Huxleyův model kontrakce hladkého svalu s ohledem na dynamiku vápníku

Jana Turjanicová[1]

1 Úvod

Hladký sval v lidském organismus hraje nezastoupitelnou roli. Tvoří stěnu většiny orgánů, ale také střední svalovou vrstvu cévní stěny. S řadou cévních onemocnění se vyskytla potřeba poznat mechachanické vlastnosti hladkého svalu, především pak jeho kontrakci. V této práci je pro modelování svalu použit model skládající se z kontraktilního a viskoelastického prvku. Kontraktilní část je popsána Huxleyovým modelem reagujícím na změny koncentrace vápenatých kationtů v cytoplazmě, viskoelastická část pak Kelvin-Zenerovým modelem.

2 Huxleyův model kontrahujícího vlákna

Na mikro úrovni je sval tvořen aktinovými a myozinovými filamenty (dále AM páry), mezi kterými během procesu kontrakce vznikají a zanikají napojení, tzv. příčné můstky (dále PM). Jejich vznik je ovlivněn cytoplazmatickou koncentrací vápníku (dále $[Ca^{2+}]_c$)a výchylkou x miozynových hlav z polohy optimální k napojení.

Síla přenášená při koncentaci svalu je dána distribucí navázaných PM, popsanou funkcí $n(x,t)$. Cílem Huxleyova model je tuto sílu zjistit bez podrobné znalosti distribuční funkce. Namísto toho je možné řešit PDR (Rohan (2002))

$$nt + wn\xi = (\bar{N} - N)\hat{f}(t)\delta(\xi - 1) - g(\xi, t)\, n \,, \tag{1}$$

kde $\bar{N}$ je počet všech PM, N počet všech napojených PM, w značí rychlost kontrakce a ξ normalizovanou výchylku z optimální polohy. Stupeň zapojení $\hat{f}(t)$ a stupeň rozpojení $g(\xi,t)$ PM jsou libovolné,nicméně závisí na $[Ca^{2+}]_c$ v čase.

PDR (1) lze metodou distribučních momentů převést na soustavu ODR a problém nalezení kontrakční síly na nalezení prvního distribučního momentu funkce $n(x,t)$.

Stupeň zapojení a rozpojení PM je určován proměnnými $\hat{f}(t)$ a $g(\xi,t)$, které jsou přímo závislé na chemických stavech myozinu a tak nepřímo na $[Ca^{2+}]_c$.

Jak ukázal Hai and Murphy, PM mohou existovat ve čtyřech stavech dle stavu navázání a fosforizace. Jsou to volný nefosforilovaný myozin (M), volný fosforilovaný myozin (Mp), fosforilovaný myozin připojený na aktin (AMp) a defosforilovaný myozin připojený na aktin (AM). Přechod mezi těmito stavy myozinu lze popsat pomocí následující soustavy diferenciálních rovnic (Stålhand et al. (2011))

$$\frac{d}{dt}\begin{bmatrix} M \\ M_p \\ AM_p \\ AM \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -a_1 & a_2 & 0 & a_7 \\ a_1 & -a_2 - a_3 & a_4 & 0 \\ 0 & a_3 & a_4 - a_5 & a_6 \\ 0 & 0 & a_5 & -a_6 - a_7 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} M \\ M_p \\ AM_p \\ AM \end{bmatrix} . \tag{2}$$

Konstanty $a_2 - a_5$ a a_7 jsou měrné konstanty popisující stupeň fosforilace či defosforilace myozinu a tím i vznik PM. a_1 a a_6 představují stupeň fosforilace závisející na $[Ca^{2+}]_c$. Pro

[1] studentka navazujícího studijního programu Aplikované vědy a informatika, obor Mechanika, specializace Biomechanika, e-mail: turjani@students.zcu.cz

zjištění $[Ca^{2+}]_c$ v čase lze využít CICR (cell influx cell release) modelu, pro svalovou tkáň s ryanodinovými receptory.

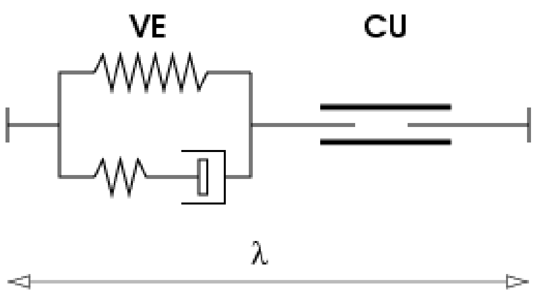
3 Kelvin-Zenerův model viskoelastického prvku

Viskoelastický prvek (dále VE) zastupuje pasivní vlastnosti dané pojivovou tkání, které je třeba při přenosu kontrakční síly brát v potaz. VE je zastoupen tříprvkovým Kelvin-Zenerovým modelem a je zařazen do série s kontraktilním prvkem (dále CU). Celkovová délka kontrakční jednotky je dána součtem délek CU a VE prvku. Z toho pro celkové protažení λ vyplývá

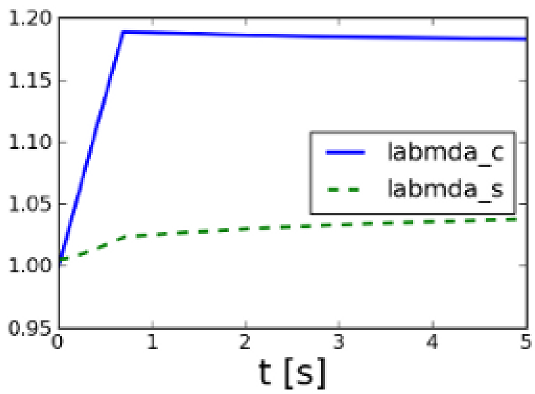
$$\lambda = c\lambda_c + s\lambda_s \ , \tag{3}$$

kde c, s jsou konstanty, λ_s protažení VE a λ_c protažení CU.

Ze sériového řazení plyne, že VE prvek přenáší stejné napětí jako CU. Této skutečnosti při znalosti přenášeného viskoelastického napětí je možno využít pro zjištění kontraktilní rychlosti w a protažení λ_s a λ_c.



Obrázek 1: Model hladkého svalu: CU - kontraktilní prvek, VE - viskoelastický prvek



Obrázek 2: Výsledky numerické simulace pro relaxační případ: lambda_s - protažení VE, lambda_c - protažení CU.

4 Závěr

Na základě nastíněného matematického aparátu byl vytvořen model kontrakce hladkého svalu. Je možno jej použít pro numerické simulace a pro bližší poznání mechanických vlastností hladkého svalu.

5 Seznam literatury a citace

Poděkování

Prof. Dr. Ing. Eduardu Rohanovi za odborné vedení.

Literatura

Rohan, E., 2002. On Coupling the Sliding Cross-bridge Model of Muscle with Series Viscoelastic Element. *Proceedings, 18th International Computational Mechanics Conference*.

Stålhand, J., et al., 2011. A mechanochemical 3D continuum model for smooth muscle contraction under finite strains. *J. Teoretical Biology* , Vol. 268, pp 120-–130.