27,5	143,1	154,9	153,3	303,3	195,5	
28	142,4	154,6	153,3	214	198,3	
28,5	142,4	155,6	151,4	247,8	201,7	
29	142,6	156,8	150,4	198	197,6	
29,5	143,3	158,4	149,1	186,3	200,3	

Experimento 11052a

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	142,1	143,9	150,9	172,1	158,7	
0,5	141,4	143,1	150,1	174	156,5	
1	139,5	140,8	151,4	172,5	156,5	
1,5	141	144,9	150,9	170,9	156,7	
2	139,2	150,8	148,9	172,1	154,8	
2,5	139,8	142,3	149,2	172,7	154,3	
3	141,8	143,6	149,1	170,5	154,4	
3,5	141,6	143	148,6	171,8	155,2	
4	141,7	142,2	149,4	168,5	155,8	
4,5	139,9	141,3	149,8	171	154,3	
5	139,8	145,8	151	172,1	156,3	
5,5	140,7	143,3	149,5	171,5	156	
6	142,8	145,2	149,5	170,9	155,6	
6,5	142	142,7	150,7	173,9	153,6	
7	143,6	142,6	149,4	175,7	152,6	
7,5	140,7	143	149,6	185,7	153,9	
8	140,5	144,3	149	201,2	154,6	
8,5	140,3	144,5	149,9	207,1	155,2	
9	141,9	141,4	150,6	195,6	155,9	
9,5	141,1	142,4	151,1	195,6	154,6	
10	140,1	143,3	150,3	185,3	156,5	
10,5	139	143	149,8	181,1	155,7	
11	141,3	145,3	150,3	179,9	154,5	
11,5	139,3	142,1	148,8	181,7	153,4	
12	138,7	143,1	149,9	177,1	152	
12,5	139,4	143,7	150,2	170,3	152,9	
13	138,7	143,5	148,7	168,9	152,2	
13,5	141,2	144,9	151,5	168,6	154,2	
14	139,4	142,2	149,3	168,1	152,1	
14,5	138,5	143,9	150,6	172,7	152,7	
15	137,5	144,2	149,6	168,4	152,3	
15,5	138,6	144,1	147,7	167,7	152,7	
16	143,8	141,2	146,9	167,6	150,9	
16,5	141,4	142,2	146,8	168,8	154,9	
17	140,9	142,2	148,7	167,9	152	
17,5	138,5	145	148,1	166	151	
18	143,8	144,5	148,5	166,3	151,4	
18,5	141	143,1	148,2	168,8	153,5	
19	137,2	144,5	148,5	168,2	153,5	
19,5	140,3	143,6	146,5	170,1	152,5	
20	137,3	143,6	149,1	166,6	151,8	
20,5	142,2	145,1	148,8	166	154,1	
21	138,6	141,5	147,4	166,8	152	
21,5	139,3	142,5	150,4	167,8	153,6	
22	140	143,7	147,9	168	151,8	
22,5	155,4	180,2	203,5	283,8	205,9	
23	149,5	151,5	175,6	212,7	157,6	
23,5	140,4	153,9	181	172,6	150,7	
24	138,6	156,6	170,3	164,2	151	
24,5	142,4	150,1	169,3	160,6	150,3	
25	136,7	146,4	167,4	161,6	150,8	
25,5	136,9	143,1	158,5	163	148,2	
26	137,8	142,7	151,8	159,8	147,9	
26,5	138,6	142,4	147,1	161,5	149,3	
27	136,1	143,3	146,6	159,9	147,2	
27,5	138,9	144,4	144,9	159,9	147,4	
28	140,5	142,4	144,7	157,3	147,4	
28,5	138,6	141,7	148,7	159,5	148,1	
29	137,3	137,8	144,4	159,8	147,2	
29,5	138,1	139,3	143,3	158,7	147,7	

Experimento 11052b

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	153	147,1	158,4	172,2	170,8	
0,5	151,2	145,9	158,9	173,2	167,2	
1	150,4	146,3	157	171,7	168,4	
1,5	149,4	146,1	158	173,7	165,7	
2	152,3	144,7	158	172,2	166,5	
2,5	151,2	143,8	157,2	173,8	167,1	
3	150,8	144,6	157,6	173,3	168,8	
3,5	152	143,9	158,8	173,9	169,6	
4	153,2	144,9	158,3	175,4	168	
4,5	150,7	145,1	157,6	174,8	165,4	
5	150,7	144,3	158,9	173	164,8	
5,5	148,7	145,5	158,1	172,6	162,7	
6	150,2	146,7	158,5	173,9	165,2	
6,5	152,1	145,3	157,1	172,8	165,2	
7	150,7	145,8	157,7	173,8	164,9	
7,5	151,2	144,4	155,8	171,6	164,8	
8	147,8	143,6	157,4	170,6	162,8	
8,5	148,2	144,1	155,6	171,2	162,6	
9	149,2	144,3	157,2	172,2	162,9	
9,5	149	144,3	156,7	172,9	163,6	
10	150,9	142,8	157,4	172	164	
10,5	151,2	146,1	159	170,7	164,6	
11	149,7	143	157,8	171,8	161,7	
11,5	146,8	142,3	157,8	171,3	163,5	
12	148,2	144,8	156,8	169,9	163,3	
12,5	148,4	144,6	155,7	169,4	161,8	
13	148,5	146,9	157	170	161	
13,5	149,7	143,4	157,3	170,5	165,2	
14	151,4	145,5	158	168,2	162,2	
14,5	148,2	145,3	156,8	168,2	162,4	
15	147,2	143,4	156,8	168,9	161,6	
15,5	147,8	142,9	156,2	169,1	161,7	
16	151	144,9	156,6	168,3	160,5	
16,5	148,5	143,6	156,8	170,2	161,4	
17	148,7	142,4	155,1	170,1	162,1	
17,5	150,3	142,8	155,9	169,7	162,4	
18	149,9	142,8	156,5	169	164,5	
18,5	145,9	144,6	157,8	169	160,5	
19	147,5	144,1	157,3	169	162,1	
19,5	147,9	143	155,8	168,8	161,1	
20	149,7	143,9	155,3	167,7	162,9	
20,5	149,3	142,8	156,4	169,9	162,4	
21	145,7	147,5	156,2	170,2	161,5	
21,5	149,2	144,7	155,2	168,5	161,5	
22	149,2	146,6	155	169,6	163,1	
22,5	179,9	207,4	189,5	174	285,8	
23	162,8	173,3	172,4	181,5	215,9	
23,5	159	168,9	164,7	192,4	168,2	
24	156,3	172,3	156	180,5	162,2	
24,5	149,5	170,9	153,8	170,4	167,4	
25	147,6	164,7	151,7	165,8	169,7	
25,5	152	154,1	151,9	164,7	165	
26	145,9	150,6	152,6	161,2	159,3	
26,5	145,7	146,5	152,4	160,8	157,3	
27	144,1	142	152,7	162,5	157,6	
27,5	145,8	140,9	152,4	161,2	157	
28	144,2	141,4	151,7	159,2	155,2	
28,5	144,9	141,3	154	160,2	155,2	
29	145,5	138,7	150,4	160,9	155,1	
29,5	144,9	143,3	151,9	160,8	153,8	

Experimento 11056a

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	174,2	171	201,9	210,7	170,8	
0,5	173,8	172,8	201,8	212,2	165,5	
1	170,7	174,2	204,2	215,4	158,3	
1,5	168,9	175,9	208,3	217,9	161,3	
2	168,5	175,4	208,8	212,4	165,6	
2,5	163,9	175,1	208,3	216,7	162,3	
3	168,5	174,7	204,4	211,9	160	
3,5	163,7	171,7	208,9	213,1	159,6	
4	161	173,4	205,6	214,2	162,6	
4,5	162,6	172,9	202,5	212,8	163,4	
5	164,2	170,3	208	214,2	161	
5,5	163,7	168,6	207	215,3	163,5	
6	163,9	171,7	202,6	215,4	167,5	
6,5	163,4	167,2	206	206	164,9	
7	164,1	169,3	205,2	206,7	163,5	
7,5	163,7	164,3	202,2	205,9	160,9	
8	156	167	206,3	211,8	162,1	
8,5	159,7	166,4	212,3	208,1	165,6	
9	160,3	166,6	204,6	204,2	166,2	
9,5	159,7	167	203,4	210,4	158,1	
10	158	162,9	205,7	204,4	160	
10,5	163,3	168,7	205	201,9	160,4	
11	160,3	165,2	197,1	199	158,7	
11,5	160,5	165	197,7	203,7	158,9	
12	159,1	163,8	196,8	204	163,7	
12,5	161,2	164,4	197,4	197,7	161,8	
13	158,9	163,3	198,1	198,4	161,1	
13,5	160,9	162,7	196	203,3	159,1	
14	162,1	165,7	194	203,4	162,6	
14,5	156,8	164,4	193,2	201,7	163,2	
15	160,4	163,2	197,4	199,1	165,7	
15,5	159,6	163,8	194,9	197,3	163,9	
16	156,8	160,9	196,7	199	164,9	
16,5	160,5	165,1	196,2	196,6	159,6	
17	159,3	164,8	196	196,2	165,9	
17,5	160,6	165,4	194,1	199,2	171,9	
18	159,3	161,8	193,4	194,9	161,2	
18,5	163,4	162,4	194,6	196,2	161,5	
19	162,7	165,5	193,5	200,4	159,1	
19,5	159,3	164,8	193,2	200,3	162,5	
20	158,6	165,6	191,6	195,9	161,5	
20,5	158,6	164,8	192	196,4	166,6	
21	158,6	165,6	194,7	198,9	168,2	
21,5	158,9	164,8	196,7	197,9	168,7	
22	165,1	165,4	196,6	198,5	169,1	
22,5	223,2	192,4	303,9	378,2	220	
23	187,5	196,3	272	308,9	183,7	
23,5	164	180	223,3	237,9	187,8	
24	153,8	169	211,1	236,4	174,6	
24,5	158,7	164,8	192,1	203,5	166,9	
25	158,2	163,4	220	193,2	160,8	
25,5	157,8	163,9	192,7	189,5	157,5	
26	153,2	164,9	190,7	189,9	155,7	
26,5	156,9	165,6	184,5	190,2	156,2	
27	156,9	163,3	190,4	190,3	155,5	
27,5	163,1	165,5	192,4	190,1	155,3	
28	160,5	166,7	189,6	192,3	152,9	
28,5	156,7	166,5	191,6	192,6	152,7	
29	160,6	163	189,4	189,3	153,3	
29,5	161,4	164,4	196,5	193	155,1	

Experimento 11056b

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	158,5	207,8	173,7	195,1	172,1	210,4
0,5	158,6	198	173,2	192,9	168,2	211
1	158,9	198,1	170,4	199,4	167,3	212,6
1,5	157,2	202,2	171,6	193,3	170	213,2
2	158,2	210,6	171,4	192,9	169,7	212,2
2,5	156,9	206,3	171,3	199,4	165,7	211,8
3	157,4	201,1	173	193,3	164,9	211,9
3,5	157,5	208,3	172,6	195,3	161,7	212,5
4	155,9	199,1	172,3	194,8	162	211,2
4,5	160,1	207,4	172,1	193,8	159,4	213,1
5	157,2	201,8	174,5	192,9	161	210,7
5,5	157,6	207	170,7	199,4	162	214,6
6	160,4	194,8	172,6	193,3	162,3	208,5
6,5	157,7	202,8	179,4	192,9	160	208,6
7	159,9	199,2	175,1	199,4	158	205,5
7,5	158	206,8	171,8	193,3	162,5	208,7
8	160,8	201	175,5	195,3	162,9	213,1
8,5	158,7	202,4	173,6	194,8	163,2	207,6
9	158,7	208,8	176,9	193,8	159,6	209,1
9,5	158,5	201,4	171,7	199,1	156,2	207,5
10	159,5	205,4	173,7	192,9	159,9	208,4
10,5	157,6	206,2	173,2	199,4	158,4	210,9
11	160,4	202,1	170,4	193,3	158,3	206,1
11,5	157,7	201,7	171,6	195,3	158,2	211,9
12	159,9	204,9	171,4	192,9	157,8	212,1
12,5	158	217,8	171,3	199,4	158,7	212,1
13	160,8	239,1	173	193,3	160,9	213,7
13,5	158,7	212,4	173,8	195,3	160,3	213,3
14	158,7	219,9	173,3	194,8	158,7	210
14,5	158,5	222	171	193,8	158,5	212,7
15	158,6	227,2	172,6	195,8	159,3	211,4
15,5	158,9	234	172,3	194,5	160,4	208,8
16	157,2	234,7	172,1	196,4	159	210,6
16,5	158,2	222,6	174,5	202,2	157,6	215,5
17	156,9	215,9	170,7	195,1	157,3	211
17,5	157,4	222,2	172,6	192,9	157	205,9
18	157,5	212,9	170	199,4	157,6	218,3
18,5	155,9	207,7	172,3	193,3	159,8	215,9
19	160,1	240,5	174,1	195,3	158,5	218,9
19,5	157,2	231,7	172,7	194,8	160	213,5
20	159,5	228,5	172,9	193,8	158,4	213,2
20,5	156,3	210,3	171,5	198,1	158,1	219,1
21	157,2	206,6	173	194,8	160,3	221,1
21,5	156,5	206,2	173,7	198	158	217,1
22	156,5	210,6	176,3	191,9	161,4	221,5
22,5	237	341	327,5	368,2	226,3	359,5
23	193,6	327,1	251,2	276,9	182	298,7
23,5	193,1	259,3	190,5	203,8	161,9	236,7
24	159,1	269,8	202,7	193,1	157,7	276,9
24,5	153,4	247,9	177,6	190,4	156,9	248,5
25	153,3	250,2	172,9	187,2	158,2	224,7
25,5	154,8	237,3	169,8	189,3	152,9	221,6
26	152,3	231	172,5	187,5	156,6	214,6
26,5	151,7	221,5	173,4	185,4	155,2	214
27	150,1	220,7	171,8	187	156	203,9
27,5	151,4	218,5	170,4	188,1	154,1	205,2
28	153,2	219,1	174,6	187,9	154,5	206
28,5	154,1	208,2	173,1	189,7	155,5	205,7
29	152	205,6	172,1	192,1	153,7	205,5
29,5	154,1	205	175,1	186,9	153,4	203

Experimento 11082a

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	155,3	155,6	164,4	157	148,3	183,8
0,5	154,6	156	166,5	152,7	151,6	175
1	154,8	158,1	167,9	149,2	151,2	175
1,5	154,8	156,1	168,1	147,8	153,3	173,8
2	155,9	156,1	168,9	151,1	151	176,9
2,5	154,6	156,1	167,3	151,9	150,6	173
3	155,1	157,3	165,3	149,5	152	172,8
3,5	153,3	154,8	166,4	149,6	147,4	173,6
4	153	153,7	164,8	149,5	148,9	174,5
4,5	153,6	155	167,7	150,9	147,8	174,4
5	156,8	155	168,6	148,8	147,4	173,9
5,5	158,4	154,2	168,1	153,4	152,2	177
6	154,6	154	167,8	152,2	153	175,8
6,5	156,1	157,3	171,6	158,4	150,7	174
7	155,9	157,4	175,7	149,6	150,5	177
7,5	157	157,3	174	151,6	150	175,2
8	159,2	157,5	170,9	152,7	154,6	174,3
8,5	159,7	156	167,7	150,9	151,1	173,6
9	165,2	157	167,9	151,4	149,8	173,2
9,5	164,1	157,7	168,8	150,6	146,5	176,8
10	168,5	155,7	169,8	151,9	147	176,6
10,5	156	156,2	166,2	150	147,6	183,3
11	153,9	156,8	165,7	156,7	148,6	182,5
11,5	155,7	157,6	167,9	168,4	149	180,4
12	157,8	157,4	168,6	163,5	150,2	181,3
12,5	157,1	157,5	170,9	149,4	150,3	179,8
13	153,7	158,6	168,8	146,9	148,9	173,1
13,5	153,7	157,4	165,8	151,2	150,7	175,5
14	154,2	158,5	167,1	153,8	150,5	174,4
14,5	165,6	158	167	152,5	172,2	174,3
15	153	158	169,4	154,1	149,9	175,4
15,5	153,5	157,5	169	154,9	144,5	174,6
16	153,4	156,6	166,9	156,3	145	174,2
16,5	155,3	158	167,1	155,3	144,2	179,7
17	153,5	159,2	169,5	154,7	143,2	179,7
17,5	155,9	156,6	169,8	155,3	144,4	177,8
18	153,6	158,7	170,3	155,4	146,7	176,1
18,5	154,6	159,2	165,6	154,3	145,9	175,5
19	155,1	159,3	166,9	154,7	145,1	174
19,5	156,6	156,4	166,5	155,8	146,4	173,7
20	156,3	159,9	166	153,9	144,1	177,4
20,5	156,4	161	169,9	154,8	147,2	176,8
21	157,3	159,5	168,2	155,8	146,1	178,7
21,5	156,3	158,1	167,4	155,1	145,6	176,5
22	157,1	158,6	169,4	151,8	147,3	176,3
22,5	200,9	203,1	178,2	175	190,7	321
23	155,8	164,7	173,6	147,3	165,7	229,8
23,5	151,9	151,5	172,9	147	153,8	184,7
24	185,3	150,5	170,7	147,5	156,7	181,2
24,5	150,9	148,8	170,1	146	152,8	179,8
25	149,3	151	169,5	147,8	172,7	186,1
25,5	151,1	152,4	169,5	152,9	159,7	216
26	173,7	162,9	176,3	169	161,2	191,6
26,5	154,6	153,1	178,4	149,6	170,3	192,7
27	158,6	153,8	174,1	165,1	152,2	191,6
27,5	167,5	153	174,5	148,6	149,8	191,5
28	151,5	156,4	171,7	149,7	166,4	188,9
28,5	150,5	158,8	170,5	151,8	147,1	192,4
29	152,8	161,4	169,9	156,1	143,4	195,4
29,5	155,4	160,3	169,8	158,6	144,7	178,7

Experimento 11082b

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo						
tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	183,4	183,4	191,9	171,1	182	193,9
0,5	178,5	186,1	192,1	174,4	182,1	194,2
1	176,1	183,8	193,3	173,5	184,4	194,1
1,5	181	182,2	195,4	171,7	185	196,7
2	176,8	182,1	194,2	174,5	186,3	199,8
2,5	176,2	180,1	195,5	173,8	189,2	202,7
3	174,8	183,3	196,2	172,7	192,4	198,7
3,5	176,1	179,3	191,5	172,2	187,8	197,8
4	177,5	182,4	193,3	172,6	187,3	199,2
4,5	177,3	182,6	195,2	171,7	189,4	199,4
5	178,8	194,9	196,6	179,5	186,4	200,4
5,5	178	192,3	198,9	179,6	189,5	198,6
6	175	185,2	202,1	175	186,3	197,5
6,5	176,7	186,4	206	173,2	181,7	195
7	175,8	183,5	209,1	174,3	184,3	193,5
7,5	179,2	183,8	205,1	178,2	184,7	194,9
8	177,2	183,9	202,2	178,3	188,1	203,2
8,5	178,4	186,5	199,1	174,5	191	198
9	175,9	183,9	197,5	172,6	191,2	194,9
9,5	175,4	184,3	201,1	173,8	184,8	198,6
10	177,7	182	201,6	173,6	184,3	196,3
10,5	177,1	185	208,2	173,5	186,9	194,5
11	175,9	185,5	202,5	171,7	183,1	199,8
11,5	183,3	183,8	207	172,7	183,5	199,5
12	185,5	184,2	221,1	177,2	185,5	203,2
12,5	185,5	187,2	257,3	184,4	184,2	195,1
13	178	184,4	204,8	177	184,1	207,6
13,5	177,4	180	191,2	177,1	187,3	199,6
14	175,4	183,1	193,7	175,6	186,8	206,1
14,5	174,2	183,2	197,5	176,4	188,5	201,1
15	179,1	184,2	203	178,5	185	203,3
15,5	192,7	186,7	202,4	176,7	188,7	203
16	194,8	184	208	176,3	195,6	198,7
16,5	191,8	188,8	220,3	176,8	189,1	200,5
17	186,4	187,2	205,9	178,1	185,9	201,2
17,5	194,5	185,5	206,9	173,3	186,4	202,1
18	188,5	186,7	209,8	174,6	186,1	196,3
18,5	179,3	184,7	202,1	178,4	184	201,7
19	178,2	183,8	199,8	175,6	185,7	196
19,5	174,6	182,1	201,8	178,7	191,2	198,2
20	174,2	182,4	201,6	177,1	182,9	221,5
20,5	175,9	187,4	204,6	181,1	190,3	215
21	175,4	186,1	210,7	181,3	189,9	199,9
21,5	174,4	185,9	201,5	181,1	188,3	198,6
22	177	184,3	198,1	177,1	187,3	197,4
22,5	260,2	298,9	350,5	307,3	248,8	291,8
23	210,5	190,3	270,6	190,9	186	208,6
23,5	205	187,6	214	173,3	183,3	194,4
24	198,1	189,3	209,8	181,6	177,6	192,9
24,5	196,2	187,3	225,6	172,3	184	191,6
25	193,7	186,9	222,9	174,7	215,6	196
25,5	205,4	202,2	237	279,8	178,9	217,1
26	217,2	206	247,5	181,7	182,2	204,7
26,5	226,7	241,3	254,2	181,1	204,4	219,9
27	205,3	191	249,7	242,7	177,8	196,8
27,5	202,6	183,7	206,4	178,1	184	204,7
28	199,6	191,4	229,5	177,2	200,9	200,4
28,5	201,8	188,4	209,8	181,6	173,1	218,9
29	189,7	190,6	193,6	186,7	175,7	191,2
29,5	180,8	191,8	236	188,3	181,4	188,1

Experimento 11083a

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo						
tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	187,2	175,5	212,1	188,2		
0,5	190,1	174,5	208,4	189,3		
1	191	174,1	210,6	189		
1,5	191,5	176,2	207	191,3		
2	188,3	174,4	206,5	186,6		
2,5	189,1	176,4	210,6	190,5		
3	187,8	175,7	209	189,4		
3,5	188,6	179,7	213	190,2		
4	188,4	182,6	215,1	189,5		
4,5	191,1	180,3	220,8	186,4		
5	189	177,9	227,3	187,3		
5,5	189,7	179	228,6	189,5		
6	192,2	177,4	222,9	191		
6,5	189,55	176,4	219,8	186,7		
7	189	177	224,8	186,6		
7,5	189,6	179,5	223	189,5		
8	190,3	177,3	244,9	188,6		
8,5	191,4	177	228	186,1		
9	190,1	177,6	217,4	191,3		
9,5	190,1	180,1	215	188,8		
10	189,3	178,5	216	187,3		
10,5	191,6	180,1	219,7	185,8		
11	190,8	178,4	217,3	185,9		
11,5	190,1	178,9	211,8	183,4		
12	189,2	176,6	213	186,8		
12,5	189,1	177,9	217,9	187		
13	191,4	178,3	266,1	186,6		
13,5	196,7	178,7	223,2	188,7		
14	189,6	178,7	211,9	183,5		
14,5	190,2	180,7	210,3	188		
15	195,5	177,9	214,2	185,7		
15,5	192,4	180,4	214,9	189		
16	197	179	213,7	189,1		
16,5	195	180,6	214,7	189,9		
17	191,2	180,5	213,5	187,9		
17,5	195,3	179,2	212,2	188,2		
18	195	179,1	218,4	187,5		
18,5	197	180,3	219,4	189,1		
19	192,8	181,3	218,6	188,2		
19,5	194,6	179,8	217,6	187,3		
20	195	183	219,5	189,5		
20,5	194,8	181,9	225,1	186,9		
21	195,5	182,4	229,9	190,5		
21,5	196,2	181,8	230,9	189,8		
22	197,1	183,1	223,5	188,2		
22,5	198,3	180	224	189,9		
23	195,3	184,1	225,7	189,9		
23,5	197,3	188	289,4	197,9		
24	196,6	190,6	226,4	197,3		
24,5	194,2	194,9	290,7	202,2		
25	194,1	207	234,4	217,7		
25,5	198,38	287,4	408,3	320,9		
26	274,8	232	326,5	240,7		
26,5	196	218,4	280,6	222,7		
27	189	216,6	261,9	213,2		
27,5	190,5	195,7	253,4	203,2		
28	197,1	197,6	246,2	196,6		
28,5	195,1	185	231,5	199,6		
29	191,9	181,5	229	186,1		
29,5	189,8	173,7	222,4	185,3		

Experimento 11083b

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo						
tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	157,9	203,6	192,3	197,4		
0,5	156,9	203,4	195,5	198,5		
1	157,1	206,6	190,9	205,5		
1,5	156,6	204,6	196,1	202,7		
2	157,1	204,4	191	198,5		
2,5	156,1	204	195,9	203,9		
3	156,5	206	192,1	203,8		
3,5	157,7	204,2	193,5	204,9		
4	155	207,5	192,8	208,3		
4,5	156,4	207,5	196,6	209,2		
5	155,4	207,8	196,8	207,3		
5,5	157	207,4	194,8	208		
6	157,1	205,4	195,8	204,1		
6,5	159	206,1	196,3	202,9		
7	157,7	203,8	197,7	199		
7,5	157,4	210,9	200,9	210,2		
8	158,3	213,2	198,2	212,7		
8,5	157,5	209,8	196	211,7		
9	157,7	206,4	197,5	210,7		
9,5	157,8	208,8	199,3	211,5		
10	158,6	208,3	207,5	209,9		
10,5	156,3	207,6	197,7	216,1		
11	158,7	203,3	196,4	213,7		
11,5	156,7	203,5	200	217,1		
12	159,6	205,6	199,5	216		
12,5	159,2	205	194,6	213,8		
13	159,3	207,8	201,4	220,8		
13,5	158,2	207,2	205,6	214,2		
14	158,8	204,2	201,7	210,2		
14,5	159,1	207,6	198,9	213,3		
15	159,4	209,1	199,2	216,8		
15,5	157,8	204,5	199,4	216,3		
16	159,5	205,3	199,3	217,2		
16,5	159,9	210,6	200,7	215,2		
17	161,3	211,1	200,7	216,1		
17,5	158,7	206,8	201,4	213,5		
18	161,4	208,1	198,2	216,6		
18,5	159	209,2	196,2	217,1		
19	159,6	209,3	201,1	215,8		
19,5	158	207	201,5	214,2		
20	160,3	205,5	199,6	217		
20,5	161,1	208,4	200,9	217,8		
21	158,9	208,3	196,6	216		
21,5	159,8	210,3	198	215,1		
22	158,1	211,9	200,2	215,9		
22,5	160,4	214,4	197,4	214,8		
23	159,8	215,8	216,1	217,1		
23,5	161,2	235,9	218,8	225,8		
24	159,4	211,9	206,2	218,7		
24,5	158,2	212	197	229,9		
25	157,2	221,8	230	225,2		
25,5	162	404,2	328,1	337,4		
26	178,1	258,4	242,6	272,8		
26,5	176,7	239,9	228,6	265,8		
27	168,4	261,2	221,4	257,3		
27,5	160,5	259,8	223,5	249,3		
28	158,3	238,7	225,6	242,1		
28,5	159,1	217,8	215,7	234,4		
29	158,2	211	221	222,6		
29,5	158,7	223,5	200,8	221,4		

Experimento 11102

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	157,6	177,7	175,2	176,6	137,8	168,4
0,5	155,5	176,3	174,6	176,3	136,9	169,8
1	155,6	173,1	175,6	176,1	139,2	169,6
1,5	154,3	172,5	176,6	174,3	137	169,4
2	153,2	172,6	173,9	171,6	137,2	166,6
2,5	151,5	195,6	175,2	172	138,8	171,9
3	151,1	183,4	175	173,4	137,6	169,6
3,5	148,7	178,2	178,1	173,9	137,4	168,8
4	147,9	170	177,9	172,6	137,3	166,8
4,5	148	170,6	177,7	172,3	138,6	167,6
5	147,9	168,8	176,8	174,6	136,6	166,2
5,5	148	170,4	179	172,6	135,6	169,3
6	148,6	169,8	177,8	173,2	136,9	170,5
6,5	148	168,5	179,1	172,2	138,5	170,7
7	145,7	169,6	175	173	138,5	167
7,5	146	167,5	177,7	172,1	137	168
8	144,7	168,8	176,8	173,4	136,2	169,5
8,5	144,4	167,5	178	171,8	137,8	166,5
9	143,4	169	178,9	172,2	136,8	170,8
9,5	142,1	167,4	178,1	172,1	136,7	166
10	144,7	168,6	179,7	170,9	137,3	167,3
10,5	144,3	166	179,2	172,9	138,8	168,7
11	143,4	166,2	177,8	171	135,8	168,7
11,5	143,5	166,6	180	171,7	139,2	171,3
12	143,5	166,2	179,2	168,9	136,4	174,1
12,5	143	169,3	179,6	170,7	138,9	174,1
13	142,2	173,5	180	168,7	137,9	171,9
13,5	143,8	171,4	182,7	168,7	138,6	171,7
14	142,4	171,1	182,6	168,2	141,9	172,8
14,5	143,4	169,1	182,5	167,9	137,3	172
15	142	166,8	181,7	168,4	135,6	171,7
15,5	142,9	167,4	181,4	168,4	136,3	170,4
16	143,3	167	180,7	166,2	137,8	171,3
16,5	143,9	165,8	180,8	168,3	137,9	173,1
17	143,7	166,1	180,7	168,5	135,9	172,9
17,5	143,5	165,6	182,6	167,2	135,1	171,3
18	143,9	163,1	179,3	166,9	138,1	170,8
18,5	143,4	164,4	179,6	171,3	136,9	173,4
19	142,4	166,4	180,4	170,5	137,2	172,1
19,5	144,4	167	182,2	168	137	171,9
20	143,4	164,9	184,1	166,7	136,4	173,8
20,5	144,4	164,4	185,9	168,8	137,7	173,8
21	143	165,7	181,6	166,7	137,1	170,3
21,5	141,9	164,1	181,9	168,2	136,4	171,9
22	143,4	164,6	180,8	166,3	137,5	169,8
22,5	147,7	179,4	249,8	174,4	158	241,8
23	172,7	203,7	252,9	170,6	156,2	240,9
23,5	153	180,3	245,2	170,9	147,7	231,9
24	145	167,6	237	166,8	144,3	219,9
24,5	141,4	163,7	225,7	167,6	140	203,4
25	141,7	162,5	227,8	166,5	138,1	183,9
25,5	140,8	161,6	213,5	166,5	140,1	174,3
26	140,5	164	204,2	163,8	138,4	167,7
26,5	141	161,5	191,6	164,1	137,5	162,9
27	142,5	162,6	178,6	164,2	142,4	164,7
27,5	142,6	162,5	174,2	163,3	137,1	165
28	143,4	161	173,4	164	134,6	165,3
28,5	142,2	163,2	173,4	163	137,4	167,7
29	142,4	160,6	171,2	161,2	140	166,4
29,5	144	162,6	171,4	162,4	135,6	165,6

Experimento 11134a

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	$[Ca^{2+}]_i$ (nM)				
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5
0	161,6	151,6	151,6	158,1	161
0,5	162,6	151,2	152,2	158	161,8
1	161	151,6	152,4	157,3	160,5
1,5	162,9	151,8	152,5	156,9	160,6
2	162,3	151,5	153,3	156,8	159,9
2,5	162,3	151,3	152,9	156,1	159,6
3	161,3	159,7	153	156,6	159,3
3,5	162	157,1	153	157,1	161,6
4	161,5	156,4	152	157,9	160,7
4,5	162,4	155,4	153,7	158,3	161
5	162,4	154,4	152,4	156,1	161
5,5	163,1	154,7	168,9	156,6	161,2
6	161,7	152,4	161,4	156,9	161,2
6,5	162	153,5	159,2	156,7	160,6
7	162,8	153,1	158,1	157,1	160,4
7,5	162	152,1	158	157,1	160
8	162,6	152,3	156,3	157,3	159,3
8,5	161,2	151,9	157,5	157,1	161,8
9	162,1	151,8	158,1	157,4	161
9,5	162,1	152,1	156,4	157,1	162,1
10	162,1	151,3	156,1	157,4	161,4
10,5	161,9	151,6	156	156	158,6
11	161,2	151,2	156,4	157,9	161,9
11,5	161	151,6	157,3	156,9	163,3
12	160,9	151,8	157,7	156,5	163,8
12,5	161,4	151,5	156,5	158,1	162
13	161,6	151,3	156,2	259,4	163
13,5	160,5	152,3	156,3	282,3	164
14	160,2	152,2	156,5	259,3	163,5
14,5	160,4	152,1	157,1	223,6	164,1
15	160,8	152	157,9	204,9	163,1
15,5	159,9	152	157,7	191,4	163,2
16	159,7	151,9	157,1	182,3	163,2
16,5	161,2	151,4	156,6	177,1	162,3
17	160,7	152,9	156,4	259,8	163,3
17,5	169,7	152,9	156,8	247,3	164,6
18	159,7	152,5	156,9	208,2	162,8
18,5	159,8	152,3	157,1	191	163,3
19	160,1	152,8	156,3	180,5	164,4
19,5	159,7	153,1	155,6	177,1	164,1
20	160,2	153,5	156,2	173,4	163,5
20,5	160,3	152,7	152,7	169,5	163,5
21	159,7	152	152	167,8	164,2
21,5	300,8	161,2	161,2	173,5	172,8
22	288,5	243,4	243,4	181,7	263,7
22,5	220,3	198,5	198,5	176,2	205,5
23	189,5	177,6	177,6	175,6	176
23,5	175,8	169,4	169,4	174,5	168,2
24	169,9	164,2	164,2	168,6	166,6
24,5	167,9	160,9	160,9	165,7	165,3
25	164,4	159,1	159,1	164,8	165,1
25,5	164,1	159,2	159,2	165,5	165,7
26	165,9	156,8	156,8	164,8	164
26,5	168,2	157,8	157,8	166,6	165,2
27	166,8	156,9	156,9	167,8	164,6
27,5	163,7	154,8	154,8	165,9	164,3
28	164,1	155,4	155,4	164,1	164,8
28,5	163,1	155,3	155,3	165,3	165,8
29	164,3	154,5	154,5	164,9	166,4
29,5	165,6	154,3	154,3	162,4	165,5

Experimento 11134b

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo						
tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	171,5	165,7	148,5	157,3	146,3	
0,5	174,5	166,7	149,8	157,7	147,7	
1	174,5	165,9	149,3	157,2	146,7	
1,5	174,8	165	149,6	158,1	148,8	
2	174,1	167,8	150,8	159	149,1	
2,5	174,2	166,1	150,5	159,4	148,4	
3	172	174,1	151	158,5	149,5	
3,5	171	172,5	151,2	157,2	148,8	
4	170,3	169,5	151,5	154,6	149,6	
4,5	169,9	169,3	150,8	154,3	147,9	
5	167,7	166,7	151,7	155,6	149,3	
5,5	169,6	167,5	151,8	155,3	149,1	
6	166,8	165,7	150,9	155,8	149,2	
6,5	167,9	166,7	150,3	153,8	148,4	
7	167,8	165,9	150,1	154,7	148,1	
7,5	167,3	165	150,8	152,7	147,8	
8	166,2	197,8	150,4	154,2	146,9	
8,5	166,7	236,1	150,4	155,4	146,6	
9	165,9	285,3	150,2	155,1	147,5	
9,5	166,7	251	151,3	154,3	147,2	
10	166,1	230,2	150,2	153,4	146,8	
10,5	164,6	208,4	150	154,5	147,9	
11	164,3	194,4	151,2	155	145	
11,5	164,8	181,3	151	154,3	147,2	
12	164	174,1	151,1	153,7	146,6	
12,5	164,6	172,5	150,4	154,8	147	
13	164,6	169,5	149,7	156,2	149,7	
13,5	166,3	169,3	150,3	157,2	149	
14	164,7	166,7	150,5	157,4	148,7	
14,5	164,2	166	150,3	156,2	146,9	
15	166,1	166,1	149,7	154,6	148,4	
15,5	164	167,2	150,2	155,7	147,2	
16	165,3	166,6	149,5	156,1	147,9	
16,5	165,1	167,6	150,7	154,6	147,1	
17	165,4	168,2	150,3	157	148,5	
17,5	163,6	167,1	150,8	155,6	148,3	
18	163,5	167,3	149,8	156,6	147,4	
18,5	163,5	168,9	150,3	153,2	148,2	
19	164,2	168,1	150,1	154,3	147,5	
19,5	164,2	168,2	150,6	155	148,4	
20	164,9	168,3	149,5	153,8	148,8	
20,5	163,8	168,3	149,1	156,3	148,3	
21	164,1	167,7	149,7	154,7	146,8	
21,5	171,2	357,4	151,7	189,3	150,6	
22	201,6	279,9	156,2	263,7	234	
22,5	202,7	231,6	159,4	223,6	209,6	
23	184,8	211,3	161	199,1	187,2	
23,5	174,5	207,1	161,7	177,3	169,3	
24	169,8	206,7	159,5	166,3	158,9	
24,5	166	205,5	159,1	160,4	155,1	
25	166,2	196,5	158	160,1	151,8	
25,5	168,5	192	158,1	158,7	152,3	
26	166,8	184,4	156,9	156,9	151,8	
26,5	167	178,1	156	156,6	151,7	
27	167,6	171,2	157,5	156,5	152,1	
27,5	166,9	169	154,7	155,6	150,2	
28	166,4	168,2	155,2	156,2	151,8	
28,5	166,6	172,7	154,2	157,6	149,9	
29	165,6	191,9	154,7	156,5	150,5	
29,5	163,4	210,2	154,4	157	150,7	

Experimento 11171a

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	153,7	166,8	170,7	194,8	162,4	
0,5	157,1	167,8	168,1	191,9	162,2	
1	155,9	168	169,4	192,2	163	
1,5	154,1	168,7	169,7	191,2	164,6	
2	155,1	169,6	170,4	194,1	164,5	
2,5	156,9	169,6	170,7	193,1	164,2	
3	157,8	169,1	169,6	196,3	164,5	
3,5	156,7	170,5	170,1	192,6	163	
4	156,4	170,9	167,3	190,1	160	
4,5	155,6	170,3	169,7	191,7	161,6	
5	154,7	172	170,7	192,5	164,4	
5,5	160	172,9	170,5	191,4	164,6	
6	162	174,4	171,2	198,4	164,3	
6,5	157,7	172,3	171,8	197,6	163,8	
7	156	171,6	166,9	195	162,4	
7,5	156,8	170,6	168	195	166,2	
8	154,7	171,6	167,7	190,4	164,7	
8,5	158	169,7	167,4	188,6	164,3	
9	155,2	172,1	171	189,5	161,5	
9,5	154,8	175,3	166,8	195,7	161,8	
10	158,6	171	173,1	193,6	165,1	
10,5	156,2	169,6	170,8	200,8	164,5	
11	158,4	172,2	170,7	203,3	163,8	
11,5	160	173,2	172,1	197,6	165,5	
12	159,1	175,1	169,2	197,4	165,4	
12,5	157,8	173,6	170,6	197,6	163,4	
13	157,4	174,8	174,1	198,7	164,6	
13,5	162	175,7	171,7	203,3	162,9	
14	161,3	175,7	170,2	200,3	164,2	
14,5	159	177,8	175,8	199,7	165,2	
15	156,2	174,2	172,9	199,1	171	
15,5	159,9	175,1	171,8	194,6	165,5	
16	159,5	175,4	175	197,4	165,8	
16,5	161,7	179,2	173	204	165,2	
17	159,1	175,8	172,4	204	162,4	
17,5	160,2	176,2	172,9	201,7	164,9	
18	160,8	180,1	173,8	202,6	166,3	
18,5	163,1	178,4	174,1	206,4	166	
19	164,1	178,6	174,9	206,2	167,9	
19,5	163	182,5	175,8	199,2	169,7	
20	161,1	179,1	178,6	203,3	169,1	
20,5	161,2	177,6	173,8	204,1	166,6	
21	162,7	180,4	175,5	200,2	167,6	
21,5	163,1	180,5	175,8	208,2	170,3	
22	171,7	184	178,3	204,9	171,8	
22,5	247	282,4	248,6	352,8	273,2	
23	211,2	234,2	203,4	313,3	205,2	
23,5	172,2	186,2	175,1	222,2	172,1	
24	198,3	222,2	178,6	202,4	168,4	
24,5	199,1	189,6	186,2	230,7	163,1	
25	173,7	181,6	193,1	207,2	164,3	
25,5	197,6	211,5	214,1	234,1	182,4	
26	180,6	207,9	179	202	175,5	
26,5	200,8	215,7	213,2	237,3	176,6	
27	178,6	191,7	180,2	204,3	173,4	
27,5	194,3	191,1	189,4	205,7	174,5	
28	196,2	194,5	195,1	231,3	177,6	
28,5	168,2	178,7	178,4	189,6	171,6	
29	166,9	181,7	176,3	197,9	164,4	
29,5	198,4	200,7	195,1	235,6	167,2	

Experimento 11171b

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	160,3	189,6	157	154,5	194,5	208,6
0,5	160,7	189,5	156,5	157,6	196,3	205,7
1	164,4	190,1	157,3	156,2	193,8	200,2
1,5	165	188,5	157,6	157,3	194,4	203,9
2	163	191,1	158,6	156,4	202,9	216,9
2,5	163,2	190,8	158,2	158,3	204,9	228,9
3	163,1	192,7	154,6	159,3	220,1	207,9
3,5	162,1	191,2	156,8	156,6	215,6	202,8
4	162,7	190,4	156,2	156,9	199,1	227,3
4,5	163,4	191,6	157,2	157,6	198,9	212,8
5	167,9	196,6	159,3	160,2	198,3	208,5
5,5	165,6	193,7	158,5	158,1	197	198,5
6	165,1	191,2	157,6	159,4	195,7	205,2
6,5	164,2	193,4	155,8	160,3	197,9	231,8
7	163,8	193	158,9	158,2	201,7	209,5
7,5	164,2	194,3	158,2	160,1	197,7	201,8
8	165,7	193,9	158,2	157	194,7	241,9
8,5	162,8	195,5	158,3	156,8	197,1	206,2
9	163,8	196,7	157	159,9	196,9	205,5
9,5	165,2	198,3	156,3	162,1	199	206,5
10	164,6	198	156,7	163	200,4	210,9
10,5	167,9	198,9	157	161,2	204,9	218,5
11	165,3	199,3	158	161,6	204	215,2
11,5	164,8	201,4	159,6	161,4	209,4	223,7
12	166,4	196,7	159	163,2	206,6	250,8
12,5	168	202	160,1	164,7	207,9	208,4
13	166,7	205,6	163,5	164,1	208,6	203,4
13,5	166,8	201,4	160,7	162,8	206,7	206,8
14	167,7	200,3	165,6	163,3	208,8	219
14,5	169,3	199,1	171,1	166,5	213,5	239,3
15	168	202	169,7	164,7	210,2	228,9
15,5	167,7	200,8	161,9	164,5	213,4	217,5
16	171,1	201,9	161,4	163,4	210,4	222,2
16,5	168,3	205,7	161,3	166,8	221,5	230,3
17	169,4	200,3	163	166,3	214,1	211,8
17,5	168,4	199,3	165,5	165,2	216,9	218,2
18	169,7	203	165,3	167,4	219,1	217,4
18,5	169,4	203,1	163,9	166,8	227,6	226,3
19	170	203,9	164,1	166,8	226,6	228,5
19,5	171,3	204,1	165,9	168,8	224,6	241,9
20	168,4	203,2	171,2	171,7	215,2	217,2
20,5	167,9	202,6	170,9	165,6	218	216,8
21	167,4	205,8	172,6	169,8	214,7	218,4
21,5	168,7	207,1	175,1	169,3	218	220,2
22	175,6	202,9	178	171,9	213,7	234,8
22,5	240,3	401,6	251,9	171,6	449	397,4
23	224	293,5	176,8	172,5	359,2	319,2
23,5	173,7	220,7	168,7	171,1	287,8	229,9
24	171,2	217,7	166,4	167,8	231	236,9
24,5	194,5	215,5	168,1	167,6	233,2	272
25	168,4	213,6	166,4	171,3	228,4	224,7
25,5	214,8	258,6	169,3	168,3	265,3	302,7
26	168,7	223,2	164,9	174	226,1	234,5
26,5	203,6	257,3	163,7	173,6	252,7	265
27	171,3	222,8	165,6	173,1	230,5	232,3
27,5	175,8	206,8	166,9	170,5	243,6	263,4
28	182,2	246,5	166,9	170,5	257,1	260,3
28,5	167,1	202,7	166,3	173,1	206,1	209,5
29	171,8	200	167,3	172,6	219,7	253,1
29,5	234,1	214,4	167,4	173	265,1	282,8

Experimento 11172a

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo						
tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	143	164,2	165,7	174,7	149,8	
0,5	140,6	163,1	167,3	174,7	150,2	
1	142	162,4	168,9	175	150,8	
1,5	142,5	161,9	175,1	174,2	150,7	
2	142,6	164,5	177,7	177,3	151,5	
2,5	142,4	163,5	182,3	178,3	152,3	
3	142,4	162,4	173,4	176,6	153,5	
3,5	144	165,9	174,2	179,3	153,9	
4	143,9	165,7	174,8	178,3	154,9	
4,5	143,5	169,3	177,2	179,2	156	
5	144,1	169,5	172,9	179,1	156	
5,5	143,8	170,8	173,8	180,8	157,3	
6	144,2	170,8	173,2	181,4	159,3	
6,5	145,1	167	201,9	183	156,8	
7	143,9	168,8	192,2	183,1	156,7	
7,5	142,8	170,4	184,9	184,1	158,9	
8	145	169	173,1	182,8	158,8	
8,5	146,3	174,2	175,6	183	161	
9	145,6	172,9	182,9	184,8	161,5	
9,5	146,4	174,8	183,8	183,8	163,9	
10	147,7	173,1	185,9	187,2	162,3	
10,5	145,5	172,3	184,7	186,1	160,7	
11	147,5	172,7	189,1	184	160,6	
11,5	146,9	169,4	177,1	184,3	158	
12	147,5	173,2	176,1	192,4	159,8	
12,5	147,7	175,7	175,1	190,1	160,1	
13	147,6	177,8	179,8	187,7	161,5	
13,5	146,5	178,4	204,1	192,4	161,7	
14	151,2	181,2	183,4	191,7	162,1	
14,5	147,1	179,4	196,6	198	161,9	
15	147,7	178,5	196,3	192,6	163,3	
15,5	147,4	179,3	189,6	190,3	165,6	
16	147,5	183,6	185,3	191,7	167,2	
16,5	147,4	181,3	186,6	186,8	164,4	
17	152,1	179,3	179,6	188,6	164,7	
17,5	147,7	176,4	207	190,2	164,2	
18	148,5	179,7	189,4	192,8	163,7	
18,5	149,8	180,9	189,2	194,3	162,4	
19	148,5	181,5	206,4	195,5	164,2	
19,5	149,1	180,6	183,5	202,3	167,6	
20	150,1	178,4	190,1	199	165,8	
20,5	152,3	179,9	202	204	165,3	
21	150,1	181,9	196,8	205	166,3	
21,5	149,7	180,7	193,3	204,4	165,7	
22	152,1	179,5	181,5	195,1	166,1	
22,5	213,8	261	305,9	323,3	250,7	
23	206,1	233,2	256,1	273	230,7	
23,5	190,7	176,4	213,7	227,9	213,8	
24	182,3	169,3	207,8	214,8	202,5	
24,5	176,5	170,9	198,6	216	195,3	
25	168,7	179,5	203,9	216,1	194,9	
25,5	164,5	180,2	202,1	198,3	196,2	
26	164	216,5	201,6	214,7	196,7	
26,5	164,8	180	202,7	208,9	189,6	
27	162,8	208,7	199,7	216	192,1	
27,5	171,3	192,3	198,2	207,6	188,8	
28	162,3	180,2	195,1	211,8	187,8	
28,5	157,9	184,6	194	207,8	183,5	
29	156,2	191,4	198,7	208,8	183,4	
29,5	154,2	183,4	196,4	210	184,2	

Experimento 11172b

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	164,2	184,8	157,1	145,5	145,1	166,7
0,5	161,7	184,6	154,9	146,3	144,6	165,4
1	163,4	185,3	157,2	148,2	144,9	166
1,5	162	185	156,4	147,3	145,6	164,2
2	167,7	188,5	158,9	148,3	148,1	166,3
2,5	167,2	187,1	158	147,5	145,7	167
3	165,4	187,6	158,3	149	146,3	170,8
3,5	170	189,9	158,8	149,5	148,1	171,7
4	168,7	188,5	159,3	149,9	149	173,9
4,5	163,6	190,3	158,8	148,8	149,2	171,8
5	170,7	189,6	159,6	152	148,6	174,8
5,5	169,9	191,3	161	152,3	150,5	173,8
6	166,9	190,3	162,7	151	149,4	175
6,5	165,7	191,5	161,7	151,3	151	175,4
7	171,6	191,6	163	151,9	152,2	173,8
7,5	167,6	194,1	163	154,2	150	172,7
8	167,1	195,3	163,2	152	151,7	175,4
8,5	165,8	196	165,1	153,6	153,6	173,9
9	166,7	193,9	166,5	155,3	153,5	173
9,5	164,8	194,7	165,5	153,8	151,3	173,7
10	167,5	198,1	166,1	156,7	153,3	174,7
10,5	164,1	196,2	164,5	153,6	152,4	175,9
11	161,7	196,8	164,5	154,9	152,9	178,4
11,5	165	196,9	166,2	154,3	150,5	178,7
12	168,4	198,4	167,3	155,8	154,1	175,6
12,5	167,2	198,9	165,4	154,3	152,5	176,3
13	160,9	199,6	168,2	156,2	152,2	175,5
13,5	166,5	200	166,8	156,2	152,5	174,5
14	162,2	196,9	167,5	155,3	154,2	171,5
14,5	168,3	204	167,8	157	155,1	172,9
15	168,2	201,9	169,5	159,5	156,9	172,8
15,5	164,3	200	166,9	158,4	156,3	173,2
16	168,6	203,8	170,2	158,1	156	170,2
16,5	165,8	200,8	168,5	158,6	158,1	173,9
17	166,1	207,3	170	156,2	155,9	175,7
17,5	164,6	208,7	170,1	158,2	155,6	177,7
18	169,3	205,8	170,5	156	158,2	178,7
18,5	168,5	206	171,3	156,7	158,1	177,1
19	171,4	204,4	170,3	156,6	159	174,2
19,5	167,1	209	170,9	159,1	158,5	174,5
20	169,2	205,6	172,1	158,2	159,6	178,1
20,5	170,3	205,2	172,3	159,2	159,6	176,8
21	171,8	207	170,1	158,3	158,3	177,8
21,5	177,5	210,1	173,9	160,3	160,2	177,6
22	177	208,7	172,4	159,1	160,4	175,5
22,5	241,2	310,5	215,8	246	249,5	259,2
23	231,5	302	220,8	233,1	238	246,2
23,5	208,7	269,8	186,9	208	217,5	222,5
24	201,3	259,6	173,4	196,1	204	198,5
24,5	197,7	225,7	170,9	189,4	196,5	197,5
25	191,6	222,2	170,3	184,2	189,8	190,5
25,5	192,9	212	169,3	184,3	186,2	196,3
26	192,9	230,4	171	183,2	193,2	195,8
26,5	188,7	233,7	171,8	185,8	189,7	199,6
27	193,4	233,5	173,2	185,6	192	193,8
27,5	194,7	220,1	172,3	182,3	187,7	190,5
28	195,6	223,9	175,2	182,2	187,6	195,2
28,5	179,2	226,7	170,6	176,9	185,3	189,9
29	191,7	215,6	171,9	175	183	189,2
29,5	182,6	218,9	171,8	174,1	179,6	183,5

Experimento 11184a

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	140,5	145,5	178,5	151,1	157,3	
0,5	143,3	145,5	180,6	148,9	157,3	
1	140,7	144,8	175,7	147,6	157,1	
1,5	141,2	144,3	175,2	150,2	156	
2	141,3	144,3	172,7	149,3	155,1	
2,5	142,6	145	172,7	148,9	154,5	
3	142,7	146,3	171,4	150,5	156,4	
3,5	141,8	142	171,9	149,5	155,6	
4	141,8	145,1	170,8	148,7	154,6	
4,5	140,9	144,9	168,5	148,7	152,8	
5	140,2	144	172,4	148,2	155,6	
5,5	143,2	143,4	166,5	148	153,4	
6	142,5	143,6	170,3	146,5	153,4	
6,5	140,4	144,7	172,3	147,5	153,5	
7	139,4	145,1	169,4	149,2	152,5	
7,5	140,2	143	168,8	148,2	151,6	
8	140,7	144	173,2	147,2	152,8	
8,5	141,9	144,2	170,4	147,9	153,1	
9	141,6	144,6	163,8	146,3	155,7	
9,5	140,9	145,8	165,8	147,7	152,2	
10	143,1	143,7	167,6	147,3	151,9	
10,5	141,3	144,9	165,3	145,8	153,5	
11	141,9	144,8	166,5	147,6	153,1	
11,5	142,1	145,8	170,5	144,7	151,7	
12	141	144,1	166,5	147,7	152,2	
12,5	142	143,5	167,5	146,4	150,9	
13	140,1	143,8	167	146	151,8	
13,5	141,5	145,3	166,4	145,3	153,6	
14	142	142,9	167,6	147,4	149,9	
14,5	141,5	143,8	163,8	146,6	152,6	
15	141,6	143,9	161,2	146,1	150	
15,5	142,2	143,6	162,4	146,6	152,6	
16	141,4	143,7	165,4	146,1	152,8	
16,5	141,9	143,7	163,9	145,2	151,8	
17	141,7	144,4	164,6	147,2	151,9	
17,5	140,9	144,9	167,9	147,2	150,6	
18	141	144,7	165,6	145,8	151,8	
18,5	140,6	146,5	163,4	146	153,8	
19	140,6	146	164	146,8	151,7	
19,5	142,9	145	163,5	147,4	152,1	
20	140,2	144,4	164,3	146,4	153,6	
20,5	140,7	144,5	166,4	152,5	152,9	
21	141,6	145,2	164,4	148	150,7	
21,5	140,6	144,5	163,7	147,1	152,1	
22	141	143,8	163,9	145,1	150,9	
22,5	201,1	226,3	307,5	147	160,4	
23	191,8	204	239,7	148,9	200,6	
23,5	180	188,8	214,6	150,1	190,3	
24	167,9	180,6	190,2	146,9	180,4	
24,5	159	170,2	179,5	145,5	169,1	
25	148,8	159,3	165,6	145,9	160,2	
25,5	143,6	153,4	162	145,9	158,2	
26	140,8	148	160,2	145,8	152,6	
26,5	140,9	148,6	165,3	144,4	152,6	
27	140	145,9	163,1	146,4	147	
27,5	139,9	144,7	160	147,4	151,1	
28	140,3	145,9	163,3	146,2	150,6	
28,5	140,8	144,1	159,6	145,8	152	
29	140,2	146,4	160,2	147,4	151,4	
29,5	142,5	145,7	161,3	149	151,7	

Experimento 11184b

Grupo estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo						
tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	142,8	155,1	149,3	159,4	163,1	
0,5	143,7	154	149,5	158,6	161,1	
1	143,6	153,3	148,4	156,8	160,7	
1,5	140,5	155	148,1	156,8	161,2	
2	139,6	154,6	147,4	159,8	162	
2,5	140,1	155	147,2	156,1	159,8	
3	142,5	152	147,2	156,4	160,6	
3,5	142,2	152,4	146,5	154,5	157,5	
4	141,5	152	146,6	156,6	159,3	
4,5	142,5	151,8	147,5	155,1	161,2	
5	146,1	153	146,7	155,2	162	
5,5	141,8	153,1	146,3	155,8	161,9	
6	140	154,3	147,3	155,1	157,3	
6,5	141,6	153,3	145,5	153,4	157,7	
7	141,8	153	146,5	154,1	158,7	
7,5	140,2	155,3	146	155,3	159,5	
8	143,9	154	146,6	154,6	159,8	
8,5	143,7	154,8	146	154,6	157,8	
9	143,4	150,8	145,9	154,3	158,3	
9,5	142,1	152,3	145,8	152,3	157,9	
10	140,5	154,1	145,8	155,2	157,1	
10,5	142,7	153,5	145,9	154,1	157,8	
11	143,9	152,2	145,1	151,8	156,2	
11,5	139,6	153,1	146,4	152,4	157,7	
12	141,4	152,5	145,9	152,3	159,4	
12,5	141	151	145,9	154,2	156,5	
13	141,2	152,8	146,2	154	157,2	
13,5	140,6	155,1	145,8	151,9	156,6	
14	141,9	152,5	146,2	152,6	156,4	
14,5	143,7	152,4	146,4	153,9	156,4	
15	142,7	153,3	144,8	153,7	157,5	
15,5	141	154,8	146,1	152,1	156,8	
16	144,7	152,1	145,6	152,8	157,3	
16,5	139,9	150,5	146,1	155,1	159,1	
17	142,9	152,1	145,8	152,5	160,6	
17,5	141,3	154	145,9	155	157,6	
18	140,8	151,3	145,1	152,1	156,9	
18,5	141,1	150	146,1	153,3	162,7	
19	145,1	153,8	145,7	152,8	157,9	
19,5	139,1	151,5	146,6	154,7	158,1	
20	143,2	150,5	147,1	153	157,7	
20,5	146,1	151,3	144,9	155	159,3	
21	141,7	150,8	142,5	153,9	193,7	
21,5	139,9	150,8	145,2	154,3	157,5	
22	142,5	150,8	145,5	153,4	157,1	
22,5	142,1	153,5	155,5	162,4	192,2	
23	140	156,2	199,9	206,1	206,4	
23,5	142	157,9	183,7	184,6	190	
24	144,2	158,5	174	167	176,8	
24,5	141,3	158,1	165	157,4	168,7	
25	139,3	157,1	161,1	156,9	165,1	
25,5	140,5	153,5	155	155,7	161,4	
26	143	152,6	152,1	153,4	159,2	
26,5	141,8	152	151,3	152,8	157,8	
27	137,9	154,6	148,5	153,2	158,6	
27,5	143,4	152,1	149,3	152,2	156,5	
28	146,4	150,8	148	153,1	157	
28,5	151,5	150,5	148,4	150,7	158,6	
29	141,8	149,4	149	152,7	155,4	
29,5	143,8	152,3	147	155,4	156,7	

Experimento 10282a

Grupo não estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	139,3	144,1	148,1	145,8	156,7	160,5
0,5	137,9	142,9	148,1	145,9	156,8	158,7
1	137,9	143,4	149	147	156,3	157,8
1,5	140,8	144,4	147,4	147	156,1	156,7
2	138,6	143,4	148,5	147,6	156,8	155,5
2,5	138,6	145,9	147,8	146,7	156,8	155,5
3	136,4	144,3	147,4	146,1	156,8	153,9
3,5	140,2	145,1	148	146,7	156,9	154
4	138,2	144,3	147,7	146,8	156,7	152,8
4,5	138,8	146,2	146,1	145,9	156,3	152,2
5	138,5	145,3	146,4	148,1	157,2	151,9
5,5	137	146,1	146,5	146,4	155,4	151,9
6	139,3	145	144,6	146,9	156,2	152
6,5	138	145,1	146,1	147,3	156,1	152,6
7	138,3	145	146,6	146,7	155,9	152,2
7,5	139,5	143,9	144,9	146,5	154,7	151,6
8	135,8	144,5	145,9	147,8	155,7	151,8
8,5	138,6	144,8	146,1	146,3	156,7	151
9	139,8	143,1	146,3	147,9	155	151,9
9,5	137,9	144,7	145,5	147,6	155,3	150,8
10	139,7	144,9	145,3	147,7	155,1	151,5
10,5	136,6	144,2	147	147,3	154,9	151,1
11	138,4	145	146,2	147,5	154,9	150,9
11,5	138,6	143,4	145,8	146,3	154,8	150,7
12	141,2	142	145,5	146,8	155,1	150,3
12,5	140,6	142,1	145,4	148,7	155,1	151,6
13	138,3	142,2	146,3	147,4	155,7	150,5
13,5	137,8	141,9	145,2	147,1	155,7	150,8
14	138,9	143,1	145,8	147,1	156,3	151,4
14,5	143,1	142,2	146,4	147,1	156,3	151,3
15	138,5	142,2	146,2	148,4	155,3	151,9
15,5	138,7	140,3	145,9	148,2	154,9	150,7
16	137,6	141,2	146,2	148,2	155,7	151,7
16,5	138,7	142,9	146,2	146,9	155,3	152,5
17	136,8	141,6	146,4	148,4	154,9	151,4
17,5	140,2	140,8	146,7	147,2	156	152,2
18	137	141,9	146,9	147,7	156,1	152,3
18,5	136,9	142,5	145,6	147,1	154,9	153,9
19	135,4	143	145,8	148,1	154,9	152,6
19,5	139,9	142,4	146,6	147,1	155,5	154,2
20	136,7	141,9	145,9	147,6	156	154,2
20,5	136,8	142,4	146,6	147,8	155,8	153,1
21	136,2	141,6	146,7	148,8	155,9	152,2
21,5	138,7	141,6	146,5	148,8	155,7	152,6
22	136,8	142,7	149,6	149,7	156,1	151,9
22,5	137,1	143,7	150,4	149,3	156,4	152,2
23	138,7	142,5	149,7	148,3	155,9	152,6
23,5	140,6	141	149	149,8	156,8	152
24	137,6	143,3	148,8	148,5	156,6	153,7
24,5	137,1	141,9	147	149,1	155,7	152,5
25	137,8	143,2	147,9	148,9	156,3	151,8
25,5	137,8	143,2	149,9	149,7	156,7	153,5
26	137,5	142,2	148,6	149,1	156,2	152
26,5	139,2	141,3	149	149,6	157,5	152,4
27	139,1	143,6	148,4	149,5	155,9	152,1
27,5	136,6	142,1	148,6	149,8	155,5	151,6
28	138,8	141,5	148,9	149,5	156,9	153,4
28,5	139	143,2	150,4	149,9	157,8	153
29	210,7	180,5	192,3	157,8	160,3	153
29,5	193,1	179,5	203,9	207,4	161,3	153

Experimento 10282b

Grupo não estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)				
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5
0	142,9	175,5	150	151,5	152,9
0,5	142,2	173,8	149,2	150,1	151,2
1	142,2	173,9	148,8	149,4	151,2
1,5	142,9	172,5	149,3	151,1	156,3
2	142,3	170,6	149,8	151	154,6
2,5	143,3	172,2	148,4	150,1	153,1
3	142,4	171	148,7	151,1	153,1
3,5	143	169,8	148,7	151,6	154,4
4	142,4	168,3	148,5	151	151,6
4,5	143	169	148,5	151,5	150,9
5	142,4	168	148,8	151,3	150,4
5,5	142,6	167,7	149,1	151,2	153,9
6	142,6	168,6	149,2	152,1	152,4
6,5	143,8	170,7	150,3	153,2	151,4
7	142,6	169,5	149,9	150,9	151,4
7,5	143	168,4	148	151,3	151,5
8	143,4	167,3	147,6	150,9	151,3
8,5	143,2	165,7	148,1	151,7	152
9	143,1	166	149,3	152,3	152,1
9,5	143,3	167,2	148,2	152,1	152,6
10	143,4	167,9	149	152,1	151,6
10,5	143,2	165,7	149	152,4	152,9
11	144,3	165,9	153,3	152	152,4
11,5	143,9	165,1	152,5	152,4	153,7
12	142,9	164,1	150,5	152,5	152,5
12,5	144,2	163,6	150,1	152,5	154
13	143,3	164	147,8	151,9	153,8
13,5	143,1	166,9	148,5	152,7	153,8
14	144,7	166,9	148,7	152,8	154,9
14,5	143,8	166,2	148,8	152,6	155,1
15	144,3	165,7	149,3	153,6	155,7
15,5	144,1	163,2	149,3	155	155,2
16	144,1	164,7	148,9	154,2	153,5
16,5	144,6	164,5	148,9	153	152,9
17	143,5	164,1	148,3	153,5	154,1
17,5	144,2	164,7	148,1	154,6	154,4
18	144,2	164	148,7	153,3	153,9
18,5	143,7	164,5	149,3	153,2	153,6
19	144,3	165,3	147,3	152,4	153,7
19,5	143,8	165,1	147,5	154,4	155,1
20	144,2	166,6	148,1	153,9	155,1
20,5	144,8	166	147,6	154,1	155,3
21	144,3	165,3	148,6	154,7	155,4
21,5	144,7	165,5	148,9	154,4	155,5
22	144,9	164,9	147,3	155	156,8
22,5	146,1	164,5	148,8	154,6	155,9
23	145,2	163,8	147,4	153,4	155,4
23,5	144,7	163,8	149,3	154,5	156,6
24	144,6	162,6	148,6	154,9	156,8
24,5	145,5	164,1	148,4	156,7	160,2
25	145,3	162,2	147,7	156,2	160,9
25,5	145,8	161,3	148,2	156,8	169,6
26	145,8	161,8	148,4	156,6	166,4
26,5	145,7	162,7	148,2	155,5	165,2
27	145,2	159,8	147,2	157	163
27,5	144,6	160,6	148,2	154,1	163
28	145,5	161,9	147,6	155,9	164,2
28,5	148,7	272,2	149,2	159,3	168,4
29	223,8	257,7	149,3	163,3	189,1
29,5	206	231,3	149,2	204,4	202

Experimento 10287

Grupo não estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	158,9	150,3	165,2	163,9	171,3	179,7
0,5	158,9	149,2	164,3	164,8	171,6	175,4
1	158,2	150,8	169,9	164,7	175,3	172,1
1,5	156,9	151,7	168,1	165,2	171,2	173
2	158,1	150	163,2	168,5	176,3	168,7
2,5	160,1	150,8	166,3	165,3	172,8	167,2
3	158,6	150,7	166,4	164,3	173,5	165,8
3,5	158,4	150,3	166,5	165,4	171,6	165,6
4	159,1	150,5	165,3	165,8	173	165,9
4,5	159,1	150,2	167,4	166,5	170	164,6
5	159,7	152,1	166,1	165	172,9	160,9
5,5	159,5	150	165,2	165,9	171	159,6
6	158	152,1	164	164,5	170,8	161
6,5	160,6	151,9	163,8	165,3	171,6	162,7
7	157,3	150,8	168,9	166,2	172,3	160,9
7,5	159,8	149,3	167,2	164,2	170,5	162,9
8	161,3	150,1	165,7	166,2	171,3	164,6
8,5	160,7	150	165	167,5	170,9	162,3
9	159,9	152,2	164,1	167,5	170,7	163,4
9,5	161,8	152,2	166,5	165,7	171,1	164,3
10	159,6	149,9	166,8	165,8	174,8	166,9
10,5	161,6	151,9	165,9	167,7	176,7	163,8
11	160,9	152	167,1	167,2	174,6	165,6
11,5	159,2	151	170,8	165,3	172,7	164
12	160,2	149,9	163,1	165,7	174,8	166,2
12,5	158,4	150,7	167,2	165,4	173,1	168
13	160,2	150,8	165,3	166,5	174,4	168,8
13,5	158,1	151,9	166,3	165,7	175,6	165
14	161,3	151,2	167,9	166,6	174,2	163,1
14,5	159,3	151,6	166,8	166	176,2	163,7
15	158,9	152	168,7	167,1	177,8	165,6
15,5	160	150,3	168,1	167,3	176,4	167,5
16	161,8	150,7	164,8	168,8	174	167,5
16,5	159,7	151,7	164,1	166,3	177,2	171,1
17	158,4	150,8	166	166,8	176,6	171,2
17,5	161,6	152,3	165,8	167,9	174,4	171,3
18	160,6	152	168,2	167,7	174,1	172,6
18,5	161,7	152	165,4	167	175,6	173,2
19	165,2	150	168,9	167,3	172,9	172,1
19,5	165,7	150,3	165,1	166,2	173,2	171
20	164	149,8	170	167,6	176,2	171,1
20,5	163,9	150,9	167,1	167,1	176,8	171,4
21	161,1	152,5	170,3	166,5	171,9	170,8
21,5	162,1	151,3	168,8	167,6	176,2	171,9
22	162,5	151,8	168,8	170,4	175,2	174,7
22,5	159,1	150,2	171,5	170,8	174,4	171,8
23	161,1	152,1	214,8	181,2	200,7	178,2
23,5	159,5	152,2	219,7	215,1	203,4	178,9
24	163	153,5	231	221,1	216,8	180,8
24,5	167,3	153,9	224,6	213	203,7	180,7
25	163,7	153,6	219,6	202,2	201,2	180,1
25,5	165,5	152,1	216,1	197,6	194,8	181,8
26	162,3	154,8	205,4	190,3	195,6	177,6
26,5	166	166,6	210,5	187,4	192	179,4
27	166	173,6	204	184,7	186,2	181
27,5	163,5	172,9	200,3	184,4	185,3	182,9
28	163,7	167,5	185,8	182,6	183,9	179,7
28,5	165,7	162,9	194,3	177,4	185,6	180,5
29	165,2	159,1	213,7	192,5	201,4	179,7
29,5	166,9	157	217	200,2	198,1	185,9

Experimento 10289a

Grupo não estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo						
tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	195,6	156,1	161,9	172,3	163,8	
0,5	188,6	155,6	160,7	169,7	160,2	
1	186,6	155,9	161,6	172,4	162,6	
1,5	187,2	155	163,2	173,7	161,9	
2	179,3	155,3	161	170,7	162	
2,5	180,2	155,5	161,6	172,8	163,6	
3	177,1	155,5	160,9	169,5	164,6	
3,5	178,1	156	162,5	173,9	165,6	
4	175,7	156,7	163,5	174	163	
4,5	177,4	156,9	163	171,4	163,9	
5	180,3	158,1	162,4	170,7	163,6	
5,5	178,5	157,9	163	170,6	165,6	
6	176	157,1	168,4	171,3	164,1	
6,5	179,1	156,4	164,9	171,8	163,8	
7	182,3	155,5	160,5	170	163,9	
7,5	177,6	155,3	161,6	168,4	162,8	
8	176,4	154,8	159,7	169,5	162,8	
8,5	176,7	156	160,3	169,5	162,2	
9	174,1	154,7	160,3	168,4	161	
9,5	173,4	155,6	161,1	169,4	163,3	
10	174,6	154,6	161,8	169	161,4	
10,5	172,8	153,6	161,2	170,8	162,7	
11	174,6	156,4	161,1	168,6	161,7	
11,5	170,1	153,8	160,1	167,7	162,4	
12	167,6	153,7	159,8	169,4	161,9	
12,5	168,2	153,4	161,3	167,8	161,8	
13	168,2	156	161,8	168,6	165,3	
13,5	165,7	154,7	161,1	168,3	162,7	
14	165,6	154,9	160,7	168,4	160,8	
14,5	161,9	155	161,4	170,2	162,8	
15	163,3	155,7	160,5	168,4	162,9	
15,5	163,4	155	161,3	168,5	162,4	
16	161,2	154,5	160,1	171,2	163	
16,5	160,8	153,8	162,1	167,4	163,6	
17	159,4	156,2	161,8	168,6	162,7	
17,5	159	153,6	159,7	168,9	163,3	
18	159,3	155,7	162,1	167,4	163,4	
18,5	158,1	155,1	161,5	165,3	160,6	
19	158,3	155,7	160,4	164,5	163,9	
19,5	157,1	155,1	161,3	166,6	162,6	
20	156,6	155,6	162,4	166,2	163,2	
20,5	156,7	154,8	161,7	164,8	162,4	
21	155,7	156,3	162,6	165,6	161,4	
21,5	155,6	156,2	162,4	168,3	164,2	
22	155,5	155	162,1	167	162,9	
22,5	157,8	156,3	163	167,5	163,2	
23	157,8	228,6	299,9	278,3	313,7	
23,5	160	243,6	281,7	254,8	276,1	
24	161,4	225	254,9	249	270,6	
24,5	158,3	213,7	240,5	234,9	257,5	
25	156,1	203,5	232,1	233,6	243,6	
25,5	154,1	197,2	223,9	219,5	245,4	
26	164,5	189,7	216,7	210	235,4	
26,5	155	178,8	205,9	204,8	232,4	
27	156,3	174,5	197,5	195,6	226,5	
27,5	153,4	169,7	189,9	187,7	213,9	
28	153,5	165,9	180,2	178	205,5	
28,5	154,3	163,1	175,1	175,1	199,3	
29	154,4	161,8	174,9	177,2	202,6	
29,5	152,8	159,6	175,5	177,2	200,3	

Experimento 10289b

Grupo não estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	146,2	151,4	161,3	175,5	168,9	
0,5	145,6	151,4	161,5	171,9	166	
1	146,2	151,9	161,7	173,9	169,3	
1,5	145,8	151,9	161,7	177	170,6	
2	146,2	151,4	162	175,4	167,5	
2,5	145,4	151,1	162,5	175,1	168	
3	146,1	150,8	162,3	177,7	168,2	
3,5	145,8	150,9	161,5	174,5	168,4	
4	146,7	151,3	162,2	174,8	170,8	
4,5	146	151,7	163,1	173,6	171,1	
5	146,5	151,8	163,8	171,2	170,4	
5,5	146	151	162,4	173	171,2	
6	146,2	151,8	162	173,3	170,4	
6,5	145,5	152,4	160,5	172,6	170,3	
7	145,9	151,7	161,1	169,8	169,3	
7,5	145,7	152,2	161,1	170	168,5	
8	145,4	150,6	159,5	170,1	170,7	
8,5	146,1	151,1	159,5	170,8	167,8	
9	145,6	151,1	159	168,2	168,3	
9,5	146	152,1	158,7	169,5	168,5	
10	144,5	151,8	158,7	167,8	169,8	
10,5	144,7	150,8	158,5	168,6	167,2	
11	145,7	151,6	157,3	169,1	166,9	
11,5	146,1	152,3	158,2	169,8	171,7	
12	145,4	152,2	158	169,5	171,4	
12,5	146,4	151	157,8	169,5	168,5	
13	145,9	152,7	158	168,9	168,8	
13,5	145,5	152	158,5	168,4	169,3	
14	145,6	152,2	157	167,8	167,8	
14,5	144,5	151,2	157,2	168,5	168,4	
15	145,3	152,2	157,2	165,1	168,8	
15,5	145,7	152,6	156,4	166,3	168,8	
16	145,3	152,5	157,1	165,4	166,6	
16,5	145,6	153,6	156,7	166,5	167,2	
17	145,2	152	156,8	165,8	168,9	
17,5	145,7	151,7	156,3	164,9	166,6	
18	145,5	153	156,3	166,3	167,1	
18,5	144,5	151,9	156	165,4	166,4	
19	144,5	151,8	156,3	165,1	166,6	
19,5	145,5	152	156,5	165,7	165,9	
20	146,3	153,4	156,2	165,5	166,4	
20,5	145,5	152	157,1	165,9	166,2	
21	145,4	152	156,3	166,6	167,6	
21,5	143,7	151,9	155,7	166,6	166,8	
22	145,1	151,7	156,3	165,2	165,2	
22,5	145,3	152,6	156,3	167,8	166,7	
23	145,9	153,8	192,2	193,2	320,2	
23,5	165	160,3	195,2	258	290,8	
24	182,9	162	190,9	240,7	266,1	
24,5	159,6	157,9	189,2	226	261	
25	150,6	157,2	191,2	214,2	243	
25,5	148,8	155,7	186,8	208,1	232,7	
26	147,4	155	182,6	195,6	232	
26,5	146,5	154,9	180,9	187,3	212,4	
27	147,9	155,6	177,6	183,9	213,8	
27,5	146,5	154,2	172,6	178,7	206,1	
28	145,4	154,6	168,1	173,7	191,5	
28,5	144,8	152,9	165,3	173,7	182,3	
29	145,9	151,5	163,5	175,3	181,5	
29,5	145,3	152,6	162,2	174,1	186,3	

Experimento 10292a

Grupo não estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo						
tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	150	164,3	178,8	166,5	172,6	
0,5	149,7	163,2	179,5	168,4	173,2	
1	149,1	165,4	181	168,7	177,3	
1,5	148,8	164,4	181,7	169,4	173,2	
2	148,8	165,3	183,3	167,9	172,2	
2,5	148,1	164,9	184,2	168,1	173,4	
3	148	166,2	183,5	167,6	172,9	
3,5	148,1	165,6	183,6	167,4	171,6	
4	147,2	163,7	185,3	168,4	172,7	
4,5	147,5	163,1	184,7	167,3	168,8	
5	147,8	165,6	186,1	167,9	174,1	
5,5	148,1	163,1	188,6	164,6	171,8	
6	147,7	165,1	186,4	167,3	169,9	
6,5	148,1	164,1	186,7	168,4	176	
7	148,9	166	188,6	168,3	175	
7,5	149,4	164,7	189,7	169,1	173,3	
8	149,4	165,9	189	167,9	173,8	
8,5	148,9	164,2	187,8	167,5	174,2	
9	149,3	164,9	188,3	169	173,1	
9,5	150	166,5	187,8	168,5	171,8	
10	148,6	164,9	188,8	169,2	174,1	
10,5	149,5	166,7	193,9	171,1	171,7	
11	149,9	167,3	190,5	167,8	175,7	
11,5	149,8	165,6	191,5	169,4	173,7	
12	149	165,8	190,5	169,6	173,1	
12,5	149,9	166	194,4	169,6	171,9	
13	150,5	164,9	195	169,6	172	
13,5	149,6	165,2	193,2	168,9	172,5	
14	149,8	168,2	194,4	170,2	171,9	
14,5	150,3	165,5	195,4	168	172,8	
15	150,1	167,4	193,2	169,4	172,5	
15,5	150,2	167,5	196,1	170,8	173,2	
16	150,5	166,3	194,9	169,1	173,2	
16,5	151,5	166,7	194,4	170,7	175	
17	150,2	166,7	192,7	170,2	177	
17,5	150,9	168	194,7	171,9	175,1	
18	151,3	166,1	191,3	170,6	175	
18,5	151,1	167,9	190,9	170,2	169,7	
19	150,4	165,9	192,3	171	173,2	
19,5	151,2	166,6	190,8	169,9	169,2	
20	151,2	167,6	193,3	172,2	173,7	
20,5	151,8	167,5	192,6	171,7	173,6	
21	151,7	167,4	192,3	171,2	173,9	
21,5	255,8	344,6	450,4	303,2	428,2	
22	239,4	315,6	287,4	284,8	349,2	
22,5	226,8	274,2	227,8	258,5	277,3	
23	217,6	243,1	200,1	234	253,2	
23,5	206,3	227,1	190,9	213,5	228,9	
24	195,9	213,9	187,9	196	207,3	
24,5	187,9	202,3	184,1	191,2	218,2	
25	178,1	196,8	184,8	189,2	211,9	
25,5	172,8	193,5	184,3	191,3	196,2	
26	171,4	187,9	184,8	191	197,6	
26,5	165,9	184,7	184,6	188,8	214,4	
27	164	182	185,7	184,9	216,4	
27,5	165	188,9	182,6	184,2	207,8	
28	162,2	178,2	182,9	182,6	209,2	
28,5	158,3	178,1	182,1	178,5	202,5	
29	158,2	180,1	180,5	179,9	190,1	
29,5	159,6	178	180,7	181,6	193,2	

Experimento 10292b

Grupo não estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	150,4	160,5	166,9	176,2		
0,5	149,5	161,8	166,8	175,8		
1	151,2	161,9	167,3	174,2		
1,5	154,7	161,8	167,8	173,9		
2	152,2	164,1	168,7	176,2		
2,5	150,4	160,9	168,9	177,1		
3	149,5	160,6	167,3	173,6		
3,5	147,4	159,8	166,9	176,4		
4	148	159,6	166,5	176,7		
4,5	148,2	158,7	166,1	176,4		
5	147,9	159,7	166,7	178,3		
5,5	146,7	158,7	165,5	178,1		
6	149,9	160	166,8	179,9		
6,5	146,8	162,2	165,8	177,4		
7	147,7	163,5	168,4	179,2		
7,5	146,9	163,1	167,4	178,5		
8	146,9	161,8	167	179,8		
8,5	148,4	163,2	166,7	177,4		
9	148	164,1	167	178,1		
9,5	148,9	165,5	167,8	178,5		
10	148,8	166,8	167,1	177,6		
10,5	147,5	167,9	168,3	181,6		
11	149	167,7	168,3	178,8		
11,5	148,7	167,2	168,8	177,8		
12	149,3	167,2	167,8	181,3		
12,5	148,6	167,4	168	178,3		
13	150,2	168,8	167,3	178,1		
13,5	150,3	178,9	167,4	179		
14	148,7	184,4	167,3	178,8		
14,5	149,6	181,5	167,4	183,3		
15	147,8	174,1	166,4	180,1		
15,5	148,6	170,7	167,9	182,2		
16	148	170,4	167,6	179,7		
16,5	149,6	168,5	168,7	181		
17	146,6	174,9	167,5	181,8		
17,5	149,3	172	167,2	182,8		
18	149,1	170,8	168,7	183,2		
18,5	146,2	171,4	168,8	183,4		
19	148	168,3	167,4	182,2		
19,5	148,8	174,9	167,9	182,8		
20	149,3	178,2	168,5	182,4		
20,5	150,5	171,8	169,6	183,4		
21	150,4	168,6	168,3	183,4		
21,5	272,1	310	183,9	360,7		
22	241,3	273,2	181,5	305,8		
22,5	218,3	262,4	177,1	276,5		
23	199,4	259,4	176,9	246,5		
23,5	188,3	259,6	175,2	233,4		
24	176,1	248,9	175,3	219,4		
24,5	168,5	253,5	175,6	213,7		
25	164,8	238,3	175,2	209,1		
25,5	164	241,3	174,9	204,5		
26	165,1	235,2	173,6	198,5		
26,5	169,7	223,8	173,3	194,3		
27	169,9	221,4	172,8	191		
27,5	169,5	219,3	173,6	196,1		
28	160,7	209,3	173,7	194,4		
28,5	157,4	215,1	173,8	194,9		
29	162,8	205,9	173,3	187,3		
29,5	157,2	207,1	172,6	190,4		

Experimento 11031a

Grupo não estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	167,4	203,5	190,9	152,6	149	175,1
0,5	166,6	203,4	191,7	151,6	149,4	177,1
1	165,1	205,1	192,3	152,4	146,2	178,1
1,5	168,4	204,7	195	152,6	147	179,8
2	164,3	199,6	189,3	151,9	147,7	179,3
2,5	168,1	204,6	190,3	153,1	147	175,6
3	167,2	202,2	193	156	149,7	180,2
3,5	166,9	199,1	187,3	156,9	146,4	175,1
4	166,6	198,6	186,5	151,3	147,8	177,5
4,5	168,1	198,7	186	151,8	147,1	181,5
5	169,2	197,8	194,6	150,5	145,3	178,2
5,5	168,6	194,2	189,9	151,2	145,3	175,8
6	163,5	195,2	189,5	150,4	148,6	178,9
6,5	166,5	195,2	185,2	150,1	144,9	175,3
7	165,4	192,3	182,8	149,4	146,3	176,5
7,5	164,3	193,8	187,3	150,4	148	180,5
8	166,8	191,7	185,7	150	145,9	177,8
8,5	162,7	193,2	189,9	151,1	145,5	175,4
9	169,4	190,1	184,2	149,9	146,1	178,3
9,5	172,8	194,3	188,7	149,2	146,5	180
10	171,3	191,2	190,5	148,9	145,8	177
10,5	165,5	192,3	192,9	151,4	146	177,4
11	167,8	190	187,3	150,8	147,2	180,6
11,5	168,4	194	183,1	149,1	147,5	178,3
12	168,3	190,5	187,4	149,4	146,9	182,5
12,5	163,5	192,6	185,4	150,3	145,7	182,3
13	170,4	192,4	186,2	148,9	145,2	174,4
13,5	167,7	192,1	183,8	149,2	144,9	178
14	167,2	193,9	186,3	151,3	144,9	181,6
14,5	167,3	190,5	181,6	148,6	144,3	175,5
15	164,7	192,9	185,5	146,9	145,4	174,7
15,5	164,6	193	183,6	146,6	144,7	173,8
16	162,5	193,9	182	148,5	145,7	181,1
16,5	163,5	190,6	185,1	147	146,3	175,6
17	165,3	191,8	181,3	145,8	147,2	176,6
17,5	166,7	192,9	182,9	148,6	146,8	176,9
18	168,7	191,8	182,4	149,5	144,6	175,8
18,5	163,5	192,6	182,3	147,4	143,6	174,7
19	163,5	189,9	178,6	147,4	144,1	177,6
19,5	164,7	193,2	183,1	148,4	142,9	177,8
20	161,4	192,5	182,8	149,7	144,3	178,7
20,5	163	189,1	180,9	149,7	146,3	176,1
21	163,7	191,5	180,3	147,2	145,1	174,7
21,5	164,9	189,3	185,9	148,6	145	176,4
22	163,3	190,6	185,5	147,7	145,8	175,3
22,5	178	300,2	269,8	198,4	154,5	236,7
23	190,6	228,5	233,7	161,8	164,6	216,6
23,5	171,5	185,3	209,9	146,8	149,4	198,8
24	163	184,2	198,4	146,7	143,3	202,1
24,5	162,2	187,2	188,7	147,6	144,8	186,4
25	160,3	182,5	192,7	146	142,8	180,5
25,5	165,3	182,7	190,7	146,4	147,3	172,8
26	164,4	183,1	183,7	147,2	145	172,1
26,5	158,8	186,5	192,1	145,5	146,1	172,8
27	160,5	188,6	192,2	146,4	144,4	170,1
27,5	161,5	184,2	196,5	146,7	143,4	170,4
28	164,1	186	189,4	146,2	142,1	173,1
28,5	159,6	186,9	179,2	147,1	143,6	171,2
29	162	185,1	179,4	148	142,9	171,2
29,5	161,2	186,4	185,6	147,1	143,1	169,4

Experimento 11031b

Grupo não estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	153,6	169	186,2	151,9		
0,5	155,4	168,5	183,5	150,2		
1	157,6	169,3	185,9	152,2		
1,5	156,7	168,8	183	153,5		
2	154,3	170,4	183,3	152,5		
2,5	157,4	171,1	183,1	151,9		
3	155,3	171,1	181,8	152,2		
3,5	155	170,5	181,1	149		
4	153,9	169,5	181,5	149,6		
4,5	155,6	167,2	181	151,2		
5	155,4	169,9	179,2	151,8		
5,5	154,7	169,3	177,8	149,8		
6	155,6	168	176,9	151		
6,5	154,8	169,3	177,7	150,7		
7	156,2	167,8	174,5	150,9		
7,5	156,2	171,7	177,4	149,6		
8	154,9	173	177,2	151		
8,5	156,5	171	178,5	151,1		
9	154,4	168	176,2	150,1		
9,5	155,1	171,5	179	152,8		
10	155,8	169	178,5	151,9		
10,5	154,6	171,7	174,9	152		
11	156,2	171,9	176,4	150,4		
11,5	156,9	170,4	176,2	148,5		
12	156,5	176	177	152,7		
12,5	153,8	172,4	175,5	150,7		
13	155,2	172,9	174,6	152,1		
13,5	155,7	174	174,4	150		
14	156,3	170,1	175,8	153,3		
14,5	153,8	170,2	175,6	149,2		
15	154,2	170,8	173,5	149,4		
15,5	152,6	175,8	174,2	151,1		
16	153,2	170	173,3	150,9		
16,5	153	167,5	176,2	150,5		
17	153,3	173,2	174,1	151,7		
17,5	155,2	171,4	175,2	149,5		
18	154	170,3	174,5	149,9		
18,5	156,7	171,5	174,5	149,6		
19	154,7	171,8	175,7	151,1		
19,5	152,9	173,3	174,3	149,6		
20	154,8	171,7	175,6	154,1		
20,5	154,9	171,3	175	152,1		
21	155,4	173	173,8	150,1		
21,5	153,9	171,9	174,4	150,1		
22	154,3	169,4	174,7	154,3		
22,5	177,3	232,1	281	175		
23	173,2	208,2	205,2	162,7		
23,5	155,9	175,8	175,3	148,6		
24	153,4	168	175,8	149,5		
24,5	151,5	168,6	174,7	149		
25	152,9	166,6	175,2	148,7		
25,5	151,5	168,2	171,2	148,9		
26	150,5	166,6	167,6	150,3		
26,5	152,2	167,7	167,5	148,5		
27	150,9	165	166,8	146,6		
27,5	151,5	169	165,3	148,8		
28	151,6	166,7	166,6	150,1		
28,5	150,9	168,9	167,1	148,2		
29	150,5	167,6	166,5	148,6		
29,5	151,2	171,1	163,4	150,1		

Experimento 11032

Grupo não estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	162,4	181,7	173,3	186,9	193,8	173,3
0,5	160	181	170,4	183,9	192,4	172,1
1	161	181	171	185,7	194,3	170,3
1,5	161,7	176,7	167,8	183,5	191	172,5
2	158,4	178,2	170,4	188,5	191,8	171,8
2,5	157,2	178,7	169,8	186,7	191,7	170,8
3	159,3	176,1	168,2	180,9	191,9	173,9
3,5	156,7	178,2	167	178,6	188,1	173,3
4	158,5	179,5	168,4	176,9	189,7	173,8
4,5	157,9	175,3	167,9	179	190,4	171,9
5	156,2	182,5	169	175,4	190	176,4
5,5	158,7	176,7	167	180,1	190,9	175,2
6	158,1	177,1	165,6	177,6	189,9	176,7
6,5	156,2	174,1	167,9	177	189,5	176,8
7	155,8	177,3	166,4	178,2	189,1	174,8
7,5	157	179	165,9	178,1	190,1	174,3
8	155,1	178,3	167,6	173,9	187,9	174,2
8,5	156,1	173	165,6	174,2	186,3	175,8
9	155,1	175,7	166,2	175,3	188,9	172,3
9,5	155,7	176,8	166,4	172,7	188,9	171,5
10	157,3	172,5	165,6	173,9	188,5	174,3
10,5	157,1	176,3	164	172,3	186,3	171,8
11	156,4	174,3	168,4	172,1	188,1	173,5
11,5	155,1	172,6	161,4	172,3	186,2	173
12	155,2	172	163,9	171,8	187,9	173
12,5	155,6	173,7	164,2	172	187,5	173,1
13	155,3	171,8	164,2	168,8	188	171,2
13,5	156	171,5	166,1	172,4	188	175
14	154,9	171,4	164,6	170,4	188,1	173,8
14,5	155,7	172,4	163,6	171,2	191,1	174,1
15	155,4	179,1	163,8	171,1	187,8	173,9
15,5	154,4	168,2	163,4	169	185,8	171,4
16	154,4	175,5	161,9	169,5	185,3	171,3
16,5	154,6	172	163,7	168,5	186	170,8
17	156,2	172,8	163,7	167,7	186,7	173,2
17,5	154,7	175,4	163,1	172	185,8	170,1
18	155,2	171,4	163,1	170,8	185	169,1
18,5	154,9	171,5	163,1	169,4	187,2	167,2
19	157	175,9	164,6	168,8	190,1	170,3
19,5	154,1	176,3	163,3	169,1	186,4	174
20	155,4	170,2	163,4	170	185,5	169,6
20,5	154,7	172,8	162,7	171,8	188,8	170,8
21	155	174,9	166,4	173,1	187	170,8
21,5	157,2	172,7	168,1	170,9	185	169,6
22	157	172,7	164	169,7	186,4	170,2
22,5	202,1	274,8	202,1	227,2	325,2	326
23	183,3	260,2	173,9	210	253,2	279,9
23,5	171,7	247,6	176	197,3	219,5	248,6
24	166,9	232	169,8	189,8	204,2	234,8
24,5	163,4	196,7	167,5	184,2	194,9	219,8
25	162,8	184,5	167,3	177,2	190,3	220,2
25,5	157,8	180,7	167,7	175,5	192,2	213,2
26	158,5	176,2	166,9	172,6	187,7	213,3
26,5	156,7	178,6	165,1	171,9	185,4	202,1
27	156,4	176,7	167,2	169,4	187	194,2
27,5	156,3	173,4	165,8	171,1	184,1	211,9
28	155,8	173,2	165,4	169,3	186,2	191,7
28,5	156,8	175,1	166,1	169,1	186,3	184,9
29	157,9	173,6	165,5	168,9	185,7	177,1
29,5	157,4	177	164,3	168,1	182,4	172,8

Experimento 11051a

Grupo não estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	170,8	151,8	170,6	165,5	171,2	
0,5	169	151	170,2	168,5	173,6	
1	165,9	152,7	169,6	167,4	171,5	
1,5	165,5	151,7	168,6	168,5	179,8	
2	161,3	152,4	168	168,2	173,2	
2,5	161,2	153,4	169,3	170	177,9	
3	160,7	152	171,5	169,3	184,9	
3,5	161,6	152,8	171,5	172,4	185,5	
4	161,6	153	172,8	170,6	181,4	
4,5	160,9	153,9	172,8	171,5	190,6	
5	160,6	153,3	172,7	171,9	187,6	
5,5	159,1	153,9	172	172,4	184,6	
6	160,3	155,4	174,5	171,2	190,3	
6,5	160	154,6	172,4	174	186,6	
7	160,8	156	173,1	173,5	188,7	
7,5	162,3	154,9	175,5	174,1	193,1	
8	160,2	153	173,7	172,5	194,8	
8,5	160,3	154,8	174,6	174,1	190,9	
9	160,3	155,3	174,9	173,9	195,8	
9,5	160,2	154,7	175,7	176,2	191,7	
10	160,3	155,1	174,4	173,5	193,6	
10,5	159	157,5	172,5	175,5	195,6	
11	159,1	155,7	176,3	176,1	194	
11,5	161,5	156,5	174	175,4	196,8	
12	158,8	154,5	175,1	174,3	194,6	
12,5	160,6	156,3	176,7	174,2	193,3	
13	159,8	154,7	174,6	173,8	185,7	
13,5	159,6	156,4	174,7	177,3	193,4	
14	160,8	156,5	176,2	175,1	196,3	
14,5	159,6	155,4	176,6	177,4	195,8	
15	160,7	157	178,8	175,5	189,7	
15,5	160,3	156,8	176,8	176,3	201,3	
16	161,4	157,3	176	175,9	195,8	
16,5	159,1	155,7	175,7	175,6	200,5	
17	159,6	157	178,7	173,9	196,1	
17,5	160,2	157	177,7	178,1	195,6	
18	161,4	157,6	178,3	178,8	200,2	
18,5	162,1	156,3	176,4	175,8	197,5	
19	160,7	158,1	178,4	175,3	200	
19,5	160,5	157,1	176,3	178,3	208,3	
20	162,4	156,8	178,5	178,8	194,8	
20,5	159,1	156,8	177,7	175,9	194,7	
21	161,7	156,2	178	175,4	201	
21,5	160,4	158,5	178,8	176,1	200	
22	163	157,8	178,3	177,7	200,9	
22,5	234,2	246	340,2	364,4	310	
23	192,8	187,9	259,2	267,5	264,4	
23,5	174,8	164,7	211	213,4	228,2	
24	171	158,2	196	195,5	227,4	
24,5	171,7	157,5	186,1	185,3	225,8	
25	166,7	157,7	184,8	180,6	212,5	
25,5	162,2	157,1	178,5	177,2	209,1	
26	161,1	157,2	176,5	175,8	205,1	
26,5	158,2	155	175,9	172,1	200,5	
27	158,2	154,6	175,1	171,7	199,7	
27,5	159,7	157	173,1	172	194,5	
28	156,9	155,6	174,1	173,2	197,5	
28,5	160,5	156,9	174,6	173	197	
29	157,5	155,4	172,7	173,1	196,3	
29,5	157,8	156	175,2	171,4	196,5	

Experimento 11051b

Grupo não estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	150	153,2	162,2	184,2	169,3	
0,5	150,4	153,5	162,4	185,1	168,9	
1	149,1	153,1	164,4	186,1	167,7	
1,5	149,8	152,9	165	188,1	168,8	
2	148,3	152	162,3	185,6	166,4	
2,5	149,8	151,1	162,4	186,1	170,3	
3	150,8	150	167,7	186,8	167,6	
3,5	150,3	150,5	165,3	186,1	169,2	
4	150,9	151,5	165,8	188,5	171,5	
4,5	151,4	152,4	166,3	186,1	172,4	
5	152,3	153,6	169	189	171,6	
5,5	150,8	152,1	169,7	189,5	171	
6	152,4	153	167,1	191,1	170,8	
6,5	152,3	152,7	167,1	189,5	172,5	
7	152,3	152,4	166,7	189,7	172,7	
7,5	153,4	154,8	170,2	192,5	173,4	
8	152,5	152,4	168,8	189,3	171,7	
8,5	152,4	152,6	168,8	190,1	173,3	
9	154	153,7	168	190,3	173,1	
9,5	152,9	154,2	170,6	192,6	173	
10	153,9	156,9	169,4	192,4	173,7	
10,5	154,6	154,1	169,7	190,5	173,8	
11	154,2	153,8	171,2	191,2	174	
11,5	152,5	151,7	171,9	191,7	173	
12	153,4	154,4	173,1	192,2	171,6	
12,5	153,7	154,4	171,4	190,8	176,3	
13	154,4	153	168,5	187,6	172,5	
13,5	154,3	153	169,8	194,6	173,1	
14	155,8	153,2	175	193,1	177	
14,5	154	154,6	171,5	194,4	173,7	
15	154,7	153,1	170,6	191	173,4	
15,5	154	150,9	171,4	188,6	175,6	
16	153,7	153	170,7	189,8	173,6	
16,5	154,3	155,8	171,6	191	174,5	
17	153,1	154,6	173	188,1	170,7	
17,5	153,5	156,1	172,2	191,3	173,2	
18	155	156	172,6	192,6	174,7	
18,5	155	155,5	168,3	191,4	174,6	
19	154,3	155,7	170,3	189,7	176,1	
19,5	154,1	154,1	173,3	193,5	173,7	
20	155,1	155,3	170,7	193,7	177,3	
20,5	153,2	154,5	167,3	192,2	172,7	
21	154,8	155,7	174,2	191	174,5	
21,5	155,1	154	172,7	190,5	173,7	
22	155,3	155,9	175,6	191,3	176,5	
22,5	228,1	204,8	267	356,2	286,2	
23	198,2	162,1	221,2	263,3	246	
23,5	165,4	151,9	196,1	209,2	205,7	
24	155,7	149,8	203,2	202,8	190,9	
24,5	154,2	150,2	199,8	211,1	189,3	
25	154	150	196,5	206,2	191	
25,5	153	150,1	185,8	199,9	182,5	
26	154,8	151,1	175,5	198,9	180,8	
26,5	152,1	150,5	169,4	195,9	176,9	
27	153,1	152,7	171,8	193,7	175,9	
27,5	153,1	151,7	167,2	190,6	170,9	
28	151,7	149,8	167,3	191,6	171,1	
28,5	152,7	152,3	170,6	188,5	171,9	
29	152,2	152,9	164,9	188,8	171,9	
29,5	153,5	153,1	165,1	189,7	170,7	

Experimento 11054

Grupo não estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	162,8	174,4	175,3	146,9	161,8	188,6
0,5	163,8	172,1	171,1	147,1	161,9	192,4
1	163,6	172,7	172,4	147,4	160,6	189,9
1,5	161,4	170,3	171,7	146	159,4	186
2	161	172,4	169,6	145,8	158,5	189,5
2,5	161	172,9	172,3	146,7	162,5	190,2
3	162,3	173,7	172,7	146,1	159	189,7
3,5	161,8	174,5	172,2	147,9	160,1	190,8
4	161,9	173,5	175,5	145,7	159,8	190,4
4,5	161,6	175	170,8	147,2	162,2	191,6
5	166,1	174,8	174,3	146,5	162,1	194,2
5,5	162,6	174,5	176,6	147,2	160,8	192
6	162,2	173	173,6	147,6	160,8	194
6,5	163,5	178,7	176,2	147,2	160,1	194,4
7	163,4	175,3	174,3	147,3	161,5	196,6
7,5	164,7	174,9	180,8	148,7	160,7	193,9
8	164,9	177	171,5	148,5	159,5	193,2
8,5	165,8	177,4	174,4	148	160,9	193,5
9	164,9	176,9	175	148,1	161,4	189,8
9,5	164,6	176,9	177,6	147,4	157,7	192
10	165,2	176,9	175	148,6	159,4	191,6
10,5	166	175,4	174,7	148,7	158,4	190,8
11	166,9	176,6	176,1	148,5	159,1	190,5
11,5	165,1	177,7	175	149,1	159,2	193,1
12	165	178,6	175,2	148	158,5	190,9
12,5	165,5	175,7	176,3	148	158,6	189,9
13	164,7	177,3	176,4	148,1	157,2	191,9
13,5	165,2	176,8	173,6	149,5	158,8	190,3
14	164,9	175,8	174,1	148,6	158,8	192,4
14,5	165,2	174,6	174	148,4	156,9	189,5
15	165,2	176	172,5	149,8	157,1	190,9
15,5	165,7	176,9	174,2	149,2	158,3	189,9
16	167,1	178	174,2	148,8	157,7	192,1
16,5	166	178,8	173,7	148,9	157,4	192
17	165	178,7	175,6	148,8	159,6	190,8
17,5	163,6	177,6	174,4	148,2	158,1	189,9
18	167,6	179,9	178,2	151,2	158,2	191,4
18,5	166,8	179,9	181,3	148,6	156,9	189,9
19	167	178,9	178,5	148,7	158,1	190,7
19,5	168	181	177,5	149,9	157,1	190,6
20	166,4	182	175	148,7	158,4	191,9
20,5	167,1	181,2	175,8	150,2	158,7	189,2
21	168,7	179,7	178,2	149,6	158	189,7
21,5	166	181,7	177,7	150	158,7	189,8
22	166,1	182,3	176,8	148,9	158,3	190,9
22,5	265,2	319,3	324,8	213,9	237,1	346,5
23	196,5	279,6	235,9	186,5	188,9	266,3
23,5	162,1	274,1	230,2	184,7	182,7	244,9
24	166,7	266,7	224,8	179,4	166,7	249,9
24,5	167,9	262,6	223,6	174,7	157,9	236,4
25	169,9	263,8	208,8	166,4	154,9	215,7
25,5	175,4	255,4	197,4	157,3	154,4	198,4
26	161,5	244,3	179,8	152,3	154,7	184,1
26,5	160,5	244,3	168,8	149,2	150,7	176,1
27	157,2	234,4	164	146,9	151,3	172,1
27,5	158,8	230,8	163,1	145,3	152,2	171,7
28	158,5	225,8	163,8	145,4	150,3	170,5
28,5	158,4	222,7	163	144	151,5	171,2
29	159,1	213,6	164,5	145	150,4	172,7
29,5	159,3	209,5	160,8	145,5	148,8	173

Experimento 11121

Grupo não estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	157,5	232,1	164,2	205	173,7	189,5
0,5	155,5	227,6	165,8	203,4	173,1	190,2
1	157,4	234,5	164,7	202,4	172,8	191
1,5	155,6	228,4	165,8	200,3	170,5	188,4
2	155,3	233,2	166,8	202,8	171,5	186,4
2,5	156	227,9	163,4	201	171,2	188,4
3	151,5	224,3	160,8	195	170	181,4
3,5	151,5	218,1	158,6	195,8	166,1	182,5
4	160,7	209,6	161,5	194,3	166,8	180,4
4,5	153,8	203,9	168,6	200,7	170,4	181,5
5	154,2	203,5	166,9	202,4	172,1	185,3
5,5	154,1	203,2	166,7	198,8	171,3	181,7
6	154,1	203	166,7	199,8	170,5	185
6,5	149,2	198,1	158	189,9	165,8	177,7
7	151,5	199,8	163,7	195,3	168,2	178,7
7,5	152,4	199	164,6	196,6	167,3	180,9
8	152	200	163,3	193,2	168,2	182
8,5	152,9	198,7	163,4	193,8	167,1	181,8
9	150,2	201,6	163,4	196	167,3	180,3
9,5	152,5	202	162,5	196,2	167,6	181,4
10	153,4	204,1	165	195,4	169,2	183,4
10,5	154,5	204,3	163,2	193,8	168	182
11	153,4	204,1	164,1	196,3	169,3	181,5
11,5	152,8	212,1	164,9	193,4	167	179,7
12	153,3	210,8	163,4	193,3	168,3	180,3
12,5	152,5	209,1	164,4	197,6	169	186,5
13	152,3	209,1	161,6	194,7	167,9	183
13,5	152,2	208,2	165,2	193,9	168,1	180
14	152	209,3	164,3	192,9	168,2	177,9
14,5	151,2	212,1	163,8	196,9	169	177,3
15	151,4	212,4	163,9	194,1	170,4	177,2
15,5	151,8	211,3	165	196,3	171,2	178,6
16	151,4	212,3	163,7	194,6	171,5	174,3
16,5	150,2	211	167	194,3	169,2	175,5
17	151,4	209,9	165,2	196,2	169,8	177,1
17,5	150,4	208,6	164,6	193,6	170,4	177,5
18	151,5	210,4	165	194,2	169,4	174,7
18,5	151,9	216,7	162,9	193,6	171,5	173,4
19	153,4	211,7	165,6	198,8	171,1	177
19,5	152,1	215,9	167,2	199,5	170,2	175
20	151,8	211,7	166,2	198,2	170,2	175,5
20,5	152,7	214,5	165,1	200,1	171,2	174,8
21	153,1	217,2	166,5	201,9	172,6	181,1
21,5	153,3	213,6	166	199,8	172	177,8
22	154,2	214,8	165,3	201	173,1	177,9
22,5	152,3	213,7	273	327	181,2	265,9
23	154	255,8	251,7	347,4	170,6	249,5
23,5	154,3	290,9	209,4	285,4	174	201,1
24	153,7	262,7	177	224,2	169,9	184,5
24,5	151,4	232,4	161,9	193,5	166,5	171,4
25	151,5	216,8	159,9	183,8	165,4	170,2
25,5	150,4	208,5	159	178,8	164,6	167,3
26	149,3	202,2	157,4	179	164,4	167,9
26,5	149,1	203,2	157	177,4	164,5	165,8
27	148,7	201,6	158,3	179,4	162,6	164,4
27,5	149,4	198,2	155,8	178,9	162,4	163,2
28	148,8	196,5	157	178,4	164,2	164,6
28,5	148,2	195,5	156,5	178,9	163,9	164,4
29	147,6	195,7	155,3	179,3	162,5	165
29,5	147,9	196,6	157,3	182,3	162,2	166,8

Experimento 11181a

Grupo não estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo						
tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	144	145	148	176,2	161,9	181,2
0,5	145,2	147	148,1	178,9	163,2	181,3
1	143,6	146,3	147,8	177,1	162,6	183
1,5	144,2	145,6	149,9	186,5	164,2	183,2
2	147	146,4	149,2	180,5	163,5	178,6
2,5	147,1	145,9	148,7	178,4	162,4	180,3
3	143,6	145,3	148,6	177,4	162,7	178,5
3,5	144,2	145,6	148,9	179,4	163,1	181,2
4	143,4	145,6	148,4	179,9	163,6	183,9
4,5	144,2	144,6	146,8	178,1	162	176,7
5	143,9	145,4	146,6	182,3	161,4	178,7
5,5	145,5	146,2	146,3	179,8	161,7	180,3
6	145,6	145,2	147,6	182,3	163	182,4
6,5	144,5	145,1	149,4	185,6	164,4	182,6
7	144,4	147,2	148,5	181,2	162,6	183,2
7,5	145,7	146	148,6	183,9	163,4	182,4
8	144,6	147	149,8	184,1	165,4	185,6
8,5	145,8	146,4	149,8	186,1	166,1	183
9	145	146,5	149,1	185,8	164,9	184
9,5	145,2	147,7	148,9	189,6	165,3	184,8
10	146,2	146	149,4	186,7	165,6	185,7
10,5	147	146,5	150,4	186,3	168,4	184,1
11	146,1	146,3	150,1	184,7	166,6	185,6
11,5	146,9	146	151,1	183,8	168,8	195,9
12	145,6	146,6	148,6	184,8	165,3	181,5
12,5	146,5	147,8	150,8	190,1	168,7	185
13	145,7	146,6	150,8	188,5	167,4	184,4
13,5	147,2	146,9	151,5	187,9	169	187,1
14	146,2	146,4	149,9	184,4	168,5	181,9
14,5	145,6	148,6	151,9	186,3	167,9	186,2
15	145,5	146,3	149,1	191,8	167,7	185
15,5	146,6	147,9	150,9	189	168	185
16	147,4	146	150,3	192,4	168,5	188,3
16,5	146,4	148,2	152,2	190,8	170,7	183,1
17	147,3	148,2	152,5	194,3	170,3	185,4
17,5	147,6	148,9	151,7	190,1	171,8	188,2
18	147,1	148	152,9	193,2	172,7	191,8
18,5	148,3	147,6	151,8	191,5	170,9	190,2
19	147,9	148,6	153,1	191,1	171,6	190,1
19,5	146,9	149,5	152,1	192,9	170,6	187,5
20	147,3	147,8	152,6	191,8	172,5	190,2
20,5	147,9	147,4	149,8	197,1	172,3	194,6
21	148,1	148,4	152,8	199,4	172,8	189,4
21,5	148,6	148	153,8	197,9	172,4	192,2
22	149,2	149,8	153,2	192,5	171,5	190,1
22,5	234,2	241,7	253,6	405,9	219,19	482,1
23	208,7	192	209	281,7	258,7	388,1
23,5	197,7	184	213	307,6	237,8	368,7
24	188	169,5	206,9	329,6	224,2	343,8
24,5	178,1	165,6	200,4	268,8	200,7	275,3
25	173,7	160	193,1	245,2	188	239,6
25,5	169,1	157,5	192,6	225,7	185,1	218,6
26	162	157,8	189,7	224	183,8	220,8
26,5	159,4	158,5	188,3	217,4	187,5	212,9
27	157,6	156,3	177,7	213,6	182,6	215,5
27,5	154,3	154,9	176,7	214,9	180,5	210,8
28	153,3	155,4	172,2	209,7	181,2	209,5
28,5	153,5	153,6	169,3	211,6	182,6	208
29	152	154,8	165,5	212	186,3	208,9
29,5	151,6	154,7	163,8	212,1	181,1	213,7

Experimento 11181b

Grupo não estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo						
tempo (min.)	$[Ca^{2+}]_i$ (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	148,3	154,1	156,3	194,6	187,9	194,9
0,5	150,4	157,1	156,3	188,2	189,1	202,8
1	152,4	155,7	156	188,5	188,6	198,1
1,5	149,4	157,7	158,8	197,8	200	201,9
2	151,1	158,7	157,3	194,3	195,7	197
2,5	152,4	157,7	156	193,8	192	195,9
3	152,2	157,1	158,9	195,6	189,6	204,1
3,5	149,1	156,6	157,3	193,4	193	191,4
4	150,4	155,3	156,1	190,5	192,5	196,4
4,5	152,2	158	158,2	198,9	193,2	201,9
5	151,3	155,9	157	194,5	193,2	196,8
5,5	154,6	155	159,9	190,2	193	196,6
6	150,7	159	159,9	197,1	197,6	204,5
6,5	151,5	159,7	157,4	197,7	197,3	198,6
7	149,3	159,6	156	193,8	191,9	193,2
7,5	152,8	162,4	155,9	202	198,6	204
8	153,3	162,1	158,5	199,7	194,9	198,8
8,5	151,6	159,4	158,4	199,3	198,9	198,9
9	151,6	162,1	158,5	197,6	196	195,4
9,5	151,8	162,8	160,5	202,1	200,4	206,9
10	153,1	161,6	162,3	201	201,8	202,6
10,5	151,6	160,3	160,2	205,3	201,7	207,3
11	152,8	163,3	161	200,4	200,1	199,2
11,5	152,4	162,6	159,1	202,7	194,3	197,9
12	150,9	160,9	160,4	203,5	195,7	199,5
12,5	153,4	163,6	159,2	206,8	200,1	203,1
13	152,6	162,3	163	203,5	203,1	204,9
13,5	152,1	161,3	166,8	206,7	200,3	209,1
14	153,5	163,6	160,6	197,6	196,5	202,6
14,5	152,4	163,7	164,9	207,1	200,1	208,4
15	153,2	163,7	161,9	200,4	199,3	207,7
15,5	153,6	166,4	161,7	203,4	201	203,3
16	152,3	164,8	162,9	211	202,4	208,9
16,5	153,6	165,3	162,6	213,1	205,1	206,8
17	155,5	165,9	161,9	210,1	204,7	206,4
17,5	155	166,7	163,2	207,8	202,9	208,3
18	154,7	169	161,5	209,6	207	211,7
18,5	157,2	168,5	162,6	214,5	203,9	210,4
19	153,5	166,6	165,6	215,1	204,6	209,5
19,5	154,3	167,3	165,3	205,6	205,9	209,3
20	155,9	168,9	164,6	212,7	204,5	213,1
20,5	155,3	169,7	165	211,2	215,1	213,9
21	153,7	166,2	167,9	215,2	215,8	216,5
21,5	154,3	166,6	165,4	214,6	210,4	212,6
22	155,5	166,9	165,9	215,7	205,7	218,1
22,5	177,8	287,8	342,1	420,3	428,4	378,6
23	218,4	241,6	280,2	343,1	298	363,8
23,5	190,6	244,5	280,3	378,8	341,9	313,9
24	179,8	242,4	282,4	396,4	346,2	304
24,5	173,9	211,4	258,6	363,5	276	279,7
25	166,3	189,5	237,5	355,4	254,6	259,7
25,5	165,5	179,2	189,8	316,4	232,7	240,1
26	164,5	178,3	176,3	292,6	234,5	239,2
26,5	163,4	177,2	172,4	262,1	225,1	234,7
27	161,3	175,6	167,2	225	217,5	224,9
27,5	159,2	173,7	169,8	222,5	225,4	219,4
28	161,5	175,5	170,8	216,6	216	210,9
28,5	165,9	175	169,3	219,6	219,4	213,1
29	161,6	174,1	164,2	222,2	228,3	213,9
29,5	162,6	176	165	214,3	220,4	216,4

Experimento 11183a

Grupo não estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	144,3	157,6	160,4	161,6	177	
0,5	144,5	155	159	160,9	178,8	
1	144,5	153,7	157,5	158,6	177	
1,5	144,5	153,7	155,4	161,4	177,4	
2	143,3	152,4	155,1	160,1	176,1	
2,5	144,7	152,2	154	161,7	174,8	
3	144,7	152,6	156,7	162,7	174,7	
3,5	144,2	151,8	153,9	164,1	174,3	
4	143,7	151,1	156,4	160,8	176	
4,5	144,4	151,2	162,8	163,1	176,8	
5	144,4	152,6	162,5	165	176,8	
5,5	144,7	152,1	163,4	165,6	176,5	
6	144	151,4	159,4	163,8	176,1	
6,5	144,1	151	158,8	161	177,7	
7	143,6	152,1	157,6	164,5	178,1	
7,5	144,2	151,7	156,8	164,1	179,6	
8	144,3	151,4	158,6	160,4	179,2	
8,5	143,2	151,5	157,7	160,3	178,1	
9	143,7	151,4	155,6	161	177,9	
9,5	145	151,1	155,2	162,5	177,1	
10	144,1	150,9	155	162,6	178,5	
10,5	145,1	151	154,3	161,6	179	
11	143,7	151,1	153,9	159,6	180,5	
11,5	144,7	151	152,9	161,3	178,8	
12	143,8	149,2	151,8	161,3	178,6	
12,5	143,5	150,3	153,5	161,5	178,9	
13	143,6	148,6	153	158,9	176,8	
13,5	142,5	150,5	154,5	157,8	180	
14	143,3	149,6	150,6	158,2	176,5	
14,5	142,6	149,9	152,6	158,8	177,9	
15	143	149,8	154,3	159,6	177,6	
15,5	142,4	150,7	152,3	157,5	177,6	
16	143,7	150,2	151,2	159	177,6	
16,5	144,6	150,4	152,2	161,8	178,8	
17	143,7	150,5	153,9	161	178,4	
17,5	143,7	151,6	151,6	159,3	178,5	
18	143,7	150,6	153,9	159,1	178,8	
18,5	142,9	151,6	154,6	159,1	177,7	
19	143,4	149,9	151,5	158,2	177,7	
19,5	144,2	149,9	152,7	159,3	177,5	
20	144,4	150,8	150,8	159,1	176,6	
20,5	143,9	150,8	155,1	159,5	177,6	
21	143,7	150,3	153,8	160,5	178	
21,5	143,2	151,9	156,9	159,4	177,7	
22	143,9	152	151,7	161,1	176,7	
22,5	146,7	238,8	277,5	187,2	295,9	
23	146,7	204,3	208,8	179	237,6	
23,5	146,8	192,6	177,5	173,6	200,1	
24	147,4	175,2	166,2	167,9	179,9	
24,5	147,3	163,8	158,2	166,4	174,1	
25	147,1	155	158,3	165,8	172,5	
25,5	146,5	152,3	154,8	165,2	172,1	
26	146,7	151	155,6	162,8	170	
26,5	146	151,1	154,6	162	170,5	
27	145,9	151,2	154,7	164,1	170,2	
27,5	146	149,9	155,8	163,5	170,7	
28	145,9	150,4	154,8	162,7	170,6	
28,5	145,3	151,5	156,3	163,2	171,6	
29	145,6	150,1	153	165,5	170,4	
29,5	145,8	151,6	154,9	165	171,5	

Experimento 11183b

Grupo não estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo						
tempo (min.)	$[Ca^{2+}]_i$ (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	141,3	153	153,7	153	158,9	161,4
0,5	142	157,3	154,2	152,3	158,6	158,7
1	141,5	153,7	155,2	150,6	158,8	157,4
1,5	141,2	156,8	154,1	151,1	158,5	155,9
2	139,9	154,5	153,1	150,1	159	154,9
2,5	141,5	154,9	153,4	151,4	159,5	154,3
3	140,9	158,3	154	151,3	160,2	154,5
3,5	142,8	154	153,6	150,9	160,9	154,2
4	142,7	152,6	152,1	151,3	162,6	154,3
4,5	140,3	157,6	153,6	152,5	161	154,5
5	141,7	155,5	153,6	152,6	161,6	156
5,5	141,9	153,9	153,6	152,8	160,9	155,8
6	141,8	156,8	153,2	150,9	162,7	157
6,5	142,3	156	152,9	152,4	162,3	158,3
7	142,4	153,1	152,3	152,9	161	157,9
7,5	141,7	157,9	151,5	154,1	163,2	156
8	141,3	160,2	152,5	153,4	161,7	156,9
8,5	141	159,6	153,7	151,8	162	156,7
9	139,8	155	152,4	153,4	163,2	156,9
9,5	140,1	154,2	152,2	150,9	159,5	155,5
10	142,1	158,3	152,9	151,6	163,2	154,5
10,5	142,5	153,4	152,7	152,2	162,7	154,8
11	140,7	155,5	151,7	153,9	162	153,3
11,5	140,3	155,1	151,5	153	163	153,3
12	141,1	159,6	150,6	152,8	161,2	154,3
12,5	140,3	157,9	151,3	153,2	162,4	154,1
13	140,7	158,9	151	153,2	161,6	154,1
13,5	141,6	157,6	150,2	153,2	161,9	154,3
14	141,8	158,8	150,9	152,3	162,1	153,5
14,5	140,2	159,7	149,5	154,4	162,7	153,4
15	138,5	150,9	149,5	152,5	162,2	153,7
15,5	140,9	155,6	149,6	152,3	161,4	152,8
16	140,4	157,4	150,1	152,2	162	153,5
16,5	140,2	152,9	151,5	153,2	162,9	154,8
17	139,8	156	151	154,5	159,7	153,6
17,5	143,3	154,4	150,7	154,3	160	153,4
18	141,1	157,5	151,3	155,1	162,3	154,5
18,5	141,2	158	150,1	153,5	161,7	153,1
19	139,1	157	151	153	161,5	154
19,5	142,5	157,8	150,2	153,5	162,2	154,6
20	140,2	160,4	150,2	154,3	162,3	153,9
20,5	139,3	158,2	151,6	155	163,8	154
21	139,5	156,3	151	153	163,1	154,8
21,5	139,6	156,1	151,7	154,5	162,4	154,7
22	142,1	155,3	150,9	153,4	161,6	155,3
22,5	170,5	229,7	159,2	253,3	174,9	261,8
23	164,1	222,3	191,4	230,3	172,5	222,8
23,5	150,6	212,8	171,1	210,7	169,8	208,1
24	139,9	205,4	164,7	188,1	166,7	194,2
24,5	139,9	199,7	159,4	184,9	166	181,6
25	139,5	201,5	155,5	179,3	164,5	171,5
25,5	140,4	198,2	161,7	179	165,1	164
26	137,9	191,9	150,7	177,7	164,7	158,9
26,5	138,9	171,9	151,4	176	164,2	155,7
27	140	167,8	150,8	173,9	164	154,6
27,5	144,1	164,7	150,7	174,8	165,9	153,8
28	139,1	157,2	150,4	173,5	165,7	153,8
28,5	138,6	163,3	151,2	173,6	164,3	152,4
29	141,8	159	150,1	171	164,7	153,4
29,5	140,5	159,8	150,5	169	164,7	153,7

Experimento 11185a

Grupo não estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo						
tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	144,8	151,6	140,7	150	150	146,6
0,5	141,7	150,5	140,1	148,4	148,4	145,8
1	141,2	151,8	141,2	147,6	147,6	146,8
1,5	142,5	151,7	142	148,3	148,3	146,7
2	141,8	151,9	140,2	147,5	147,5	146,6
2,5	141,1	148,5	140,2	148,7	148,7	146
3	142,8	150	141,2	148,9	148,9	146,4
3,5	141,2	151,8	140,2	148,9	148,9	146,7
4	141,6	153,2	140,1	148,6	148,6	145,8
4,5	141,3	151,5	141,4	148,6	148,6	147,5
5	141,3	151	140,1	149	149	147,3
5,5	142,2	151,7	141,9	149,4	149,4	146,3
6	142,3	151,1	141,6	148,2	148,2	146
6,5	142,8	151,1	139,9	148,5	148,5	146,4
7	141,6	151,2	141,7	147,2	147,2	146,9
7,5	142,9	152,1	141,2	148	148	147,3
8	141,6	151,4	140,1	147,8	147,8	146
8,5	141,1	151,1	139,8	147,5	147,5	146,1
9	141,1	150,9	140,5	146,9	146,9	145,3
9,5	141,1	149,3	139,3	147,4	147,4	146,3
10	140,3	149,7	139,3	146,5	146,5	145,7
10,5	141,6	150,9	140,2	146,5	146,5	145,3
11	143,5	148,6	139,7	147,4	147,4	145,9
11,5	142,2	149,8	139	147	147	145,2
12	143,2	149,1	139,2	146,8	146,8	146,1
12,5	140,3	150,4	139,1	147,2	147,2	146,4
13	142,3	149,8	140,1	146,3	146,3	146,4
13,5	140,2	149	140	146,9	146,9	145,9
14	139,7	150,4	140,1	146,5	146,5	145,2
14,5	140,8	148,2	139,6	146,5	146,5	145,2
15	139,1	149,4	141,4	146,8	146,8	145,3
15,5	141,8	148,4	141,2	147,3	147,3	145,2
16	142,6	151,5	138,9	146,7	146,7	145,1
16,5	142,3	152,1	139,8	147,1	147,1	144,5
17	140,8	149,7	139,2	146,9	146,9	145
17,5	140,8	148,8	139,3	146,5	146,5	145,4
18	142,7	148,7	140,5	146	146	143,8
18,5	142,5	149,8	139,8	146,7	146,7	145,1
19	140,7	149,1	139,2	146,4	146,4	145,7
19,5	140,2	149,3	142,1	146,3	146,3	144,5
20	142,9	151,2	140	146,5	146,5	144,7
20,5	143,4	149,7	140,6	141	146	145
21	140	149,8	140,4	145	146,2	143,7
21,5	141,9	149,3	142,4	145,3	146,4	143,9
22	139,9	149,5	142,7	144,6	147	144,2
22,5	223,6	237	217,3	220,9	284,9	309,1
23	222,2	221	196,8	212	268,7	258,8
23,5	214	219,7	178,2	202,2	246,2	223,8
24	213,5	216,3	161,2	204,6	217,9	201,8
24,5	204,3	222,1	150,6	190,9	184,9	185,9
25	197,7	209,3	146,1	186,6	173,8	173,9
25,5	194,9	208,5	145,3	166,4	168,6	165,6
26	193,5	194,3	144,7	152,8	164,3	160,4
26,5	187,7	176,5	141,7	146,4	160,4	157,8
27	190,5	165	140,8	141,5	158,8	153,2
27,5	183,6	158,6	142,3	145,3	155,7	152,1
28	176,7	156	141,2	145	153,6	150
28,5	171,2	156,1	142,2	147,6	152,8	149,5
29	166,1	152,4	141,3	140	153,1	147,8
29,5	159,9	154,2	141,9	140,2	152,7	146,1

Experimento 11185b

Grupo não estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	156,4	153,8	144,7	154,4	160,3	158,9
0,5	157,1	153,1	144,6	152,3	157,7	157,4
1	159,2	154,9	146,1	152,3	155,4	157,2
1,5	157,6	156	145,3	152,5	156	159,1
2	156,3	155,1	145,6	151,3	155,2	158
2,5	155,1	151,5	143,3	152,8	156,1	158,1
3	154,6	152,5	145,2	153	154,7	158,6
3,5	154,8	153	144,6	154,1	155,1	157,7
4	156,7	153,7	144,2	153,1	156,4	159,3
4,5	155,2	152,5	144,6	152,2	155,3	160,8
5	154,3	151,1	144,7	153,1	155,1	160,7
5,5	160,5	152,4	144,8	151,2	155,2	158,6
6	153,8	153,7	143,8	153,1	155,5	158,9
6,5	158,2	152,1	145,7	153,7	156,1	158,8
7	155,1	153,7	145,7	153,1	155,3	159
7,5	153,2	152,4	144,8	154	154,6	159,5
8	156,1	154,3	145,2	151,6	154,8	157,8
8,5	155,6	152,1	143,6	152,2	154,2	157,6
9	157,4	151	143,4	152	153,7	157,4
9,5	156,1	153,7	144	152,2	153,8	157,9
10	155,2	152,5	142,5	150,8	153,7	157,8
10,5	157,2	150,1	143,6	151,6	154,2	157,5
11	156,4	150	144	150,8	152,6	156,8
11,5	155,4	149,8	143,5	151,1	156	159,1
12	150,9	153	143,3	149,9	153	158,8
12,5	154,5	152,6	144,3	149,3	153,2	157,3
13	154,9	150,8	144,4	150,1	153,9	158,6
13,5	152,5	152,9	144,9	149,5	154,2	157,6
14	152,4	150,1	142,9	150,8	153,2	158,8
14,5	154,5	152,7	144,7	150,2	154,6	158,2
15	151,1	149,2	144,3	151,6	156,2	157,9
15,5	154,7	150,3	144,8	152,9	153,9	158,6
16	152,7	150,6	143,3	152	154,1	158,3
16,5	153,3	151,9	144,3	150,8	154,1	158,7
17	156,7	151,8	143,6	151,3	152,3	158,5
17,5	153,5	150,3	144,2	150,3	152,3	158,2
18	152,8	151,1	145,5	151,3	152,6	159,7
18,5	154,6	152,1	143,9	150,4	152,2	159,4
19	154,5	151	143,9	151,4	152,8	158,5
19,5	157,7	152,9	144,4	150,9	152	158,9
20	153,9	150	144	151,4	152,7	158,1
20,5	153,2	153,8	144	150,6	152,7	158,4
21	155,3	151,4	144,1	150,3	151,7	158,5
21,5	154,5	151,8	144,2	151,3	151,1	157,6
22	155,4	153,5	145,4	150,5	150,8	159,1
22,5	221,8	268,2	296,9	361,2	380,7	438
23	197,4	243,4	278,8	354,1	370,3	377,7
23,5	172,2	222,7	234,7	330,5	373,6	325,1
24	161,9	208,2	199,1	297,4	334,6	303,7
24,5	157,4	190,9	169,8	290,9	304,6	279,5
25	159,1	179,4	153,2	268,5	272,1	266,2
25,5	157	173,7	149,1	254,2	238,1	252,6
26	156,5	170	148,1	235,3	206,7	234,1
26,5	154,5	163,8	147,4	219,6	186	225,6
27	159,2	159,5	146,1	202,2	175,9	215,6
27,5	155,1	157,4	145,8	191,2	168,2	209,5
28	157	160,7	146,5	176,6	162,2	196,9
28,5	153,6	157,9	144,8	169	162,1	191,1
29	158,5	155,3	145,9	164,5	158,7	183,5
29,5	157,8	154,1	145,6	157,7	155,4	177,8

Experimento 11188a

Grupo não estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo						
tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	148,7	153,2	160,4	163,9	158,6	
0,5	148	151,2	159,5	162,6	156,6	
1	148,1	149,4	160,9	162,6	159,3	
1,5	148,9	149,3	160,3	162,5	155,5	
2	148,3	150,5	160,4	163	159,3	
2,5	148,4	149,8	161	164	158,2	
3	149,5	150,4	159,8	163,4	156,4	
3,5	148,3	149,4	161,1	163,7	157,2	
4	149,5	155,4	160,3	165,9	158,3	
4,5	147,6	151,5	161	165,8	157,9	
5	149,7	151,7	162,3	164,5	158,6	
5,5	147,4	151,2	160,1	164,5	156,9	
6	147,9	151,2	158	163,2	157,5	
6,5	148,2	152,5	161,7	166	157,5	
7	147,4	150,9	159,2	170,6	158,1	
7,5	147,5	152,7	160,4	172,6	160,5	
8	147,9	151,1	159,7	173,1	158	
8,5	149,8	151,8	160,9	173,7	160,1	
9	148,6	151,2	158,6	173	159,1	
9,5	147,2	151	159,1	174,8	159,7	
10	148	152,1	159,7	173,5	158,5	
10,5	148	153,4	160	172,4	158,5	
11	147,9	153,4	160,3	171,7	159,3	
11,5	149,1	155,7	160,8	169,5	158,9	
12	146,9	154	160,1	168	159,9	
12,5	149,2	152,4	160,3	168,4	158,4	
13	147,9	151,1	158,2	167,6	156,9	
13,5	146,5	149,4	159,1	166,5	159,4	
14	147,9	151,6	159	167,1	156,7	
14,5	148,3	150,7	159,5	165,9	157,3	
15	147,2	150,4	159,1	164,8	156,5	
15,5	151,4	149	157,8	165,3	156,4	
16	147,2	152,6	157,2	167	158,1	
16,5	145,9	149,5	157,2	165,5	157,7	
17	145,8	149,7	158	165,5	158,5	
17,5	146,8	147,6	158,3	164,2	155,9	
18	148,3	148,1	156,6	165,3	157	
18,5	147,4	148,3	157,9	163,8	159,4	
19	146,9	147,9	157,2	164,8	156,7	
19,5	146,7	148,3	158	165	157,8	
20	147,6	149,9	159,1	164,8	158,4	
20,5	148,7	147,9	156,8	165	157,1	
21	148,4	147,8	156,7	167	158,3	
21,5	147,9	148,9	158	165,8	158,4	
22	148,6	148,3	155,7	165,1	156,6	
22,5	227,8	259,2	279,9	274,2	306,9	
23	200,5	202,6	222,8	225,2	234,4	
23,5	188,6	175,8	208,8	206,2	195,2	
24	178,8	159,6	183,8	184	176,2	
24,5	166,7	150,9	167,6	171,2	165,8	
25	158,6	150,7	161,2	163,5	160,4	
25,5	151,1	148	159,2	162,6	156,2	
26	150	147,5	156,7	161,7	155,9	
26,5	149,1	146,6	155,2	160,3	159,6	
27	148,2	146,6	155,6	159,3	154,3	
27,5	147,4	146,6	155	158,5	155,1	
28	149,2	147,1	154,9	159,8	155,6	
28,5	148,1	147,5	155,2	158,3	154,9	
29	146,8	147,2	154,6	157,4	155,5	
29,5	147,6	146,7	154,3	158,4	155,9	

Experimento 11188b

Grupo não estimulado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo						
tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	155,1	145,7	149,1	144,1	144,7	141,1
0,5	155,4	147,2	147,4	143,8	138,8	142
1	157,5	145,5	147,3	143,7	139,5	140,5
1,5	150,6	145,5	146,7	142,9	142	146,9
2	153,3	146,4	146,4	144	138,5	143,5
2,5	152,9	146	148,1	144,3	139,2	142,1
3	153,4	144,8	149,9	142	140,5	144,8
3,5	154,1	146	149,1	143,9	142,5	144,4
4	152,8	147,1	149,3	144,9	143,7	145,3
4,5	152,8	145,9	146,7	142,5	139,8	142
5	151,4	148	151,2	142,8	138,9	144
5,5	153,3	147	147,8	142,6	144	141,3
6	151,9	145,6	148,9	142,9	139,7	142,3
6,5	150,4	145,9	147,4	142	141	145,3
7	153	146,3	147,1	140,6	141,1	141,1
7,5	150,8	146,1	146,7	144,4	141,7	144,3
8	152,5	145,3	147,7	144,8	137,1	144,3
8,5	153	145,8	147,5	143	141,2	141,8
9	150,4	145,7	148,4	142,8	141,4	144,1
9,5	151,9	146,5	148,8	143	139,1	142,8
10	151,3	145,7	147,6	142,9	140,5	143,8
10,5	150,1	144,5	148,1	142,8	139,6	144,1
11	151,4	145	150,2	143	141	143,3
11,5	149,7	146,2	147,4	143,3	140,6	143,4
12	149,7	146,2	149,1	143,3	139,4	145,9
12,5	150,4	144,9	147,6	142,3	137,3	145
13	149,2	144,8	148,9	143,9	146	141,6
13,5	151,1	146,3	148,1	142,8	143,9	143,6
14	149,7	145,6	146,9	141,9	141	143,5
14,5	149,6	145,2	147,2	141,9	143,5	142,2
15	150	145,1	147,3	142,5	142,6	147,4
15,5	149,7	145,2	148,8	142,4	138,7	142
16	148,1	145,3	148,2	142,1	142,1	143,6
16,5	148,3	144,6	149,3	141,7	143,3	144,1
17	149,7	145	148,1	142	140,6	142,5
17,5	148,6	144,9	149,4	141,2	146,5	143,6
18	150	144,7	150,6	141,5	139,5	140,6
18,5	150	144,3	148	144,6	140,6	143,7
19	149,5	145,4	150,3	141,8	143,3	141,5
19,5	150,3	143,3	147,3	141,1	142,8	143,2
20	151	144,7	148	142,9	142,6	144,9
20,5	149,4	144,6	148,6	143	139,8	143,4
21	151,2	145,7	151	142,1	142	143,9
21,5	151,3	146,1	148,4	143,3	142,9	143,4
22	150,4	146,3	147,9	143,1	140,3	144,9
22,5	165,3	173,2	241	218,5	205,2	211,7
23	171,5	168,8	194,4	183,7	187,6	187,2
23,5	166,1	160,8	178,2	169,5	178,6	184,2
24	160,7	154,9	163,5	161,4	173	179,4
24,5	159,2	151,1	154,7	151,6	169,3	177,8
25	154,8	150	151,5	145,3	163,8	176,3
25,5	154,7	148,9	150	144,1	155,9	171,5
26	155,2	147,8	149,4	143,3	147,5	171,6
26,5	153,3	148,4	149,4	142,7	142,5	172,3
27	152,9	146,6	148,6	145,3	143,2	163,8
27,5	152,4	148,2	148	145,5	143,6	165,1
28	153,3	148,8	147,2	142,3	141,1	156,4
28,5	150,8	147,1	148,5	142,2	148,4	150,7
29	151,1	146,4	147	141,9	139,7	145,8
29,5	152,1	146,9	146,6	141,9	141,4	142,9

Experimento 09121

Grupo bloqueado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	147,5	156,6	167,9	144,7	152,9	148
0,5	146,6	156,7	168,5	145,8	152,1	148
1	146	156,7	167,6	145,9	152,3	148
1,5	146,1	157,2	168,7	146,7	151,6	147,8
2	146,2	156,8	168,2	147,4	152,1	147,5
2,5	147,6	157	168,5	146,1	151,8	147,7
3	146,7	156,9	168,5	147,2	154,7	147,1
3,5	145,9	157,2	168,3	146,4	153,7	146,9
4	146	156,7	169,7	146,8	153	146,7
4,5	145,3	156,6	168,2	146,2	153,8	147,6
5	144,9	156,1	167,3	146,8	152,5	147,2
5,5	144,6	156,1	167,6	147,6	152,6	146,9
6	145,1	156,5	167	146,7	152,4	147,1
6,5	146,7	156,3	166,6	147,7	151,9	147,4
7	147	156,6	167,5	148,6	152,6	147,2
7,5	145,7	157	168,7	148,3	153,3	146,8
8	146,7	157	169,3	147,3	151,9	147,2
8,5	146,1	156,6	168,8	147,8	153,1	147,1
9	144,7	157	169,3	147,6	152,9	147,9
9,5	145,6	157,2	168,9	148,1	152,9	148
10	146,9	156,5	169,9	149,7	153,6	148,1
10,5	145,7	156,9	170,8	148,2	155,4	147,1
11	145,7	157,2	169,7	149,5	155,3	147,3
11,5	145,6	156,5	169,7	147,8	155,2	147,7
12	145,1	156,8	170,2	149,5	154,9	147
12,5	145,4	157,3	169	149,6	155	147,6
13	145,2	159,6	168,1	149,4	153,2	147,4
13,5	144,9	157,7	171,9	149,2	154,7	146,7
14	144,3	157,3	169,3	150,2	154,1	147,5
14,5	144,6	157,2	170,3	150,4	153,6	147,9
15	145,5	157	168	150,4	154,1	147,4
15,5	145,1	156,8	169,5	149,4	153,6	147,6
16	144,4	158,6	171,2	151,4	155,7	149,4
16,5	146	158,6	171,7	151,1	155,9	149,2
17	146	158,2	169,6	151,5	154,6	148,1
17,5	146,3	157,7	170,8	152,6	155,7	148,3
18	146,1	159,1	170,8	152,4	155,7	148,6
18,5	146,3	157,9	169,8	152,1	155,5	148,3
19	145,7	157,7	170,7	150,7	155,4	148,5
19,5	145,6	158	171,7	151,4	155,5	148,2
20	145,6	158,5	171,1	151,1	155,2	147,8
20,5	144,4	158,3	169,8	151,5	155,5	147,5
21	145	158,1	170,7	151,9	155,2	147,3
21,5	145,3	157,9	170,7	150,9	154,7	147,6
22	144,5	157,3	167	151,2	153,9	147,9
22,5	245,1	221	178,1	204,6	163	223,5
23	199,9	188,8	174,6	178,8	161,2	199,8
23,5	168,1	167,9	169,3	162,2	157,7	186,4
24	150,2	159,9	165,7	154,9	155,2	177,1
24,5	145,1	158,9	166,9	152,7	153,5	172,4
25	143,7	160,2	166,5	155,1	154,7	176
25,5	144,6	160,5	167,3	156,9	154,4	182
26	149,3	161,3	166,7	159,3	154,9	184,2
26,5	160,6	162,9	167,6	156,5	154,2	183,5
27	167,2	168,9	165,8	159,6	154,3	189,2
27,5	171,1	173	166,6	159,1	154,9	188,7
28	169,1	180,7	167,2	161,3	154,2	189,7
28,5	164,7	185,5	166,9	159,4	156,4	191,6
29	163,4	189,4	166,2	160,3	163,2	191,8
29,5	161	190,1	167,1	159,5	161,9	190,1

Experimento 09122

Grupo bloqueado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	158,6	166,7	155,1	158,8	146	148,9
0,5	158,4	167,1	154,7	155	147,5	148,8
1	159	166,4	154,6	154,2	147,8	149,8
1,5	157,7	167,2	156,2	153,6	146,7	148,2
2	157,1	165,7	156,4	154	146,1	149,6
2,5	158,5	166,7	157	153,6	145,6	148,3
3	158,7	165,8	157,5	153,9	146,3	148,6
3,5	159,5	166,6	158,4	154,7	146,1	148,6
4	160	166,7	158,8	153	145,6	147,7
4,5	159,6	164,5	159	153,3	145,3	147,9
5	159,5	166,2	159,7	153	145	148,7
5,5	158,7	167,7	161,1	153	144,7	147,9
6	159,6	166,8	160,3	153,2	145,7	148
6,5	158,5	166,5	159,7	152,9	145,6	148,5
7	161,1	167,3	159,3	153,4	146,1	147,8
7,5	159,1	168,3	160	152,8	146,2	148,6
8	161,66	168	160,1	152,6	146,2	147,3
8,5	160,9	166,9	160,7	153,1	144,8	148,6
9	159,5	167,5	160,8	152,6	145,7	147,7
9,5	160,7	165,1	160,1	153,1	145,3	148,7
10	160,2	164,7	159,9	153,6	146,2	148
10,5	160,7	165,7	159,3	153,5	146,4	148,4
11	160,4	165,6	158,9	153,5	145,1	147,8
11,5	160,9	165,8	157,4	152	145,5	148
12	160,4	165,1	159,2	152,8	146	147,4
12,5	159,5	165,4	159,2	152,3	146,1	147,4
13	160,4	164,3	159,5	152,7	145,8	148,7
13,5	160,6	164,7	158,8	152,6	146,2	147,2
14	161,6	164,1	158	153,1	145,5	148,1
14,5	160,7	164	157,8	152,6	146,1	147,7
15	160,9	163,5	156,6	153,2	146,4	147,5
15,5	160,1	163,8	156,2	153	146,1	147,4
16	161	163,9	155,7	152,9	146,7	147,9
16,5	160	162,9	156	152,2	145,2	147,6
17	161,7	162,6	155	152,9	144,4	148
17,5	161,2	163,2	155,2	152,5	144,8	147,8
18	161,3	162,4	155,1	151,8	145,8	147,7
18,5	159,5	163,8	154,9	152,1	145,3	147,3
19	160,3	163,2	154,8	152,1	145,3	148,1
19,5	161,5	162	154,7	151,7	144,9	148,1
20	161	162,7	153,5	151,2	144,9	146,9
20,5	162,5	161,8	153,2	151,9	145,5	147,5
21	161,7	162,6	153	152	145,2	148,4
21,5	210	175,1	249,3	153,6	147,1	148,3
22	211,4	172	228,6	154,2	145,7	148,3
22,5	195,6	171	205,2	154	145,7	148
23	178	167,4	188,3	153,2	144,5	148,1
23,5	170,8	164	175,9	152,3	144,3	147,3
24	166,6	162,5	168,3	152,5	144,1	146,3
24,5	162,5	161,8	164,1	151,9	144,7	146,2
25	162,1	161	160,5	153	143,8	145,4
25,5	160,5	161,9	158,4	153,4	145,3	146,6
26	158,7	160,7	155,4	151,9	145,1	146,6
26,5	159,4	160,3	152,4	150,9	144,4	145,5
27	160,3	159,9	151,2	151,8	143,2	145,6
27,5	159,5	159,3	150,5	152,5	144,4	146,4
28	158,2	159,2	151,6	152,2	144,3	147
28,5	160,8	159,8	153,8	151,2	144,8	145,8
29	159,2	160	154,1	152,1	144	146,4
29,5	160,3	159,9	153,9	151,7	144,1	146,3

Experimento 10142

Grupo bloqueado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	146,6	146,3	146,9	143,3	153,9	138,7
0,5	146,6	146,9	147,2	144,7	154,7	139,7
1	146,3	146,7	147,3	144,3	155,1	139
1,5	147	146,9	147,7	143,8	155,3	139
2	147,2	147	146,9	144,3	154,4	138,5
2,5	147	147,2	147,4	143,4	154,3	139,7
3	147,6	146,9	147,8	144,8	154,7	139,9
3,5	147,2	147,1	147,9	144,2	154,8	140,6
4	148,3	147,5	147,1	144,5	155	139,7
4,5	147,8	147	148,4	145,8	154,3	140,4
5	147	148,2	147,5	143,9	155,2	141,6
5,5	147,6	147,3	146,5	146,3	155,1	142,1
6	146,8	147,4	148,5	145,1	155,5	142,9
6,5	147,5	148,3	147,9	145,2	154,8	142,6
7	147,3	147,9	146,7	144,6	154	141,8
7,5	147,6	148	148,6	145,5	155,4	141,5
8	147,3	147	147,5	145,2	156,1	141,8
8,5	147,3	148,1	147,9	146,7	156,1	141,3
9	148,5	148,2	149,2	147	156,6	140,8
9,5	147,6	148,1	147,6	146,9	157,3	140,4
10	147,4	147,5	148,1	145,5	157,6	140,8
10,5	147,5	148,2	149	146,3	158,8	140,3
11	148,2	147,9	148,2	146,6	156,9	141
11,5	147,3	148,4	148,1	145	158,4	140,6
12	147,5	147,9	147,4	146,8	157,5	141,4
12,5	147,5	147,7	148,7	147,1	158,5	140,8
13	148,1	149,4	148,4	146,6	156,5	141,4
13,5	148,1	149,1	149,8	147,1	157,1	140,8
14	147,9	148,4	149,7	146,9	156,3	140,6
14,5	147,9	147,8	149,1	146,2	156,8	142,1
15	148,5	148,1	149	146,3	154,9	140,9
15,5	147,8	147,9	148,4	146,9	154,7	141,6
16	147,6	147,7	149,1	146,6	154,4	140,9
16,5	148,5	148,6	149,2	146,5	154	141,2
17	148,1	148	149,9	146,9	152,6	141,1
17,5	148,6	147,3	149,9	148,1	153	140,7
18	147,3	147	149,2	146	153,5	141,4
18,5	147,3	147,2	149,4	147	154,5	140,9
19	149,3	147	147,8	146,3	154,8	141,2
19,5	149,2	147,3	149,7	146,7	154,8	143,1
20	148,8	147,7	149,9	146,5	155,5	142,2
20,5	149	148,1	150	146,7	154,7	141,6
21	150,5	146,6	149,9	148,2	154,5	141,5
21,5	150,9	147,4	150,1	147,5	155,7	142,4
22	148,8	147,8	149,2	149	154,8	141,9
22,5	150,2	148,4	151,3	149,3	156,5	143,5
23	331,7	150,7	248,5	172,3	292,7	269,2
23,5	259	156,5	222,8	235,2	239,8	231,5
24	217,9	158,7	189,1	192,5	187,4	200,2
24,5	204,5	155,7	174,1	177	167,5	187,9
25	197	151,5	165,9	163,9	160,9	177,6
25,5	180,2	150,1	157,8	155,4	158,6	174,6
26	164,8	149,1	154,6	150,1	159,3	166,9
26,5	157,3	148	152,9	150,2	159,6	160,4
27	157,6	148,5	154,4	150,1	158,4	156,2
27,5	155,5	147,9	155,2	150,2	160,6	156,1
28	154,6	147,8	156,3	152	160,4	156
28,5	156,1	148	153,2	152,3	160,3	155
29	155,4	147,6	153,1	151,3	163,4	155,1
29,5	157	147,4	151,7	152,3	163	152,4

Experimento 10286a

Grupo bloqueado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	160,3	151,7	160,5	139,2	141,8	141,5
0,5	160,5	150,9	159,3	139,9	141,2	141,3
1	160,7	150,4	160	136,9	141,3	140,6
1,5	159,1	149,6	160,6	138,7	141,9	140,7
2	159,1	150,4	160,4	139,3	141,5	140,9
2,5	160,3	149,6	159,3	138,5	141,4	141,3
3	160,1	149,7	160,8	140	141,5	138,9
3,5	159,8	150	159,2	141,1	140,6	141,5
4	159,9	150,4	158,4	139,9	140,3	140,9
4,5	158,7	149,9	156,1	139,8	141,2	138,8
5	160,4	150,1	157,4	137,7	141,1	140,9
5,5	160,4	150,1	156,8	136,9	141,5	141,7
6	159,5	149,7	156,4	141,2	139	140,1
6,5	158,6	149,4	157,6	140,2	140	141,2
7	158,9	149,4	157,4	142,4	140,1	141,4
7,5	159	149,3	156,1	139,8	139,7	140,2
8	158	149,7	156	138,9	141,8	140,8
8,5	159,9	150,1	157,4	138,6	139,5	138,8
9	160,2	150,1	155,1	137,7	140,7	139,6
9,5	159	150,3	156,7	139,1	140,9	140,8
10	160,2	148,8	155,6	138,1	140,2	139,6
10,5	159,3	151,5	156,2	136,9	140,7	138,7
11	160,2	151	156,2	140	139,8	138,9
11,5	160	150,6	157,3	138,2	140,2	139,4
12	159,6	150,8	155,2	138,9	140,6	142,5
12,5	159	149,6	154,9	138,1	140,2	141
13	159,9	151,1	155,9	136,7	139,6	139,7
13,5	160,6	150,6	156,9	137,2	140,4	140,1
14	160,7	151,9	155,7	138,7	140,5	139
14,5	161,4	149,8	155,3	139,3	140	140,4
15	159,4	151,1	155,2	139,5	140,2	139
15,5	158,8	150,1	155,8	138,6	140,7	139,8
16	159,9	151	156,2	138	139,7	137,8
16,5	158,1	150,4	156,8	140,9	140,9	139,8
17	161	150,9	155,4	137,1	140,7	138,1
17,5	160,7	151,4	155,8	138,8	139	141,3
18	160,3	150,6	156,2	135,8	139,9	138,6
18,5	161,9	151,8	157,6	140,9	139	139,7
19	161,8	151	156,3	137,7	139,5	139,6
19,5	160,6	151,6	156,8	139,2	140	141,4
20	159,4	152,4	156,9	138,5	140,9	139,1
20,5	161,6	151,4	156,1	140,8	140,6	141,5
21	161,2	151,4	155,9	137,9	138,8	138,4
21,5	159,5	151,2	156,4	138,9	139,6	138,2
22	160,7	152,4	156,2	138,7	138,7	139,2
22,5	425,2	392,5	372,2	261,8	254,5	278,3
23	259,4	263,8	262,6	217	206,8	218,7
23,5	199,6	203,2	207,1	179	164,9	187,3
24	171,1	165,1	171,4	158	147,6	171,5
24,5	164,5	156,1	164,8	148,4	143,5	161,2
25	163,6	154	162,3	143,2	141,2	157,2
25,5	161,2	152,3	160,9	139,8	140,4	155,2
26	161,5	152,7	160,3	139,8	140,9	152,8
26,5	162,6	153,9	161	137,4	141,6	152,8
27	161,2	152,7	162,1	137,7	142,6	151
27,5	161,6	151,4	159	136,3	139,7	155,1
28	159,8	151,9	158,9	136,5	139,9	152,2
28,5	161,4	152,5	160,7	138,6	139,8	151,3
29	161,3	152,4	168,5	138,2	139,5	151,4
29,5	162,2	152,3	161,6	137,4	139,6	153,3

Experimento 10286b

Grupo bloqueado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	149	153,4	142,8	142,4	148,3	
0,5	148	153,4	141,2	141,6	147	
1	148,8	153,8	141	143	147,8	
1,5	149	152	142,2	142	146	
2	148,6	152,7	142,2	142,2	146,4	
2,5	148,2	150,8	140,7	142,3	145,9	
3	147,6	152	141,7	141,9	145,3	
3,5	149,8	150,8	140,7	142,4	145,5	
4	148,3	152	141,3	141,3	145,6	
4,5	148,9	151,5	142,7	142,5	145,4	
5	147,8	153,4	142	141,5	145,6	
5,5	148	153	143,8	141,7	144,7	
6	148,2	151	142	141	144	
6,5	148,7	151,1	143,5	140,5	144,8	
7	149,6	151,2	141,2	141,1	144,3	
7,5	148,4	152,2	142,9	141,3	144,1	
8	149,5	151	142,1	141,5	143,6	
8,5	147,8	152	140,6	141,9	143,9	
9	148,7	151,1	141,6	140,4	143,8	
9,5	148,4	152	142	141,5	144,4	
10	149,2	151,9	142,3	141,2	144,1	
10,5	149,4	153,2	141,7	141,1	141,8	
11	151,2	152,9	142,2	140,9	142,9	
11,5	149,8	151,2	141,8	141,9	142,9	
12	149,4	153,4	140,7	141,6	142,5	
12,5	149,7	152,5	140,5	142,4	142,6	
13	150,4	151,1	142,2	141,7	144,1	
13,5	149,6	153,6	142,5	142,2	143,1	
14	150,4	152,6	141,9	140,3	142,4	
14,5	150,3	152,7	142,9	142,2	144	
15	149,8	152,4	142,6	142,1	142,6	
15,5	151,2	152,9	141,1	142,4	142,3	
16	149,9	152,2	141,8	142,2	142,4	
16,5	149,6	151,4	141,4	141,7	141,8	
17	151	155,6	141,2	142	144,3	
17,5	150,2	151	141,2	140,5	142,7	
18	150,9	151,4	143,8	141,6	143,3	
18,5	150,2	154,2	142,6	142,1	143,6	
19	151,7	154,2	142,3	142	143,6	
19,5	149,8	153	142,1	142,2	144,4	
20	150,3	153,2	143,2	141,5	142,2	
20,5	151,4	153,9	142,4	141,4	144,6	
21	150,6	153,8	140,8	142,5	142,1	
21,5	150,6	153,5	142,7	141,4	143,8	
22	151,7	154	143,5	142,5	144,7	
22,5	464,8	438,1	335,1	301,6	259,3	
23	342,3	284,7	256,4	241,7	226	
23,5	246,4	208,3	186,8	187,4	187,5	
24	203,3	167,3	162,2	160,5	167,9	
24,5	174,8	157,9	149	147,1	152,6	
25	167,5	156,2	147,4	145,6	151,4	
25,5	160,9	155,4	146,3	144,1	149,8	
26	158,1	154,9	144,9	142,9	147,4	
26,5	156,3	156,8	144,6	143,3	147,5	
27	158,4	154,9	144,6	144	149,1	
27,5	165	154,6	144,2	142,9	147,9	
28	163,3	154,3	144,5	143,6	145,9	
28,5	160	153,6	144,3	143,5	146,3	
29	158,2	153,9	145	142,7	145,3	
29,5	160,5	155,1	142,2	143,9	147,7	

Experimento 11053

Grupo bloqueado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	148	181,6	159,1	187,1	173,8	195,6
0,5	148,8	181,5	156,5	181,5	173	192,8
1	149,7	178,7	157,5	183,2	171,5	191,9
1,5	150,4	180,7	161	182,7	169,6	193,3
2	149,2	179,6	159,5	181,2	173,7	191,9
2,5	151,2	179,3	156,7	183,7	169,9	190,8
3	148	176	157,4	179,2	172,4	188,6
3,5	147	175,8	158,8	181,9	169,3	189,3
4	149,7	177	156,3	176,2	168,6	189,1
4,5	147,5	174,8	155,5	179,8	165,9	189,3
5	149	174,4	155,9	177,8	169,1	189
5,5	149,3	174,1	157,8	178,8	169,5	190,2
6	147,1	171,4	155,9	176,3	169,4	188,1
6,5	148,2	173,4	156,5	177,2	168	186,3
7	149,4	172,8	156,1	176,5	169	188,1
7,5	146,4	173,5	157,8	175,4	169,2	185
8	148,4	173,6	157,3	179,6	169,8	190,6
8,5	147,5	172,2	157	175,9	168,6	187,7
9	147,9	172,4	155	178,9	164,2	185,7
9,5	149,8	171,6	157,6	178,6	167,1	187,1
10	149	171,7	158,4	175	167,3	187,9
10,5	145,2	171	157,8	177,2	167,7	186,3
11	150,2	170,2	157,7	175,9	167,9	186,2
11,5	146,7	170	157,7	176,6	169,3	189,7
12	147,2	168,6	159,5	176,1	168,9	188,2
12,5	149,1	167,5	157,6	176,7	172,7	185
13	147,7	168,2	156,2	178,6	170,6	187,5
13,5	151,3	168,3	158,2	176,4	171	186,8
14	149	167,6	157,2	177,2	172,7	185,2
14,5	147,6	168,1	158,4	180,9	170,8	187,8
15	148,1	169	158,9	176,9	169,5	186
15,5	150,3	168,5	155,4	175,7	170,6	185,3
16	149,7	169,3	157,5	177,8	171	188,6
16,5	148	168,6	155,2	173,5	174,9	188,2
17	146,2	167,4	158,5	176,1	170,9	186,7
17,5	150,9	167,5	157,8	178,3	169,3	184,1
18	148,1	167,8	159,2	176,7	171,7	185,5
18,5	146,5	168,7	155,9	175,5	171,3	187,7
19	149,8	167,8	155,4	175,1	171	184,4
19,5	149,4	167,9	155,2	176,4	170,8	184,6
20	152,5	167,8	161,2	175,8	171,5	185,6
20,5	150,9	166,7	155,8	176,8	174	183,5
21	147	166,7	158,2	177,3	173,6	184,2
21,5	151,7	167,7	155,8	174,2	171,2	182,5
22	147,9	166,9	156,5	176,2	171,1	184,4
22,5	150,5	167,6	154,8	174,9	174,2	184,5
23	182,8	270,3	194,9	280,7	235,2	348
23,5	162,8	204,6	165	227,5	176,5	206,9
24	153,7	189,6	168	184,9	171	204,1
24,5	147,8	183,6	165,9	170,7	170,2	195,4
25	151,4	179,7	162,5	172,2	168,9	187,7
25,5	148,8	174	160	170,3	169,1	181,5
26	146,1	171	157,4	169,2	172,7	180,1
26,5	147,3	168,2	158,2	172,3	169,4	177,8
27	150,2	166,8	156,5	169,1	167,9	176,7
27,5	148,2	166,5	152,8	171,8	167	176,8
28	146,2	165,5	152,8	168,5	169,1	176,7
28,5	148,7	164,8	152,6	171,2	165,3	176,2
29	149,4	164,1	154,6	171,8	166	175
29,5	147,4	164,4	150,6	172,7	166,5	175,2

Experimento 11055

Grupo bloqueado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	151,5	143,7	177,9	172,4	177,8	167,1
0,5	150,6	145,6	179,8	169,8	177,6	170,1
1	148,4	145,5	176,6	167,7	176	168
1,5	149,3	141	173	163,8	176,2	165,1
2	148,9	146,5	173,5	162,8	174,7	169,6
2,5	150,5	142,5	174,9	164,6	177,7	168,1
3	148,9	145	175,7	165	176,7	166
3,5	149,3	144,1	172,8	160	175,7	167,9
4	146,2	141,6	174,4	162,1	176,6	167,2
4,5	147,9	144,9	172,9	160,7	174,9	165,4
5	148,6	146,3	173,6	159	174,9	164,4
5,5	147,2	145,5	170,4	161,9	174	164,7
6	147,1	145,6	172,9	161,4	173,6	161,6
6,5	148,5	141,7	172,5	161,7	174,9	163,8
7	146,1	140	172	161,1	174,1	164,7
7,5	147,5	143,3	169,4	161	175,2	162,5
8	147,1	144,9	170,6	159,9	175,2	164
8,5	147	142,2	170	161,2	178,7	163,9
9	148,3	143,8	169,9	159,2	175,9	165,1
9,5	148,4	142,6	167,7	160,5	175,6	163,2
10	148,1	144,9	168,2	159,3	176,1	163
10,5	150	143,3	170,1	162,4	176,4	166,1
11	147,1	143,4	168,7	162,4	176,1	165,1
11,5	150,1	146,2	165,8	159,3	172,1	165,3
12	148,5	142,6	168,3	163,7	179,3	167,4
12,5	149,5	144,9	167,7	161,7	179,3	166,4
13	147	143,9	168,4	161,4	179	166,4
13,5	149,2	142,9	168,1	162	177,6	168,1
14	148,7	142	167,1	162,3	179	167,2
14,5	147,2	145,8	166,9	164,7	179,4	165,6
15	147,2	144,3	166,9	161,5	178	166,3
15,5	149,2	147,4	168,4	161,5	175,9	165,3
16	149,7	145	169,7	161,8	176,5	164,4
16,5	146,8	143,6	167,9	161,8	175,9	164,8
17	148,1	147,4	168,6	160,5	177,8	166,7
17,5	148	142,9	167,5	161,4	177,6	169,1
18	148,3	142,8	166,8	161,4	176	167,8
18,5	148,7	145,4	168,7	161,7	176,2	165,1
19	147,8	147	167,4	161,5	174,7	165,1
19,5	148,1	143,9	167,1	160,4	178,7	166,8
20	148,3	141,8	166,7	160,1	176,7	167,9
20,5	147,8	144	168,1	161,5	175,7	167,1
21	149,9	145,8	167,8	161,7	176,6	169,6
21,5	149,5	148,5	168,7	162,2	174,9	170,2
22	149	149,2	169,4	161,3	174,9	168,2
22,5	161,1	150,7	175,7	166	207,2	172
23	194,8	170,2	178,2	242	278,5	277,8
23,5	168,4	153,7	176,3	197,5	198,2	204
24	159,2	149,9	178,7	165,8	190,5	187,4
24,5	151,2	147,2	173,2	159,2	184,2	178,2
25	152,4	151,2	168,4	158,4	180,7	171,9
25,5	150,6	144,3	167,7	157,3	180,6	165
26	148,2	146	166,4	157,7	175,8	164,9
26,5	150,2	146,3	164,2	156,6	174,4	161,3
27	149,3	146,7	165,7	158,4	174,4	162,4
27,5	147	141	161,9	157,2	175,1	158
28	148,9	143,2	165,4	156,6	174,1	159
28,5	149,5	142,2	165,3	157	173,1	159,9
29	147,7	143,6	166	158,9	173,9	162,8
29,5	149,3	147,5	166	158,1	173,3	162,1

Experimento 11101

Grupo bloqueado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	148,5	145,7	163,9	169	144,1	149,2
0,5	148,1	145,8	165,2	167,6	142,5	148,4
1	148,3	145,5	164,9	167,9	145,3	148,9
1,5	149,2	145,6	164,8	164,6	141,8	147,4
2	149,2	145,4	162,4	165,1	143	146,2
2,5	150,2	145,3	165,1	165,8	142,6	147,4
3	150,3	145,8	164,6	165,1	148,2	147,9
3,5	150,3	146,1	163,8	165,3	145,2	147,9
4	150,9	145,5	163,2	166,6	143,9	147,3
4,5	152	145,9	161,2	166	143,3	146,5
5	149,9	145,8	163,4	167,1	144,5	147,5
5,5	150,7	145,8	162,9	164,7	145,8	147
6	149,3	145	161,8	166,3	145,3	147,1
6,5	150,3	146,8	162,2	166,8	145,8	147,4
7	151,5	146,1	161,5	169,2	144,6	148
7,5	149,9	145,8	162,1	168,8	143,7	146,6
8	149,4	146	163,1	167	146,1	146,3
8,5	148	147,1	162,3	168,3	146	147
9	149,9	147,8	163,7	167,8	145,5	146,4
9,5	149	147,3	163,6	168	147,4	146,3
10	149,6	145,3	164,1	168	145,4	147,7
10,5	149,2	147,9	164,3	169,7	143,7	147
11	149,5	148	163,9	168,9	144,9	147,3
11,5	149,7	148,1	164,1	168,9	146,1	148,2
12	149,5	148,8	163,4	169,6	147	146,4
12,5	149,7	149	163,3	169,7	145,1	145,9
13	149,8	149,6	167	169,4	146	146,9
13,5	149,7	149,4	167,1	170,9	145,7	145,5
14	149,6	148,4	165,7	169	146,6	145,2
14,5	151,6	150,3	165,8	170,2	146,9	145,8
15	150,7	151	167,8	171,8	146,3	146,5
15,5	149,8	149,2	166,5	169,6	145,7	146,5
16	148,2	150,6	167,1	168,6	147,2	144,9
16,5	150,9	149,7	166,9	171,5	145,6	146,3
17	150	149,2	168,4	171,7	146,1	145,1
17,5	147,8	151,2	167,3	171,3	145,2	146,2
18	149,9	150	167,3	172,1	144,6	145,5
18,5	148,5	149,6	168,4	169,5	145,5	145,5
19	152,5	149,4	168,9	172,7	147,6	146,9
19,5	149,4	148,8	168,1	171,7	146,4	149
20	149,4	148,8	167,7	171,5	145,8	148,2
20,5	149,6	149,2	168,2	172,5	146,2	146
21	148,8	148,8	167,5	170	145,5	145,5
21,5	148,2	149,3	168,6	171,1	145,5	147,3
22	146,6	149,4	163,6	168	145,1	145,3
22,5	221,4	224,8	365,9	426,9	227,6	242,8
23	174,6	205,4	264,1	280	166,4	176
23,5	161,6	197,6	216,2	221,3	155,3	158,3
24	156,5	181,1	190,3	200,2	155,5	153,3
24,5	151,8	169,3	182,6	190,7	147,1	148,9
25	148,5	162,9	179,8	185,8	153,1	150,3
25,5	149,7	157,5	178,6	182,6	151	151,3
26	148,2	160,6	176,3	184,6	141,7	148,2
26,5	146,8	158,2	176,6	179,5	142,4	149,6
27	148,6	155	177,6	178,9	151,6	148,7
27,5	146,6	155,4	178,8	176,9	149	148,7
28	146,4	151,3	177,5	178,5	148,2	149,9
28,5						
29						
29,5						

Experimento 11103a

Grupo bloqueado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	149,5	155	184,6	153,9		
0,5	147,6	153,1	186,5	152,6		
1	149,9	154,6	184,3	152,5		
1,5	148,4	153,4	181,6	153,2		
2	147,1	153,7	182	152		
2,5	147,9	156	179,4	151,4		
3	147,1	151,9	183	151,6		
3,5	147,2	152,1	181,1	151,6		
4	147,3	152,1	187,3	153,1		
4,5	149	152,4	180,8	151,9		
5	147,3	149,6	182,7	151,2		
5,5	146,4	151,9	187	151,8		
6	146,9	150,2	187,3	151,6		
6,5	145,6	150,5	180,9	151,3		
7	145,9	150,5	179,4	152,5		
7,5	147	150,8	182,4	154,2		
8	146	150,4	181,8	150,3		
8,5	145,5	151,2	186,7	152,8		
9	147,5	148,1	178,9	150,1		
9,5	147,3	149,8	179,7	149,9		
10	146	149,7	179,1	151,4		
10,5	146,9	147,8	184,6	150		
11	147,2	148,7	180	151,2		
11,5	147,2	147,6	179	151,2		
12	146,2	148,3	178	150,4		
12,5	147,4	148,7	174,5	151,3		
13	146,4	148,1	176,8	148		
13,5	147,3	148,8	177,9	149,5		
14	146,4	148,8	175,9	148,2		
14,5	147,5	147,7	175	150		
15	146,1	147,2	173	148,8		
15,5	145,5	147,8	174,7	148,1		
16	145,5	147,7	172,6	147,2		
16,5	146,7	148	174,3	148,2		
17	148	147,6	173,3	147,4		
17,5	148,2	147,3	172,3	148,5		
18	147,2	148,3	173,4	147,8		
18,5	146,7	147,8	171,5	149,1		
19	147,2	147,5	173,7	149,7		
19,5	148,7	147,4	174,5	147,9		
20	144,5	147,4	174,7	148,9		
20,5	146,5	147	172,9	149,6		
21	146,7	146,8	173,1	147,9		
21,5	146,5	147,2	176,6	148,8		
22	148,4	146,9	174,8	148		
22,5	147,3	146,9	282,9	149		
23	147,1	147,9	254,8	152,4		
23,5	147,9	147,4	225,9	159		
24	148,2	147,3	223,2	158,4		
24,5	145,9	146	206,8	153,9		
25	144,4	146	201,2	150,2		
25,5	144,9	144,4	185,8	146,2		
26	143,4	145,6	177,5	147,3		
26,5	144,5	145,4	169,8	145,9		
27	144,2	143,9	170,1	147,6		
27,5	145,1	144,6	167,8	147,1		
28	143,6	145,5	172,4	148,5		
28,5	144,7	144,9	170,3	148,1		
29	142,3	146	169,8	146,6		
29,5	143,6	145	168	148		

Experimento 11103b

Grupo bloqueado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo						
tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	153,9	178,1	167,2	185,6	157,4	
0,5	151,9	176,5	166,7	183,3	158,6	
1	151,6	177	167,3	184,4	158,6	
1,5	150,4	177	172,5	183,6	159,3	
2	149,4	173	170,4	183,2	159,9	
2,5	150,1	175,5	170	181,1	157,5	
3	149,7	172,2	167,4	182,5	160,5	
3,5	149,3	172,7	167,1	181,4	160	
4	148,3	170,9	167,7	180,3	160,5	
4,5	147,3	172,8	166,1	181,1	162,5	
5	146,7	171,5	167,3	179,6	161,9	
5,5	147,9	170,2	168,1	180,4	162,3	
6	147	172,4	165,6	177,8	164,1	
6,5	146	169,7	165	179,2	160,1	
7	146,5	171,3	165,2	176,7	162,1	
7,5	147,1	172	166,1	177,2	162,7	
8	147,2	170,7	164,2	176,4	162,5	
8,5	146,5	172,8	165,7	179,4	160,5	
9	145,9	171,6	163,3	175,3	160,8	
9,5	145,9	172,8	163,7	176,9	160,7	
10	146	170,9	164,1	176,8	162,6	
10,5	145,9	170,4	164,4	176	159,7	
11	146,9	172,6	163,9	178,1	160,6	
11,5	146,4	171	164,1	176,6	159,3	
12	145	172	162,4	176,9	157,5	
12,5	146,4	171,7	160,7	175,7	160,7	
13	145,2	170,8	160,5	178,4	158,1	
13,5	147,3	171,4	161,5	176,8	158,9	
14	145,5	170,8	159,5	175,3	157,5	
14,5	145,8	170,2	161,3	174,7	158,9	
15	147,2	171,5	158,8	175	157,4	
15,5	146,5	168,8	160,3	177,7	159,5	
16	145,2	168,4	159,8	176,3	157,4	
16,5	146,4	169,9	158,5	174,3	160,2	
17	145,6	168,1	158,1	172,7	157,5	
17,5	145,7	168,2	158,9	173,6	159,6	
18	146	167,9	157,9	176	157,9	
18,5	145,9	169,2	157,1	174,8	157,8	
19	146,6	166,9	158,2	177,3	160,9	
19,5	144,6	167,3	159,7	173,5	158,8	
20	146,7	167,9	160,7	175,2	158,1	
20,5	145,2	167,8	157,9	175,5	158	
21	145,8	171,6	158	174,9	157,2	
21,5	147,5	170,6	157,6	173,8	159	
22	146	171	157,5	176,1	158,6	
22,5	145,4	170,8	167,3	176,5	242,4	
23	145,4	174,7	193,4	172,6	237,1	
23,5	145,7	174,6	188,2	168,5	227,3	
24	148,2	167,4	178,2	166,3	222,1	
24,5	146,5	162,7	164,5	164,4	197,8	
25	144,8	159,4	155,8	165,3	182,3	
25,5	146	158,4	152,5	168	165,1	
26	146,6	160,1	153,8	166,1	158,6	
26,5	144,5	158,9	151,5	165,1	153,8	
27	143,9	156,7	151,4	165,9	154,1	
27,5	142,5	156,2	150,9	166	154,6	
28	143,4	156,7	155,6	169,1	154,2	
28,5	142,7	155,2	153,9	168,7	155,6	
29	143	155,6	152,8	173,8	154,8	
29,5	142,5	156,1	153,2	170,2	154,1	

Experimento 11104a

Grupo bloqueado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	161,1	179,9	166,4	157,6	179,9	
0,5	160,1	172	159,7	151,7	175,4	
1	157,8	169,8	152,1	151	175,3	
1,5	155,8	170,6	150,2	151,6	174	
2	155,4	168,4	149,3	149,4	176,2	
2,5	156,3	170	147,3	147,5	172	
3	154,5	168,5	144,5	148	174,2	
3,5	154,5	168,8	144,5	145,9	170,7	
4	154,8	171,4	145,2	145,2	172,1	
4,5	153,2	170,1	143,9	145,3	171	
5	156,1	170,1	142,4	146	170,8	
5,5	155,1	171,3	143,2	146,9	173,7	
6	154,8	171,4	144,9	146,4	177,7	
6,5	155,7	172,6	144,6	144,3	173,3	
7	156,1	170,8	144,7	144,6	174,3	
7,5	154,1	170,9	146	145,7	174,8	
8	155,9	176,6	145,3	145,3	173,6	
8,5	156,5	173,9	143,3	144,5	169,7	
9	156,5	171,7	144	146,8	173	
9,5	154,9	171,7	146,1	145,8	174,3	
10	156,4	170,9	145,7	145,9	174,2	
10,5	154,8	169	146,8	146,4	178,8	
11	154,9	170,9	146,3	145,9	172,5	
11,5	154,6	168,6	145,7	145,3	175,7	
12	155,8	171,1	146,2	146	171,7	
12,5	153,9	167,6	148,9	145	171,4	
13	153,7	170,7	146,4	145,9	172,7	
13,5	151,6	170	145	145,9	168	
14	153,3	168,9	146,9	147,9	173	
14,5	151,5	169,8	146,7	148,4	171,9	
15	153,7	169,3	146,8	148,9	170,7	
15,5	153,4	168,7	147,6	148,7	173,6	
16	152,5	169,9	145,7	148,9	173,7	
16,5	152,4	167,4	145,3	150	172,5	
17	152,3	170,2	146,5	148,4	171,9	
17,5	152	168,8	146,8	147	170,4	
18	152,5	169,3	145,8	148,2	172,7	
18,5	154,2	170,4	145,4	150,2	174,6	
19	153,5	171,3	145,6	148,3	172,7	
19,5	154,4	169,9	146,6	150,1	173	
20	153,5	173,2	145,6	148,9	174,4	
20,5	149,4	172,5	143,7	149,9	177,8	
21	152,9	170,9	145,8	148,5	172,2	
21,5	153,1	168,3	146,3	147	175,7	
22	153,8	170,2	147,2	147,4	175,7	
22,5	226,2	489,5	201,4	222,6	350,7	
23	167,3	409	180,8	208,7	243,1	
23,5	151,3	409,6	168,5	211,3	193,7	
24	147	357,5	154,6	203,4	175,3	
24,5	147,5	341,3	148,4	192,7	169,1	
25	145	311,9	145,9	195,3	169,6	
25,5	144,3	304,6	144,2	184,8	169,8	
26	144	317,2	145,3	182	166,1	
26,5	144,3	304,7	146,6	177	164,9	
27	144,3	318,7	147,5	177,3	167,8	
27,5	145,1	311,3	146,5	179,3	168,1	
28	145,1	312,2	146,5	177,3	168,4	
28,5	149	296	146,2	171,1	165,5	
29	163,7	306	146,4	172	166,1	
29,5	163,7	306,2	146,9	177,7	170,6	

Experimento 11104b

Grupo bloqueado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo						
tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	152,6	158	154,8	165,6	160,9	166,3
0,5	150,4	155,9	154	164,3	161,2	163,5
1	149,9	154	154,2	162,7	161,5	157,7
1,5	150,5	151,1	154,1	161,4	159,6	159,3
2	151	150,8	155,7	161	159,5	159,1
2,5	149,5	149,9	152,9	160,1	158,1	160
3	147,9	148,7	154	158,4	159,8	158,5
3,5	148,8	148,1	149,5	158,3	159	160,3
4	149,2	148	150,2	160	157,5	160,6
4,5	148,6	146,4	149	158,4	156,1	160,7
5	148,1	148,1	148,4	157,4	156,5	161,6
5,5	146,8	147,1	147,8	158	156,2	167,1
6	147,7	146,8	147,6	157,9	155,5	166,6
6,5	148,5	148	147,1	157,8	153,6	166,3
7	148,9	146,9	146,6	157,1	152,1	165,6
7,5	147,8	147,3	146,5	158,7	151,8	167,3
8	149	148,9	147	157,3	151,3	166,7
8,5	148,4	147,7	146,2	155,8	149,9	164,4
9	149,4	145,3	146	156,4	149,4	165,7
9,5	150,1	147,7	146,5	155,9	150,3	169,8
10	149,2	147,8	146,7	155,2	150,5	168,7
10,5	148,9	147,9	146,3	160,3	149,9	172,6
11	148,9	147,6	145,6	155,6	149,1	166,9
11,5	149,5	146,5	147,5	155,3	148,2	170,8
12	148,9	148,1	147,1	154,3	148,4	166,6
12,5	148,8	148,2	147,1	154,6	147,7	166,6
13	149,7	147,6	147,3	155	147,8	168
13,5	147,1	146,4	146,2	152,6	146,5	165,1
14	149,5	147,7	147,1	154,4	147,9	166,5
14,5	147,7	147,6	146,7	153,8	148,8	166
15	148,9	148,9	147,2	155,5	147,1	167,5
15,5	149,2	147,8	147,4	156,2	147,5	170,2
16	149,3	147,7	147,1	155,5	148	168,9
16,5	147,5	148,3	147,4	156	146,4	166
17	148,4	148,9	145,9	155,7	148,4	167,4
17,5	149,3	148,1	146,4	153,9	147,8	165,7
18	149,7	148,4	146,9	155,5	147,9	168,8
18,5	150,1	147,2	146	155,2	147,8	170
19	149,9	148,2	146	156	146,7	169
19,5	147,3	149,2	145,2	156	148,4	168,2
20	149,7	146,5	146,5	154,7	148,7	170,5
20,5	146,2	147,6	144,9	154,1	146,2	170,5
21	148,7	148,6	147,1	155,5	148,7	165,4
21,5	149,2	147,1	147,8	155,8	146,6	170,3
22	148,8	148,2	146,2	155,6	147,4	170,1
22,5	343,6	213,1	185	172,3	161,9	352,2
23	325	177,2	175	165,8	154,3	268,3
23,5	310,3	158,2	171,6	163,2	154,3	235,5
24	306,7	149,5	171,7	159,5	152,2	206,1
24,5	304,5	148,5	167,3	158,9	151	189,4
25	290,8	147,7	166,4	157,6	148,7	179
25,5	264,6	146,5	162,7	155,6	149,6	172,5
26	267,3	145,8	162,8	156,1	147,1	166,1
26,5	251,2	146,4	171	155,1	148,8	164,5
27	252,9	146,8	165,1	154,3	148,1	164,2
27,5	238,2	147,8	164,9	154,4	146,5	166,4
28	264,5	147,3	163,6	155,6	147,6	166,4
28,5	245,6	148,1	161,5	156,8	147,2	169,1
29	249,6	150,3	162,4	154,1	147,2	173,9
29,5	246,6	149,8	162,4	157,1	148,1	170,3

Experimento 11122

Grupo bloqueado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	152,8	163,5	160,5	171,1	150,7	162
0,5	154,6	162,3	160	170,1	151,7	161,3
1	152,1	164,5	159,2	170	150,5	160,2
1,5	152,1	163,1	156,9	170,2	150,9	160,9
2	152,5	160	157	170,7	149,2	161,4
2,5	151,4	160,2	156,1	169,9	148,1	160,8
3	151,6	159,6	155,9	169	148,3	161,4
3,5	151,4	158,5	155,2	170	149,1	162,3
4	151,3	159,1	154,3	170,6	146,3	162,1
4,5	151,9	158,2	155,1	170,3	147,9	161,9
5	151,2	158,7	153,5	169,2	147,9	163,7
5,5	150,9	158,5	152,9	170,1	147	161,3
6	150,6	159,1	152,5	170,8	146,5	163,4
6,5	150,1	160,1	154	170,6	147,9	159,8
7	151,7	157,6	152,1	171	148,2	161,9
7,5	152,8	156,2	153,6	171,1	147,2	161,8
8	150,3	155,8	152,2	170,1	146,8	159,2
8,5	151	158,4	152,3	170	146,4	159,8
9	149,3	156,2	153,1	170,2	148,8	160
9,5	151,8	156,1	151,7	170,7	148	158,2
10	149,9	158,1	152	169,9	145,4	159,5
10,5	150	157	154,5	169	148,4	158,7
11	151,2	157,5	153,2	170	146,6	159,8
11,5	152,2	157,1	153,1	170,6	146,7	159,8
12	150,3	156,6	154,8	170,3	148,1	159,8
12,5	149,8	156	153,2	169,2	145,2	159
13	150	156,4	151,8	170,1	147,1	162,2
13,5	149,6	156,4	151,5	170,8	145,9	157,8
14	149,6	159,1	152,1	167,5	147,1	158,1
14,5	151,3	157,5	152,3	170,6	145,6	158,1
15	151,5	156	152,5	171,1	148,4	157,1
15,5	150,6	155,5	151,2	169	146,2	159,2
16	150,8	156,9	151,3	168,6	145,1	159
16,5	150,7	158,6	152,6	172,8	146,5	158
17	150,6	155,9	152,5	171	149,3	158,7
17,5	150,2	158,4	152,3	171,8	147,3	157,7
18	151,2	155,9	151,1	171,4	146,3	161,1
18,5	152,3	156,2	152,4	171,9	147,4	157,7
19	152,2	157,1	152,6	169,7	146,1	157,3
19,5	150,6	156,8	152,2	170,9	144,9	157,5
20	150,4	159,8	152,1	174,2	147,2	159,5
20,5	150,6	157,6	153,2	171	147,1	158,3
21	152,4	158,5	152,7	171,4	148,9	157,8
21,5	153,9	157,6	152,8	171,7	145,8	157,8
22	152,1	157,6	152,3	171	145,7	158,8
22,5	177,5	220	156,5	175,7	144,9	165,7
23	188,9	201,8	171,7	180,1	146,3	198,9
23,5	174,7	179,5	161,6	177,3	144,2	185,2
24	165,3	172,7	156,2	173,7	144,5	169,7
24,5	159,4	168,5	149,4	167,7	145,3	163
25	159,6	164,4	148,8	165,1	142,6	158,9
25,5	160	161,3	148,6	164	143,4	155,7
26	158	158,4	146,7	164,9	142,5	155,4
26,5	157,3	156,4	146,6	164,5	142,7	153,8
27	154,9	155,5	146,6	163,1	144,6	154,4
27,5	155,7	155,7	146,7	163,3	143,3	155,1
28	151,9	153,9	146,6	163,5	144,5	156,2
28,5	153,7	153,6	146,1	162,6	142,9	155,1
29	153,7	154,9	147,2	161,4	143,4	155,2
29,5	151,7	154,5	147,2	162,6	141,3	156,1

Experimento 11182 a

Grupo bloqueado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	165,4	158,3	153,1	166,8	188,6	
0,5	165,4	157,9	153,7	168,3	188,9	
1	166,6	158,2	153,8	168,3	192,7	
1,5	167,4	157,1	152,3	170,6	190,7	
2	167,3	157,8	152,5	166,5	189,2	
2,5	166,2	156,6	153,8	168,2	189,9	
3	163,6	157,3	151	168,2	191,6	
3,5	163,9	158,2	152,5	170,8	190	
4	163,6	156,9	151,9	167,6	190,5	
4,5	163,6	156	152	166,5	192,3	
5	162,5	155,4	150,9	166,9	190,3	
5,5	163	156,3	152,1	166,4	194,7	
6	163,1	158	150,3	166,6	193,2	
6,5	161,9	157,1	153,7	167,9	191,7	
7	163,1	156,3	151,7	167,5	192,5	
7,5	161,9	156,6	151,8	169,1	192,5	
8	162,2	156,3	151,7	169,1	193,9	
8,5	162,1	154,8	151,5	168,2	190,2	
9	161	154,7	152	165,7	191,1	
9,5	161,7	154,6	151,7	170	190,5	
10	162,7	156,2	153,5	169,8	193,9	
10,5	159,4	154,1	151,2	166,2	189,5	
11	162,3	155,3	153,8	168,6	193,1	
11,5	162,1	155,1	152,1	168,4	193,7	
12	163	155,8	152,4	166,2	191,7	
12,5	161,4	157,6	154,2	167,9	195	
13	162,2	157,2	152,9	168,4	192,4	
13,5	163	155,5	152,8	168,5	191,7	
14	162,2	154,9	152,9	169	193,9	
14,5	162,2	155,1	152,7	168	194,2	
15	162,4	156	151,3	169,3	191,1	
15,5	161,1	154	150,2	169,3	189,7	
16	160,2	154,4	149,4	167,6	190,2	
16,5	161,8	154	151,9	169	190,1	
17	160,5	155,8	148,7	167,9	190,1	
17,5	159,6	153,7	149,6	167,6	186	
18	162,1	153,9	149,5	167,1	188,6	
18,5	160,2	154,1	149,7	167,9	187,2	
19	161,2	154	149,9	167,4	190,8	
19,5	161,3	154	150,3	166,3	188	
20	161,5	155,5	151,4	165,5	189,1	
20,5	161,9	154,3	150,3	167	187	
21	161,4	155,2	150	167,8	185,8	
21,5	161	154,9	150,2	166,5	186	
22	160,2	153,6	149,6	166,4	187	
22,5	290,2	163,7	158,1	269,5	366,2	
23	246,9	165,5	167,3	236,5	291,7	
23,5	216,1	161,5	159,5	203,4	247,1	
24	191,8	157,9	155,9	183,7	235,1	
24,5	171,2	156,5	154,2	175,7	231,5	
25	164,9	156	153,1	170,7	219,9	
25,5	162,2	156,3	152,7	170,6	203,6	
26	163,5	156,2	151,4	169,6	194,5	
26,5	160,8	156,3	155,1	170,2	190,9	
27	159,7	155,5	151,1	168,6	184,8	
27,5	162,2	154,5	151,8	167,7	182,8	
28	161,2	153,9	150,1	166,4	183,1	
28,5	161,1	153,8	149,6	165,6	182,2	
29	162,4	155,3	150	166,7	181,5	
29,5	160,5	152,9	150,5	165,8	183	

Experimento 11182 b

Grupo bloqueado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	145	140,9	149,8	188,5		
0,5	145,3	142,4	151,7	190,2		
1	144,8	142,1	150,6	191,8		
1,5	145,5	142,3	149,9	192		
2	145,4	141,8	150,7	192,2		
2,5	143,9	141,3	149,8	188,4		
3	145,2	142,2	149,6	188,1		
3,5	145,6	142,6	149,9	190,5		
4	144,7	141,3	151	191,8		
4,5	144,5	142,2	151,8	190,6		
5	144,8	142,8	150,1	189,8		
5,5	145,3	141	150,2	191,3		
6	145,5	141	149,6	190,9		
6,5	145,7	140,6	150	190,2		
7	144,8	140,4	149,7	191,1		
7,5	145,6	139,4	149,7	188,5		
8	145,6	140,7	148,7	187,2		
8,5	143,5	141,7	150,2	187,5		
9	145,1	144	150,4	185,8		
9,5	145,1	142,4	149,5	188,6		
10	144,9	142,4	149,6	188,2		
10,5	144,9	142	147,6	187,5		
11	145,2	140,1	151	187,2		
11,5	145,4	142,8	150,9	187		
12	145,4	142,4	151	187,5		
12,5	146	142,8	152,3	187,4		
13	145,4	140,7	151,7	187,8		
13,5	145,4	142,3	152,5	188,6		
14	144,3	142,1	151,8	186,9		
14,5	145	141,8	152,9	186,9		
15	144,4	143,7	152,2	190,5		
15,5	144,5	140,6	149,9	187,3		
16	145,6	140,7	149,8	187,5		
16,5	145,1	141,6	151,4	187,1		
17	145,3	141,6	149,6	188		
17,5	143,4	141,8	150	186,8		
18	144,7	142,4	149,1	187,5		
18,5	143,5	141	150,8	187,9		
19	145,3	140,7	149,5	186,6		
19,5	145,8	141,5	152,6	189,6		
20	145,4	141,9	149,8	191,4		
20,5	144,3	144,1	150,9	188,8		
21	144,5	141,4	150,4	187,2		
21,5	145,6	145,9	151,2	187,7		
22	146,2	144,1	151,1	185,2		
22,5	223,5	145,6	233,4	351,4		
23	185,5	165,5	196	286		
23,5	157,5	154	172,5	245,9		
24	149,5	147	160,1	228,9		
24,5	146	143,5	156,3	230,8		
25	146	141,8	153,5	217,5		
25,5	144,8	141,3	153,7	224,3		
26	146,4	141,8	153,5	212,4		
26,5	146,7	142,9	156,9	207,1		
27	146,6	141	151,3	202		
27,5	144,5	141,1	152,3	200		
28	145,6	141,3	150,8	193,9		
28,5	144,1	144,1	149,2	195,7		
29	145,4	142,6	151,3	193,6		
29,5	143,3	143,2	151,3	193,3		

Experimento 11186

Grupo bloqueado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	147,1	147	155,3	181,2	172	148,5
0,5	144	147,3	156	187,3	172,7	147,4
1	145	147	156,7	178,8	173,6	149,3
1,5	143,3	145,7	153,8	193	170,2	149,6
2	144,8	147,1	150,7	188,8	169,8	148,2
2,5	145	146,4	151,3	188	171,2	149,5
3	143,9	145,8	151,5	188,6	172,6	149,4
3,5	145,3	146,7	151,7	191,9	171,5	149,4
4	144,3	147,3	152,8	190,4	174,2	149,5
4,5	143,9	147,6	151,7	190,5	172,8	149,6
5	145	146,3	151,4	185,8	171,9	149,8
5,5	143,8	148	149,1	184,8	173,1	149
6	145	146,9	150,9	194,7	173,4	149,6
6,5	143,8	146,8	151,1	195	172,1	150,9
7	145,4	147,2	149,9	199,2	173	148,6
7,5	144	147,8	150,1	189,7	172,4	150,3
8	145,6	148,4	151,8	193,3	173,1	150,3
8,5	143,3	148,7	151,7	190,4	174,7	148,9
9	144,3	148,1	152,8	188,9	175	149,4
9,5	143,7	148,2	153,8	191,6	176,3	148,7
10	144,6	148	152,6	188,4	174,8	148,9
10,5	145,1	147	151,8	190,1	173,6	149,6
11	144,2	150,8	152,3	191,7	178	150,2
11,5	143,3	146,7	150,9	189,6	172,8	148,8
12	144,1	146,4	149,7	189,2	172,3	148,9
12,5	144,9	147,9	149,5	189,2	174	147,8
13	143,8	145,9	151,3	186,5	173,6	149,1
13,5	143	147,5	150,4	186,3	172,8	149,5
14	145,1	147,2	150,1	188,7	175,6	148,4
14,5	144	147	149,4	193,9	172,7	149
15	144,6	147,2	150,4	192	175,1	148,1
15,5	145,1	147	150,8	180,5	174,5	148,5
16	144,5	148	151,2	185,8	172,8	148,7
16,5	143,8	149	151,3	186,1	174,8	149,5
17	144,7	148,2	152,5	187,1	176,7	149,6
17,5	145	148	151,1	182,4	177,7	149,1
18	145,7	148,2	151,3	183,8	174,7	148,5
18,5	145,3	148,7	152,2	191,4	177,1	149,3
19	143,6	148,4	152,2	184,2	175	148,7
19,5	145,2	147,8	154,4	190,5	175,5	148,6
20	144,9	148,8	152,2	187,8	173,8	149,3
20,5	143,8	148,3	153,5	185,5	176,3	149,9
21	144,5	148,7	154,2	186,6	175,2	149,8
21,5	143,9	148,4	153,3	188	176,3	149,2
22	143,2	148,4	152,8	188,6	175,9	148,2
22,5	202,5	152,6	212	402,7	384,5	151,3
23	179	152,9	191,5	330,3	309,3	152,5
23,5	161,2	152,6	168,3	343,5	264,5	153,4
24	147,2	149,3	156,3	334,1	233,8	152,4
24,5	143,6	149	150,9	298,6	206,6	151,3
25	144,2	148,6	151,7	306,9	191,7	151
25,5	142,9	150,1	149,4	283,2	180,7	152
26	143,5	148,4	151,6	315,9	177	150,7
26,5	143,8	149	152,3	298,6	176,4	149,4
27	144,6	149,5	151,8	286	172,5	151
27,5	144,2	150	150,1	277,9	174,1	150,1
28	144,8	149,6	150,2	246,8	172,4	150,3
28,5	145	149,2	150,5	232,3	175,1	150,3
29	144,5	149,8	152,1	213,6	172,2	149,3
29,5	144,1	148,6	152,1	204,5	172,6	149,9

Experimento 11187a

Grupo bloqueado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	144,6	153,8	169,1	160,5	176,3	
0,5	144,8	155,3	168,5	160	173,3	
1	143,5	154	168,9	159,1	173,6	
1,5	143,9	154,9	170,6	159,2	173,9	
2	144,3	154,7	172,4	158,6	173,5	
2,5	143,8	154	169,9	158,4	171,8	
3	143,6	153	171,4	157,7	171,5	
3,5	143,6	154,2	169,1	156,8	170,7	
4	144	152,8	170,3	156,1	169,2	
4,5	144,7	152,6	167,6	155,8	168,1	
5	142,6	153	168,8	155,9	168,9	
5,5	143,2	152,9	170,1	155,4	167,5	
6	144	153,2	169,5	156,8	169,6	
6,5	142,7	153,6	169,7	156,6	168,3	
7	143	153,2	169,7	157,6	166,9	
7,5	143,4	153,5	174,8	157,7	169,3	
8	143,6	152,8	169,7	157,5	166,2	
8,5	143,3	153,1	169,9	156,2	167,3	
9	143,4	153,5	170,8	158,3	168,3	
9,5	142,6	153,3	168,7	155,7	167,5	
10	145,2	154	169,4	157,1	168,4	
10,5	143,1	152,5	169,9	157,5	166,9	
11	144	153,9	168,8	156	165,6	
11,5	142,6	153,8	168,8	156,1	166	
12	143,5	153,4	169,5	156,6	166,9	
12,5	145,1	153	169,1	156	164	
13	143,2	152,3	168,3	155,2	164,1	
13,5	144,7	153,7	170,8	155,6	166	
14	143,8	153,7	170,8	157,4	166,3	
14,5	144,2	154,3	171,4	156,4	167,3	
15	144,4	154,2	171,2	157,1	167,1	
15,5	145	152,7	167,2	157,1	167	
16	143,6	154,1	169,7	157,1	167,5	
16,5	144,6	153,6	169,5	157,2	166,7	
17	143,2	154,2	167,5	157,1	167,2	
17,5	145	154,2	169,4	156	167	
18	143,8	153,7	168,8	156,3	165,8	
18,5	143,3	154	169,2	156,9	164,9	
19	143,9	155	169,7	155,1	164,8	
19,5	144,2	154,6	169,9	156,9	166	
20	145,4	153,9	169,8	157,5	165,2	
20,5	143,6	153,4	171,5	156,3	166,1	
21	146	154	170,7	156,2	167,5	
21,5	145,2	152,7	170	156,9	167,8	
22	145	154,1	170,7	156	169,5	
22,5	219,3	191,4	413,7	260,3	261,2	
23	180,8	184,2	426,8	240,7	262,1	
23,5	157,5	181,9	422,5	222,1	240,4	
24	145,9	179,4	396,9	203,6	219,3	
24,5	144	180,9	367,8	188,3	210,3	
25	142,2	173,7	340,3	170,3	196,3	
25,5	141,6	171,1	310,2	157,7	186,8	
26	143,7	166	302,1	154,6	185	
26,5	143,8	162,7	270,5	154,8	185,9	
27	143,2	161,3	266,1	154	180,1	
27,5	142	161,1	239,5	152,3	179,6	
28	141,9	159,4	226,6	153,3	176,7	
28,5	141,4	158,7	211,1	153,8	175,8	
29	144,3	158,5	198,9	153,2	174,1	
29,5	141,3	158,6	191	153,5	172,3	

Experimento 11187b

Grupo bloqueado

Concentração de cálcio iônico livre intracelular ao longo do tempo

tempo (min.)	[Ca ²⁺] _i (nM)					
	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
0	144,2	159	151,4	177,6	204,7	
0,5	143,9	158,8	149,6	178,2	210,6	
1	144,3	157,8	148,3	176,3	197,3	
1,5	145,1	158,4	150,3	176,8	198,7	
2	144,3	158,2	150,1	176,3	199	
2,5	143,7	159,5	150,7	177,9	192,2	
3	143,9	159,4	150,8	175,9	195,6	
3,5	144,6	157,7	149,9	175,5	193,8	
4	143,3	158	149,7	174	190	
4,5	144,2	157	148,9	175,3	190,8	
5	144,4	157,3	149	174,9	186,6	
5,5	144,1	156,6	148,3	174,6	184,9	
6	143,8	167,1	149,6	174,3	191,4	
6,5	143,6	157,9	147,7	174,8	193,3	
7	144,2	156,6	150,1	174,8	192,5	
7,5	144,9	157,5	149,5	174,5	189,6	
8	144,7	157,4	148,6	175,4	188,2	
8,5	144,6	156,6	148,2	173,4	190,2	
9	144,7	158,1	149,3	174,6	188,2	
9,5	146,3	157,5	148,7	175,2	185,7	
10	144,2	158,1	148,8	174,8	188,1	
10,5	145,9	157,8	149,2	174,8	187	
11	146,2	158,3	149,6	173	189,2	
11,5	146	157,6	150	173,6	190,9	
12	144,3	158,5	149,6	174,4	190,9	
12,5	144,5	157,8	150	176,8	191,8	
13	145,6	157,1	150,2	174,1	193,4	
13,5	145,5	157,4	149,8	174,7	190,2	
14	144,4	157,8	151,5	174,3	186,2	
14,5	145,4	158,6	149,5	173	186,3	
15	144,7	160,4	148,6	174,4	184	
15,5	144,2	157,4	150,5	174,2	187,6	
16	145,9	158,9	149,5	175,4	183,5	
16,5	143,8	157,5	150,5	174,2	185,5	
17	144,8	157,1	149,7	174,3	188	
17,5	144,9	158,5	149,2	173,7	181,7	
18	145,3	157,2	149,5	172,9	186,9	
18,5	144,8	157,5	149,1	171,8	189,8	
19	144,8	158,2	149,2	173,7	186,7	
19,5	144,8	158,3	151,4	174,7	185,3	
20	145,6	157,8	150,7	174,2	189,9	
20,5	144,1	158,7	151	177	193,8	
21	144,5	157,1	148,7	174,5	189	
21,5	144,6	159	152,2	176,7	195,9	
22	145,6	158,5	152,5	176,9	190,1	
22,5	153	209,1	218,3	265,1	377	
23	175,9	212	201,2	240,7	368,1	
23,5	157,8	199	194,8	215,2	339,2	
24	147,3	187,3	186,1	190,7	312,4	
24,5	145	176,7	176,9	180,1	291,2	
25	142,8	165,5	170,3	175,1	289,4	
25,5	142,4	160,6	162,4	173,9	230,3	
26	143,2	159,8	152,4	171,6	272,8	
26,5	141,8	156,5	149	170,3	265,6	
27	143,6	154,5	149,8	171,5	333,2	
27,5	142,6	156,6	148,2	171,1	239,7	
28	143,7	155,9	149,2	170,7	270,5	
28,5	142,3	155,3	148,8	168,8	278,1	
29	141,9	156,4	147,9	169,7	222,6	
29,5	143	155,7	148	169,3	187,9	

Experimento 09123

grupo estimulado

Experimento 09124a

grupo estimulado

Experimento 09124b

grupo estimulado

Experimento 10141a

grupo estimulado

Experimento 10141b

grupo estimulado

Experimento 10143a

grupo estimulado

Experimento 10143b

grupo estimulado

Experimento 10145

grupo estimulado

Experimento 10206a

grupo estimulado

Experimento10206b

grupo estimulado

Experimento10221a

grupo estimulado

Experimento10221b

grupo estimulado

Experimento10222a

grupo estimulado

Experimento10222b

grupo estimulado

Experimento10223a

grupo estimulado

Experimento10223b

grupo estimulado

— célula 1 célula 2 - - - célula 3
- - - célula 4 célula 5 — célula 6

Experimento10281a

grupo estimulado

Experimento10281b

grupo estimulado

Experimento 10283a

grupo estimulado

Experimento 10283b

grupo estimulado

Experimento10284

grupo estimulado

--- célula 1 célula 2 --- célula 3

-.-.- célula 4 - - - célula 5 — célula 6

Experimento10285a

grupo estimulado

Experimento10285b

grupo estimulado

Experimento10288a

grupo estimulado

Experimento10288b

grupo estimulado

Experimento10291a

grupo estimulado

Experimento10291b

grupo estimulado

Experimento 10293a

grupo estimulado

— célula 1 --- célula 2 - - - célula 3
- · - célula 4 - - - célula 5 — célula 6

Experimento10293b

grupo estimulado

Experimento10295a

grupo estimulado

Experimento10295b

grupo estimulado

Experimento11052a

grupo estimulado

Experimento 11052b

grupo estimulado

Experimento 11056a

grupo estimulado

Experimento11056b

grupo estimulado

Experimento 11082a

grupo estimulado

Experimento 11082b

grupo estimulado

Experimento 11083a

grupo estimulado

Experimento11083b

grupo estimulado

Experimento11102

grupo estimulado

Experimento11134a

grupo estimulado

Experimento11134b

grupo estimulado

Experimento11171a

grupo estimulado

Experimento11171b

grupo estimulado

Experimento 11172a

grupo estimulado

Experimento 11172b

grupo estimulado

Experimento 11184a

grupo estimulado

Experimento11184b

grupo estimulado

Experimento 10282a

grupo não estimulado

Experimento 10282b

grupo não estimulado

Experimento 10287

grupo não estimulado

Experimento 10289a

grupo não estimulado

Experimento 10289b

grupo não estimulado

Experimento 10292a

grupo não estimulado

Experimento 10292b

grupo não estimulado

Experimento 11031a

grupo não estimulado

Experimento 11031b

grupo não estimulado

Experimento 11032

grupo não estimulado

Experimento 11051a

grupo não estimulado

Experimento 11051b

grupo não estimulado

Experimento 11054

grupo não estimulado

— célula 1 célula 2 - - - célula 3
- - - célula 4 célula 5 — célula 6

Experimento 11121

grupo não estimulado

Experimento 11181a

grupo não estimulado

— célula 1 célula 2 - - - célula 3
- - - célula 4 célula 5 — celula 6

Experimento 11181b

grupo não estimulado

— célula 1 célula 2 --- célula 3
-.- célula 4 -.- célula 5 — célula 6

Experimento 11183a

grupo não estimulado

Experimento 11183b

grupo não estimulado

Experimento 11185a

grupo não estimulado

— célula 1 célula 2 --- célula 3
- - - célula 4 - - - célula 5 — célula 6

Experimento 11185b

grupo não estimulado

— célula 1 célula 2 --- célula 3
- - - célula 4 - - - célula 5 — célula 6

Experimento 11188a

grupo não estimulado

Experimento 11188b

grupo não estimulado

Experimento 09121

grupo bloqueado

Experimento 09122

grupo bloqueado

Experimento 10142

grupo bloqueado

Experimento 10286a

grupo bloqueado

Experimento 10286b

grupo bloqueado

Experimento 11053

grupo bloqueado

Experimento 11055

grupo bloqueado

Experimento 11101

grupo bloqueado

Experimento 11103a

grupo bloqueado

Experimento 11103b

grupo bloqueado

Experimento 11104a

grupo bloqueado

Experimento 11104b

grupo bloqueado

Experimento 11122

grupo bloqueado

Experimento 11182a

grupo bloqueado

Experimento 11182b

grupo bloqueado

Experimento 11186

grupo bloqueado

Experimento 11187a

grupo bloqueado

Experimento 11187b

grupo bloqueado

ANEXO II

O anexo II mostra o agrupamento das células em sub-grupos, segundo o critério da maior semelhança entre as condições de cultura celular, bem como os valores de variação da concentração intracelular de cálcio iônico livre ($\Delta [Ca^{2+}]_i$) máxima para cada célula individual. As células anômalas, incapazes de reagir ao estímulo bioquímico e aquelas em duplicata, foram excluídas da análise.

Grupo estimulado

		Variação máxima da concentração de cálcio iônico livre intracelular					
		Células agrupadas por sub-grupos					
		$\Delta[\text{Ca}^{2+}]_i$ (nM)					
	experimento	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
1	10281a	10,7	100,9	10,4	8,9	12	47,5
	10281b	84,3	83,3	29,2	108	9,7	
	10283a		81,6	67,4	58,6	10,4	115
	10283b	103,7				21,3	
2	10284	266,5	82,7	4,5	5,7	4,8	4,4
	10285a	57,9	35,8				
	10285b	80,3	76	54,9	72,5		
3	10288a			10,8	83	144,3	
	10288b	4,4		228,9	25,7	6,8	108,8
	11083a	11,1	32,9	84,2	34,3		
	11083b	6,4	32,6	26,8	37,9		
4	11082a	15,5	7,3	11,3	21,5	29	11
	11082b	20,6	15,6	66,1	13,3	13,9	28
	11171a	18	17,2	11,8	19,6	11,8	
	11171b	11	18,6	20,5		33,8	52,3
5	11172a	11,7	21,7	41,3	30,8	17,8	
	11172b	10,7	25,9	15,7	15	15	12,7
	9123	35,4	59,6	10,5	7,1		
6	10145	42	5,1	6,2	15,8		4,5
	10141a	39,3	53,5	23,9	6,2	31,8	
	10141b	5,7	73,8	4,2	9,8		
7	10143a	4,3	97		42,8		
	10143b	20		26,8	5,2		
	10206a	10,6	123,1		28,8		
	10206b		17,8	7		5,5	

Grupo estimulado

Variação máxima da concentração de cálcio iônico livre intracelular							
Células agrupadas por sub-grupos							
$\Delta[\text{Ca}^{2+}]_i$ (nM)							
experimento	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6	
8	10221a	20,5	30,6	37,9	84,1		
	10221b	19,8	22,1	29,4	9,2	9,8	17,2
	10222a	77,1	128,8	452,8			
	10222b	9,8		8,1	4,1	13,7	175,4
9	10223a	84,2	212	57,3			
	10223b	13,2	12,7	8		13,7	13,7
	10291a	8,8	3,9	8,7	13,9	152,6	
	10291b	41,8	58,7	53,2	7	7,3	6,8
10	10293a	5,8	5,9	22,5	17,9	17	93,9
	10293b	12,3	119,1	28,8	31,5	61,3	40,7
	10295a	3,6	5,3	7,8	4,6	95,4	
	10295b		7,9	4,9	4,5	14,5	
11	11052a	6,6	10	5	41	7,8	
	11052b	7,5	5,2	4	7,7	10,3	
	11056a	18,2	30,1	50,3	45,8	13,8	
	11056b	40	45,7	38,4	41	15,9	52,9
12	11102	15,7	32,5	12		6,8	8,1
	11134a	11,3	16,9	17,3	126,3	6	
	11134b	11,3	120,5		6,7	4,7	
13	11184a	3,9	4,5	19,4		7,4	
	11184b		5,3	7	8	37,5	
	9124a	30	23,7	36,3	5,7	24,3	
	9124b	16,1	35,9	13,8	34,6		

Grupo não-estimulado

Variação máxima da concentração de cálcio iônico livre intracelular						
Células agrupadas por sub-grupos						
$\Delta[\text{Ca}^{2+}]_i$ (nM)						
experimento	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
1	10282a	7,7	5,9	5,8	4	10,2
	10282b	3,9	14,2	7,4	19,2	
2	10287		3,3	7,7	6,5	7,8
3	10289a		4,7	8,7	9,5	5,4
	10289b	3	3	8,1	12,8	6,5
4	10292a	4,6	5,1	17,3	7,6	8,5
	10292b	8,5	25,7	4,1	9,8	
5	11031a	11,4	16	16,4	11,1	6,8
	11031b	5	8,8	12,9	5,8	8,7
6	11032	8,3	14,3	11,9	20,8	9,3
7	11051a	12	7,5	10,8	13,3	37,1
	11051b	7,5	5,2	4	7,7	10,3

Grupo não-estimulado

Variação máxima da concentração de cálcio iônico livre intracelular							
Células agrupadas por sub-grupos							
$\Delta[\text{Ca}^{2+}]_i$ (nM)							
experimento	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6	
8	11054	7,7	12	11,7	5,5	5,6	10,6
9	11121		36,4	10,6	15,1	7,9	17,6
10	11181a	5,8	5,2	7,5	23,2	11,4	19,2
	11181b	8,9	15,6	12	27,5	27,9	26,7
11	11183a		9	12,8	8,1	6,2	
	11183b	4,8	9,5	5,7	5	5,3	8,6
12	11185a	5,7	5	4,3	9	4	3,8
	11185b	9,6	6,8	3,6	5,1	9,5	4
13	11188a	5,6	8,1	6,6	12,3	5	
	11188b	9,4	4,7	4,9	4,3	9,4	6,9

Grupo bloqueado

Variação máxima da concentração de cálcio iônico livre intracelular							
Células agrupadas por sub-grupos							
$\Delta[\text{Ca}^{2+}]_i$ (nM)							
	experimento	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
1	9121	3,3	3,5	5,3	7,9	4,3	2,7
2	9122	5,4	6,5	8,1	7,6		
3	10286a	3,9	3,6	5,9	6,6	3,2	4,7
	10286b	4,1	4,8	3,3	2,7	6,5	
4	10142	4,6	3,1	3,6	5,7	6,2	4,6
5	11053	7,3	14,9	6,2	13,6	10,7	13,1
6	11055	5,4	9,2	14	13,4	22	15,5
7	11101	5,9	6,2	7,7	8,1	6,4	4,3

Grupo bloqueado

Variação máxima da concentração de cálcio iônico livre intracelular						
Células agrupadas por sub-grupos						
$\Delta[Ca^{2+}]_i$ (nM)						
experimento	célula 1	célula 2	célula 3	célula 4	célula 5	célula 6
8	11103a		15,8	7		
	11103b	11,2	15,4		6,9	
9	11104a	11,7	12,5	24	13,3	11,9
	11104b	6,4	12,7	10,8	13	15,3 14,9
10	11122	13,3	9	9,4	18	14,9
11	11182a	8	4,7	5,5	5,3	25,3
	11182b	2,8	6,5	5,3	7	
12	11186	4,1		7,6	20,4	8,2
13	11187a	3,4	3	7,6	5,4	12,3
	11187b	3	10,5	4,8	6,4	28,9