

Michał ORACZ, Zakład Mechaniki, Instytut Techniki Lotniczej i Mechaniki Stosowanej, Politechnika Warszawska, Warszawa

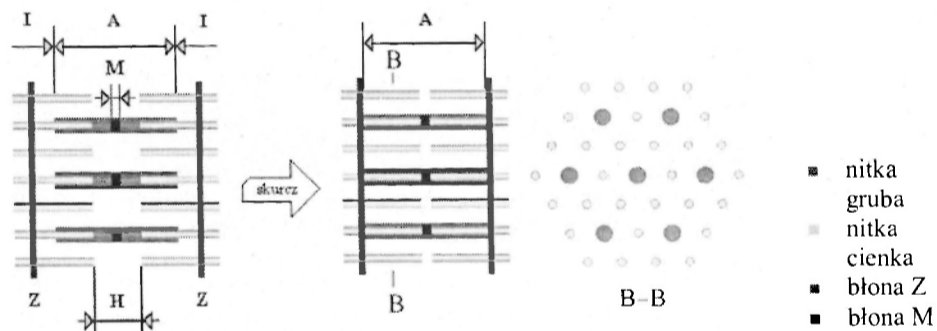
### MODEL USIKA NA TLE KLASYCZNYCH MODELI TKANKI MIĘŚNIOWEJ

**Streszczenie.** W pracy zaprezentowano mało znany model Usika, który poprzez zastosowanie termomechaniki ośrodków ciągłych umożliwia sprzężenie zjawisk mechanicznych, elektrycznych, chemicznych oraz cieplnych w tkance mięśniowej. Model porównano z klasycznymi modelami mięśni. Wykazano jego ograniczoną użyteczność oraz podkreślono walory naukowo-dydaktyczne.

#### 1. WSTĘP

Skurcz tkanki mięśniowej, w bardzo dużym uproszczeniu, spowodowany jest wzajemnym przemieszczaniem się struktur białkowych nazywanych nitkami cienkimi (aktyna) i grubymi (miozyna). W efekcie pobudzenia elektrycznego (z układu nerwowego), chemicznego lub mechanicznego mięsień kurczy się (patrz rys. 1) wydzielając duże ilości ciepła. Mechanizm pracy mięśni jest niezwykle złożony i dlatego skurcz jest jednym z najtrudniejszych do zamodelowania zjawisk w biomechanice.

Mechanikę ośrodków ciągłych oraz termodynamikę procesów nieodwracalnych w skrócie nazywamy termomechaniką ośrodków ciągłych. Bardzo szerokie ujęcie zagadnień umożliwia obserwowanie sprzężeń wielu zjawisk (mechanicznych, elektrycznych, chemicznych oraz cieplnych) i może być użyteczne do modelowania bardzo złożonych struktur - np. tkanki mięśniowej.



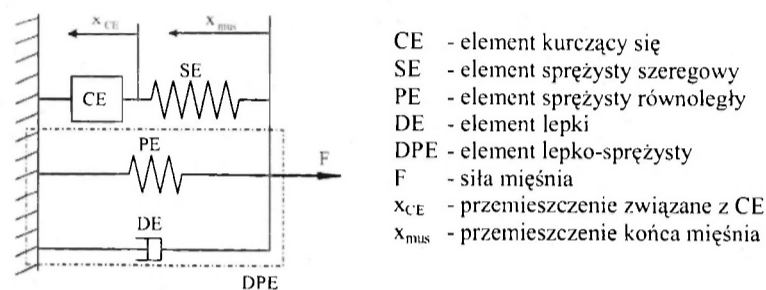
Rys. 1. Schematyczne przedstawienie wzajemnego „wślizgiwania się” nitek grubych i cienkich<sup>[3]</sup>

## 2. KLASYCZNE MODELE MIĘSNI

## 2.1. Model typu Hilla

Prekursorem modelowania mięśni był A.V. Hill, który w latach 20-tych XX wieku prowadził badania nad wyizolowanym, maksymalnie pobudzonym mięśniem krawieckim żaby. Wykonał doświadczenia mające na celu ustalenie wzajemnych relacji siły, prędkości skurczu oraz długości mięśnia. Wykazał, że właściwości tkanki mięśniowej mają charakter lepko-sprężysty. W 1927r. Lewin i Wyman opublikowali pracę, która dała początek blokowej analizie mięśni jako ciała lepko-sprężystego.

Ze względów historycznych wszystkie modele, które wykorzystują obiekty o łatwo wyróżnialnych własnościach mechanicznych nazywamy modelami typu Hilla (patrz rys. 2). Lepkość w układzie wprowadzona jest za pomocą tłumików, sztywność – sprężyn, skurcz zaś z wykorzystaniem elementów aktywnie zmieniających długość.



Rys. 2. Model mięśnia typu Hilla zaproponowany przez Wintersa i Starka [6]

Modele typu Hilla ze względu na praktyczność i łatwość implementacji nadal są najczęściej stosowane. Zastosowanie identyfikacji do znalezienia parametrów nadaje im dużą wiarygodność, dlatego praktycznie w każdym komercyjnym oprogramowaniu, np. służącym do modelowania wypadków, są ustawione jako domyślne.

## 2.2. Model typu Huxleya

Niezwykły postęp techniczny dał naukowcom nowe narzędzia. Dzięki mikroskopii elektronowej oraz spektrometrii masowej udało się zajrzeć do wnętrza kurczliwych struktur białkowych mięśni. W latach 50-tych XX wieku ukazała się przełomowa praca autorstwa Huxleya, w której postulował teorię mostków poprzecznych (cross bridges). Po wielu latach badań naukowcy doszli do wniosku, że opisana przez Huxleya teoria jest zbytnim uproszczeniem rzeczywistości. Model ten jest jednak akceptowany do dziś i bardzo często przytaczany.

Model matematyczny [7] bazował na probabilistycznej funkcji rozkładu mostków między aktyną i miozyną. Przy założeniu, że istnieje ograniczona i znana liczba stanów energetycznych (sposobów łączenia się głów miozyny z aktyną) uwzględniano szybkości tworzenia i zanikania różnych typów mostków poprzecznych. Wzajemne relacje obliczano wykorzystując zależności termodynamiczne (dla dwóch niezależnych stanów – wzory 1 i 2).

$$\frac{d\eta(x,t)}{dt} = [f(x) + g'(x)] \cdot [1 - \eta(x,t)] - [f'(x) + g(x)] \cdot \eta(x,t) \quad (1)$$

$$\frac{f}{f'} = e^{\frac{-(A_1 - A_0)}{KT}} \quad \text{oraz} \quad \frac{g}{g'} = e^{\frac{-(A_0 - A_1 - \epsilon)}{KT}} \quad (2)$$

gdzie:

- $\eta(x,t)$  - funkcja rozkładu mostków
- $f(x), f'(x)$  - szybkość powstawania mostków
- $g(x), g'(x)$  - szybkość rozłączania mostków
- $A_0$  i  $A_1$  - odpowiednio zmiany energii stanów rozłączania lub łączenia
- $T$  - temperatura absolutna
- $K$  - stała Boltzmanna
- $\epsilon$  - energia uwalniana podczas hydrolizy jednej molekuly ATP do ADP

Modele oparte na dogłębnej analizie fizjologii tkanki mięśniowej i wykorzystaniu mikrostrukturalnych zależności nazywamy wspólnym mianem modeli typu Huxleya.

### 3. TERMOMECHANICZNY MODEL USIKA

#### 3.1. Założenia modelu Usika

Wydawałoby się, że najwłaściwszym podejściem jest zbudowanie możliwie pełnego modelu traktując mięsień jako wieloskładnikowe jednorodne materiałowo kontinuum, w którym wyróżnić można dwie fazy [2-5]. Druga (aktywna) zbudowana jest z białek kurczliwych, pierwsza zaś (pasywna) z ich otoczenia. Faza aktywna jest lepko-sprężysta, faza pasywna sprężysta. Ośrodek jest transwersalno-izotropowy i nieściśliwy. Reakcje chemiczne zachodzą wyłącznie w fazie aktywnej. Reagenty mogą wybiórczo przenikać przez błonę komórkową oraz między fazami, zaś energia uwalniana podczas reakcji jest bezpośrednio zamieniana na pracę. Zakładamy również, że prędkości składników są sobie równe (brak dyfuzyjnego przepływu masy) i znikomo małe.

Odkształcenia ośrodka są jednakowe i małe. Dla fazy lepko-sprężystej odkształcenia mogą nie być w pełni odwracalne, dlatego przedstawiamy je jako sumę odkształcenia sprężystego  $\eta$  i plastycznego  $\Delta$

$$\epsilon = \eta + \Delta \quad (3)$$

#### 3.2. Równania bilansowe

Model Usika wyróżnia się od klasycznych modeli mięśni wykorzystaniem równań bilansowych, które pokazują przyczyny zjawisk<sup>[1]</sup>. Po uwzględnieniu założeń z p.3.1:

bilans masy (równanie ciągłości) upraszcza się do równania

$$\text{div} v = 0 \quad (4)$$

bilans masy k-tego składnika (obu faz)

$$\rho \frac{\partial y_k^1}{\partial t} = Q_k^{zew} - Q_k^{wew} \quad (5)$$

$$\rho \frac{\partial y_k^2}{\partial t} = Q_k^{wew} + \sum_{k=1}^n M_k v_{kj} I_j$$

bilans pędu

$$\rho \frac{\partial v}{\partial t} = \text{div} \sigma - \rho g \quad (6)$$

bilans entropii

$$\rho \frac{\partial s}{\partial t} = -\text{div} \frac{q}{T} + \frac{R}{T} + \frac{1}{T} \sum_{k=1}^n \frac{\partial s}{\partial y_k^1} Q_k^{zew} \quad (7)$$

gdzie funkcja dyssypacyjna R

$$R = \left( -q \cdot \frac{\text{grad} T}{T} \right) + \sum_{j=1}^r A_j I_j + \sigma^{2d} : \Delta^* + \sum_{k=1}^n Q_k^{wew} (\mu_k^1 - \mu_k^2) \quad (8)$$

bilans energii swobodnej

$$\rho \frac{df}{dt} = -\rho s \frac{dT}{dt} + \sigma^{1d} : \varepsilon^* + \sigma^{2d} : \eta^* + Q_3^{\text{chem}} + \sum_{k=1}^n \mu_k^1 Q_k^{zew} \quad (9)$$

gdzie:

- $a_k^a$  - dowolna wielkość  $k$ -tego składnika fazy  $a$
- $a^*$  - pochodna po czasie wielkości  $a$
- $a^d$  - dewiator
- $Q_a$  - gęstość źródła wielkości  $a$ :
- $wew$  - wymiana między fazami;  $zew$  - z otoczeniem;  $chem$  - w wyniku reakcji
- $t$  - czas
- $v$  - prędkość
- $\rho$  - gęstość masy
- $g$  - przyspieszenie grawitacyjne Ziemi
- $y$  - stężenie masowe
- $M$  - masa cząsteczkowa
- $v_{kj}$  - współczynnik stechiometryczny  $k$ -tego składnika  $j$ -tej reakcji chemicznej
- $A$  - powinowactwo chemiczne reakcji
- $I$  - szybkość przebiegu reakcji chemicznej
- $\sigma$  - naprężenie
- $\varepsilon$  - odkształcenie
- $q$  - gęstość przepływu ciepła
- $c_v$  - ciepło właściwe przy stałej objętości
- $s$  - entropia właściwa
- $T$  - temperatura bezwzględna
- $f$  - energia swobodna właściwa
- $\mu$  - cząstkowy, właściwy potencjał chemiczny

### 3.3. Związki konstytutywne

Równania bilansowe z poprzedniego punktu należy uzupełnić o związki konstytutywne dopełniające bilans niewidomych:  
prawo Hookea

$$\sigma^{1d} = \mathbf{B}_\varepsilon : \varepsilon \quad (10a)$$

$$\sigma^{2d} = \mathbf{B}_\eta : \eta \quad (10b)$$

oraz liniowe zależności między uogólnionymi siłami termodynamicznymi wywołanymi przez odpowiadające im uogólnione strumienie termodynamiczne

$$\mathbf{q} = -\mathbf{B}_{11} \cdot \frac{\text{grad}T}{T} \quad (11)$$

$$Q_k^{\text{we}} = \sum_{K=1}^n \mathbf{B}_{2k2K} \frac{(\mu_k^1 - \mu_k^2)}{T} \quad (12)$$

$$\sigma^{2d} = \mathbf{B}_{33} : \frac{\Delta^*}{T} + \sum_{J=1}^r \mathbf{B}_{34J} \frac{A_J}{T} \quad (13)$$

$$I_J = \mathbf{B}_{4j3} : \frac{\Delta^*}{T} + \sum_{J=1}^r \mathbf{B}_{4j4J} \frac{A_J}{T} \quad (14)$$

gdzie  $B_{ij}$  to współczynniki wzajemnych liniowych sprzężeń (tensory różnego rzędu).

W równaniach (11) – (14) niektóre sprzężenia zostały pominięte. Wynika to z uwzględnienia transwersalnej-izotropii ośrodka oraz założenia, że międzyfazowy przepływ masy (12) zależy wyłącznie od potencjałów chemicznych, w przeciwieństwie do dewiatora naprężenia fazy 2 (13) oraz szybkości reakcji chemicznych (14), które od potencjałów chemicznych nie zależą.

### 3.4. Definicje

Jeśli zbilansujemy liczbę niewiadomych i równań okaże się, że układu nie można rozwiązać. W powyższych rozważaniach pominięte zostały bowiem definicje, które nie wnoszą nowej jakości do modelu, ale są konieczne do jego utworzenia:

definicje naprężeń w ośrodku

$$\sigma = \frac{1}{3} \text{Tr} \sigma \mathbf{1} + \sigma^d; \quad \sigma^d = \sigma^{1d} + \sigma^{2d} \quad (15)$$

oraz zależności chemicznych i termodynamicznych

$$A_J = -\sum_{k=1}^n M_k \nu_{kJ} \mu_k^2; \quad \mu_k^a = \frac{\partial f}{\partial y_k^a}; \quad s = -\frac{\partial f}{\partial T} \quad (16)$$

### 3.5. Zastosowanie modelu Usika

Do tej pory nie spotkałem się jeszcze z praktycznym zastosowaniem modelu Usika. Od lat 70-tych XX wieku pojawiło się kilka niezależnych publikacji, jednak żadna z prac nie zawierała bilansującego się układu równań. Pełne wyprowadzenie wraz z wyjaśnieniem wszystkich koniecznych pojęć zostało zawarte w pracy [3].

Pomimo trudności z praktycznym wykorzystaniem modelu, całkowita liczba równań skalarnych wynosi bowiem  $46+4n+2r$  ( $n$  – liczba składników,  $r$  – liczba reakcji), ma on olbrzymią wartość poznawczą. Uwzględnia wiele zjawisk i zakłada ich wzajemne sprzężenia.

### 4. WNIOSKI

Inżynierskie potrzeby wykluczają złożone modele. Rozwiązanie ma być szybkie i jednoznaczne. Dlatego też najczęściej stosuje się modele fenomenologiczne (np. typu Hilla). W celach poznawczych warto jednak sięgnąć po nieco bardziej złożony aparat matematyczny (rachunek tensorowy) i przeanalizować modele przyczynowe. Sam fakt zastosowania mechaniki ośrodków ciągłych nie oznacza jednak, że poznamy prawa rządzące zjawiskiem. Większość z nich ma bowiem wyłącznie charakter związków konstytutywnych [6,7]. Dlatego prezentowany w pracy model Usika jest bardzo wartościowym źródłem wiedzy o mięśniach.

### LITERATURA

- [1] Baranowski B.: Nierównowagowa termodynamika w chemii fizycznej, PWN, 1974
- [2] Лохин В. В., Седов Л. И.: Нелинейные тензорные функции от нескольких тензорных аргументов, Прикладная математика и механика, том 27, вып. 3, 1973
- [3] Oracz M.: Zastosowanie termomechaniki ośrodków ciągłych do modelowania tkanki mięśniowej. Praca magisterska (promotor J. Pietrucha), 2002.
- [4] Регирер С. А., Цатрян А. К.: Основные проблемы механики мышечного сокращения, Современные проблемы биомеханики, с.17-39, Зинатне, 1983
- [5] Усик П. И.: Континуальная механо-химическая модель мышечной ткани, Прикладная математика и механика, Том 37, вып. 3, с. 448-458, 1973
- [6] Wittek A.: Mathematical modeling of the muscle effects on the human body responses under transient loads - example of the head-neck complex, Chalmers Reproservice, doctor's thesis, 2000
- [7] Zahalak G. I.: Modeling Muscle Mechanics (and Energetics), Multiple Muscle Systems: Biomechanics and Movement Organization, J.M. Winters and S.L. Y. Woo (eds.), Springer-Verlag, New York, s. 1-23, 1990

### USIK MODEL AND CLASSICAL MODELS OF MUSCULAR TISSUE

Summary. The paper presents not well known Usik model. Using thermomechanics of continuous medium it is possible to show cross effects of mechanical, electrical, chemical and thermodynamical phenomena in muscular tissue. Model was compared with classical models of muscles. Uselessness and pedagogic aspects were shown.