

Approccio alla biomeccanica del tessuto muscolare

dispensa a cura degli studenti del modulo di Bioingegneria Meccanica I

docente: prof. Arti Ahluwalia

c.d.l. Ingegneria Biomedica

aggiornata il: 4 settembre 2003

Indice

0.1	Introduzione	2
1	Il muscolo scheletrico	3
1.1	Struttura dei muscoli scheletrici	3
1.2	Il meccanismo contrattile	5
1.3	Risposta biologica e proprietà meccaniche	7
1.4	L'equazione di Hill per il muscolo tetanico	8
1.4.1	Forma adimensionale dell'equazione di Hill	14
1.5	Il modello di Hill a tre elementi	15
2	Il muscolo cardiaco	18
2.1	Introduzione	18
2.2	Il ciclo cardiaco	18
2.3	Proprietà biomeccaniche del muscolo cardiaco	21
2.3.1	Struttura ed organizzazione delle fibre miocardiche	23
2.3.2	Caratteristiche meccaniche <i>statiche</i> del miocardio	23
2.3.3	Caratteristiche meccaniche <i>dinamiche</i> del miocardio	25
2.4	Modelli ventricolari	28
3	Il muscolo liscio	31
3.1	Introduzione - caratteristiche - tipi di muscolo liscio	31
3.2	Il meccanismo contrattile e le proprietà meccaniche	32

0.1 Introduzione

Tutti siamo più o meno a conoscenza del fatto che la carne che mangiamo (vegetariani esclusi, ovviamente) è in gran parte costituita da tessuto muscolare. Al giorno d'oggi i muscoli sono l'unico particolare di un macchinario che è possibile cucinare in modi differenti; tuttavia, quello di cuocerli, non è forse il miglior modo di prepararli per acquisire una conoscenza del loro funzionamento.

Lasciando alla fisiologia gran parte della descrizione dei processi di *trasduzione chemiomeccanica* con i quali si ha la trasformazione di energia biologica in energia meccanica, ci interesseremo ora di quelle che sono le caratteristiche biomeccaniche dell'apparato muscolare. Da questo punto di vista i tessuti che costituiscono i muscoli possiedono due modalità di comportamento: uno *attivo*, caratterizzato dalla capacità contrattile, ed uno *passivo*, la cui risposta meccanica è attribuibile alle caratteristiche dei costituenti del tessuto.

Distinguiamo due tipologie di tessuto muscolare:

- tessuto muscolare *striato*, in genere organizzato in unità motorie controllate dai motoneuroni del sistema nervoso volontario e ulteriormente suddivisibile in:
 - *scheletrico*
 - *cardiaco*
- tessuto muscolare *liscio*, in genere controllato dal sistema nervoso autonomo.

Questa suddivisione è stilata su base visiva ed è sufficiente per inquadrare l'argomento. Infatti esistono molte eccezioni; ad esempio il miocardio è un muscolo striato ma è controllato dal sistema nervoso involontario; inversamente gli sfinteri sono costituiti da tessuto muscolare liscio, ma sotto controllo volontario.

Capitolo 1

Il muscolo scheletrico

1.1 Struttura dei muscoli scheletrici

Indagando nella struttura di questo tipo di tessuto muscolare si possono evidenziare le seguenti unità in ordine gerarchico (vedi figura 1.1 a pagina 4)

- Fascicoli: sono delimitati e circondati da tessuto connettivo; al loro interno contengono un insieme ordinato di:
- Fibre muscolari: sono l'elemento di base del muscolo scheletrico. Ogni fibra è una singola cellula polinucleata e, per soddisfare al fabbisogno energetico della stessa, si hanno centinaia di mitocondri. Queste vanno da un estremo all'altro del muscolo, o ne attraversano solo parte, terminando in tessuto connettivo o tendineo. Dimensionalmente si hanno diametri di 10-60 μm e lunghezze variabili da qualche millimetro fino a mezzo metro nei muscoli lunghi. All'interno di ogni fibra si ha una suddivisione longitudinale del citoplasma in:
- Miofibrille: queste hanno diametri dell'ordine del μm ed all'indagine microscopica con l'uso di appositi coloranti e sotto luce polarizzata, appaiono striate (per questo motivo il nome di tessuto muscolare striato). Questa caratteristica è dovuta al fatto che all'interno della miofibrilla vi sono sostanze che interagiscono col piano di polarizzazione della luce e che delimitano due bande distinte: quella isotropa I e quella anisotropa A, le quali sono bisecate rispettivamente da altre due bande più sottili, che vanno sotto il nome di Z ed H (ci si aiuti con la figura 1.2 a pagina 5)

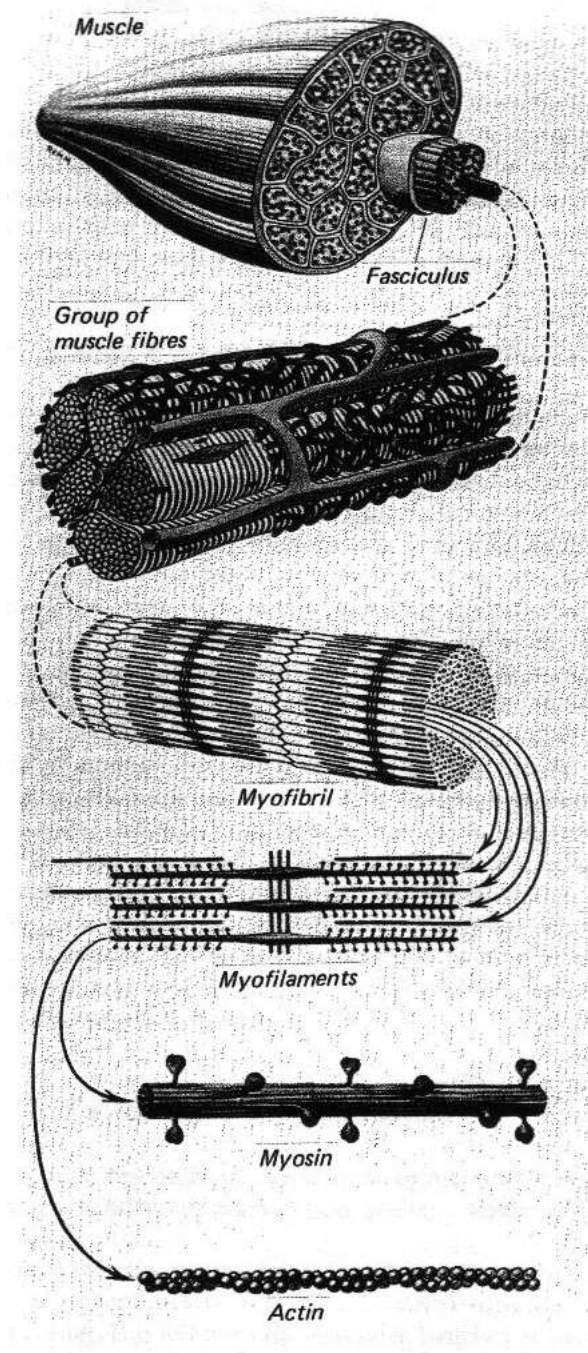


Figura 1.1: suddivisione gerarchica del muscolo scheletrico

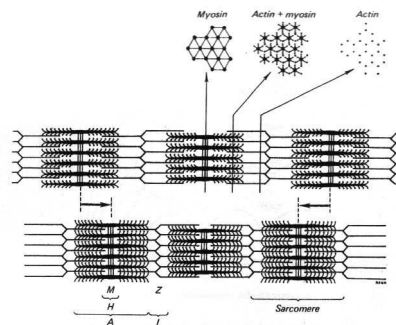


Figura 1.2: il sarcomero e la nomenclatura delle sue bande

1.2 Il meccanismo contrattile

Il meccanismo di contrazione dei sarcomeri non è ancora precisamente compreso. Si sono succedute nel tempo varie ipotesi e teorie per spiegare il funzionamento dei miofilamenti, alle quali hanno fatto seguito i relativi modelli matematici. Tra queste, quella più accreditata è la cosiddetta *cross bridge theory*, la quale vede la formazione di ponti trasversali ATP-dipendenti tra le teste della miosina e gli appositi siti dell'actina con il conseguente movimento relativo tra i due *sliding filaments*.

Come si è detto nell'introduzione, i muscoli scheletrici vengono attivati dai motoneuroni afferenti dal sistema nervoso volontario, ma possono essere stimolati anche con impulsi elettrici o chimici. La singola stimolazione sopra soglia del muscolo scheletrico produce un evento meccanico di tipo contrattile che va sotto il nome di *twitch* della durata di una frazione di secondo (circa 150 ms). L'effetto di questa stimolazione elettrica è quello di triggerare il rilascio di ioni calcio dalle sacche del reticolo sarcoplasmatico, i quali migrano all'interno della cellula e attivano i cross link tra le teste della miosina e i siti specifici dell'actina. Sperimentalmente si osserva che l'ampiezza ed il tipo di forza contrattile sviluppata è funzione della frequenza della stimolazione. Dalla figura 1.3 a pagina 6 si nota infatti che stimolazioni con frequenza inferiore a 6,6 Hz (una ogni 150 ms) producono una serie di twitch identici; aumentando la frequenza si osserva un fenomeno di sommazione e di fusione dei singoli twitch, con relativo aumento della forza contrattile, fino ad un limite al di là del quale aumenti della frequenza di stimolazione non producono più aumenti della forza contrattile, la quale si stabilizza ad un valore massimo: questa condizione di funzionamento va sotto il nome di *regime tetanico* e la corrispondente *frequenza critica* è, nei mammiferi, dell'ordine dei 50-60 Hz. Purtroppo questa è anche la frequenza tipica di molte reti elettriche, ma queste scoperte sono ovviamente successive all'installazione di queste.

A titolo indicativo si riporta la tabella in figura 1.4 a pagina 6 in cui sono evidenziati gli effetti fisiologici della corrente elettrica passante nel corpo umano.

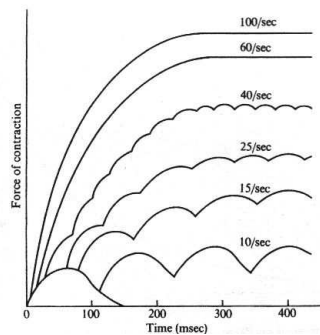


Figura 1.3: sommazione dei twitch e regime tetanico

Effetto	Intensità di corrente (mA)	
	minima	media
Percezione	0,5	1
Tetanizzazione muscolare	6	15
Paralisi respiratoria, dolore	15	20-25
Fibrillazione ventricolare	50	70-400
Tetanizzazione cardiaca	1000	2000-5000
Bruciatore	2000	>10000

Figura 1.4: effetti fisiologici della corrente elettrica

Può essere istruttivo un esempio: considerando di subire un'elettrocuzione dovuta alla corrente di rete si hanno 220 V ad una frequenza di 50 Hz e, volendo considerare un'ipotesi abbastanza convenzionale, si può prendere 1600Ω come valore di resistenza complessiva che il corpo umano può opporre al passaggio di corrente (n.b.: la resistenza del corpo umano dipende da molti fattori e qui non entreremo nello specifico); applicando la legge di Ohm:

$$I = V/R = 220/1600 = 137,5 \text{ mA}$$

dalla tabella notiamo di essere già in regime di fibrillazione ventricolare (condizione spontaneamente non reversibile durante la quale il miocardio si contrae in maniera caotica invece di pompare ritmicamente ed efficacemente). Adottando invece un valore di 500Ω per la resistenza del corpo si ha una corrente di 440 mA che si avvicina alla condizione di tetanizzazione cardiaca, la cui durata può essere irreversibile per quei tessuti che richiedono una vascolarizzazione continua¹.

¹attenzione: il miocardio è tale che non può essere tetanizzato *fisiologicamente*; nel caso di elettroshock, lo stimolo di contrazione è esterno.

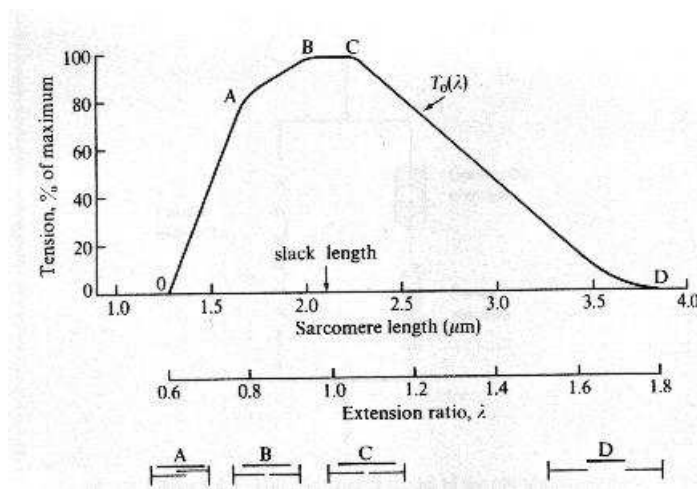


Figura 1.5: sviluppo di tensione del sarcomero stimolato in condizioni isometriche

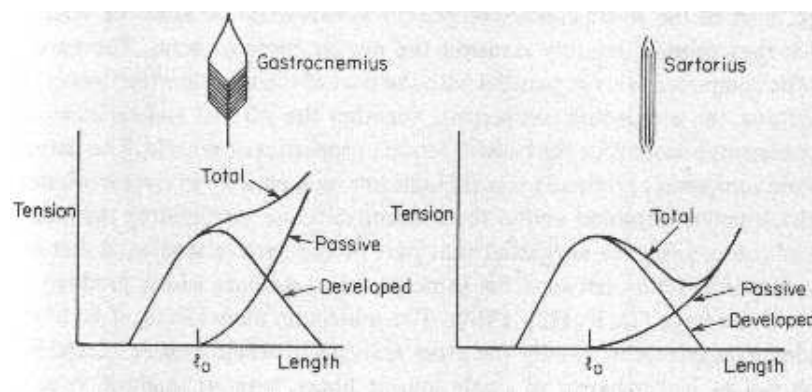


Figura 1.6: stato attivo e passivo per due tipi di muscolo nella rana. il Gastrocnemius è nel polpaccio, mentre il Sartorius è nella coscia

1.3 Risposta biologica - proprietà statiche e dinamiche - tipi di contrazione

Per descrivere in modo completo le prestazioni di un muscolo scheletrico è sufficiente prendere in considerazione solo tre variabili: *forza*, *lunghezza* e *tempo* (dalle quali sono derivate velocità e lavoro). Solitamente si mantiene costante una delle tre e si ricavano le relazioni tra le altre due. Con questo approccio analizziamo le due tipologie di contrazione possibile in questo tipo di muscolo:

- contrazione *isometrica*: il muscolo (o, nello specifico, il singolo sarcomero) è stimolato nel mentre che è mantenuto a lunghezza costante. I risultati sono riportati nei grafici di fig. 1.5 a pag. 7 e 1.6 a pag. 7.

Da questi si nota anzitutto che la tensione sviluppata dal sarcomero è funzione della sua lunghezza, in termini di sovrapposizione dei miofilamenti: per lunghezze superiori a $3,7\mu\text{m}$ non

si ha sviluppo di forza a causa della non interazione tra i miofilamenti; analogamente succede per lunghezze inferiori a quella ottimale L_0 a causa dell'interferenza tra questi che provoca un'alterazione del meccanismo di attivazione e della geometria dei sarcomeri. In pratica, la tensione massima è sviluppata quando il muscolo è mantenuto a lunghezze fisiologiche e la σ corrispondente è un valore pressoché costante nei muscoli dei mammiferi: circa 2 Kg/cm^2 . Inoltre è importante notare che la caratteristica meccanica esterna del muscolo è la somma di due stati: quello *attivo*, determinato dalla tensione sviluppata dal sarcomero in fase di contrazione, e quello *passivo*, determinato dalla rigidità dei costituenti del tessuto (fondamentalmente connettivo e tendineo) a riposo. Per quanto riguarda quest'ultimo è possibile dare una forma empirica di tipo esponenziale:

$$\sigma = \mu e^{\alpha \epsilon} - \beta$$

- *contrazione isotonica*: il muscolo è lasciato libero di accorciarsi/allungarsi sotto l'imposizione di un carico costante. Gli esperimenti di questo tipo sono solitamente quelli di *quick release*: si prepara il muscolo (o anche il singolo sarcomero) attaccandogli un carico predeterminato e portandolo alla lunghezza ottimale per lo sviluppo di forza L_0 di cui si è appena parlato, dopodiché si stimola in regime tetanico, lo si lascia libero di accorciarsi/allungarsi tramite un fermo elettromeccanico e si misura la velocità di contrazione come pendenza della caratteristica sforzo-deformazione. I risultati sono riportati nel grafico di figura 1.7 a pagina 9 e saranno discussi nei successivi paragrafi. Notare infine la discontinuità tra i due regimi di accorciamento ed allungamento, attribuibile al cambio di comportamento del muscolo rispettivamente da contrazione ad allungamento.

1.4 L'equazione di Hill per il muscolo tetanico

I risultati appena esposti nel paragrafo 1.3 possono essere descritti (per quanto riguarda la parte forza-velocità di accorciamento) con la seguente equazione, ricavata da Archibald Vivian Hill nel 1938:

$$(v + b)(P + a) = b(P_0 + a) \quad (1.1)$$

Dove i simboli hanno il seguente significato:

P : tensione sviluppata dal muscolo

v : velocità di contrazione

P_0 : tensione isometrica massima

a, b : costanti dipendenti dal tipo di muscolo

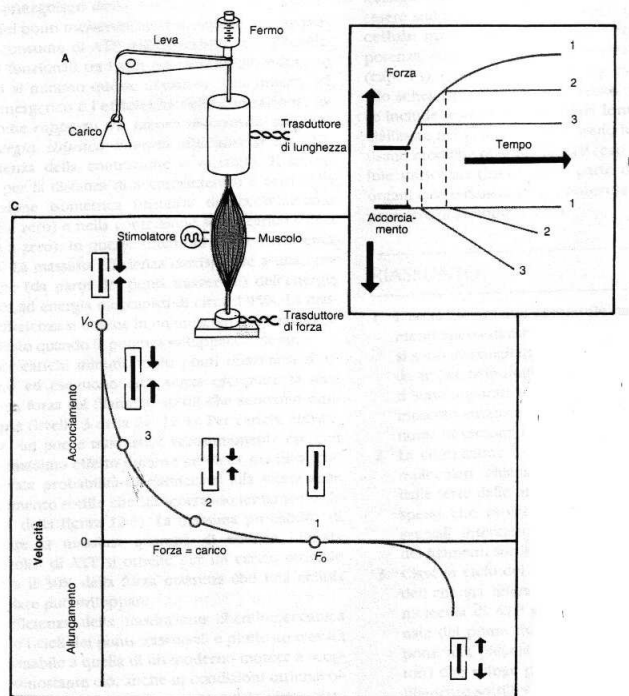


Figura 1.7: risultati di esperimenti di contrazioni isotoniche con esperimenti di *quick release*

L'equazione di Hill è di tipo iperbolico; forzandola e trascurando le costanti a e b nella parte sinistra dell'uguaglianza, essa esprime il concetto che la potenza sviluppata dal muscolo durante la contrazione (e quindi il tasso di conversione di energia biologica in meccanica) è costante: maggiore è il carico, minore è la velocità di contrazione e viceversa. E' bene tenere a mente che ciò è ragionevolmente valido solo per il regime tetanico, per il quale l'equazione è ricavata.

Vi sono due approcci all'equazione di Hill. Un primo, che chiameremo sperimentale, si basa sugli esperimenti di quick release: come si è detto, il muscolo è bloccato alla lunghezza L_0 (condizioni isometriche), è stimolato con frequenza tale da portarlo in regime tetanico in cui sviluppa la tensione massima P_0 e successivamente è lasciato libero di contrarsi e viene misurata la velocità di contrazione come la tangente alla curva delle deformazioni (si veda la figura 1.8 a pagina 10). I risultati sono poi plottati in un grafico $P-v$ come quello di figura 1.9 a pagina 10 e un'equazione empirica è infine ricavata per via numerica come fitting dei dati.

Un secondo metodo, che chiameremo teorico, si basa su considerazioni energetiche ed è quello che Hill seguì originariamente. Egli era ben a conoscenza del fatto che insieme alla contrazione muscolare erano concomitanti fenomeni termici di dissipazione di calore. Nonostante misurazioni del calore emesso dal muscolo siano difficili e soggette ad artefatti (si pensi che, in un singolo twitch, il muscolo aumenta di temperatura di soli 3 millesimi di grado C), grazie ad una famosa serie di esperimenti Hill distinse i seguenti tipi di potenza termica rilasciata dal muscolo (la nomenclatura

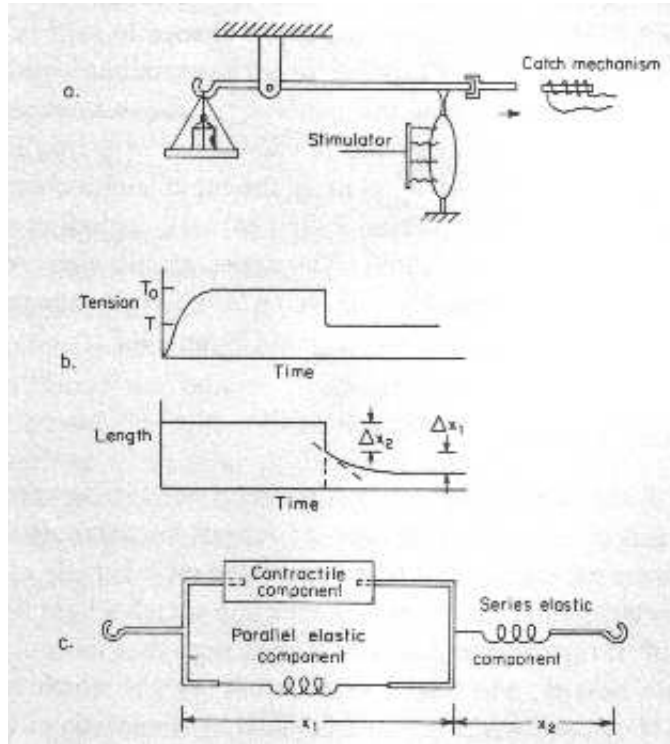


Figura 1.8: apparato per esperimenti di quick release

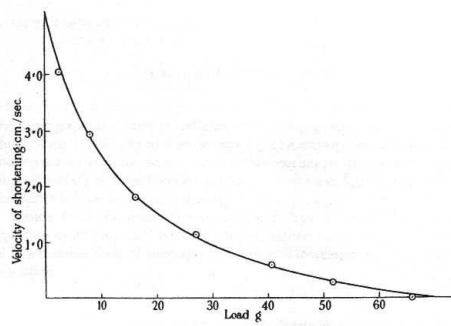


Figura 1.9: fitting dei risultati degli esperimenti di quick release

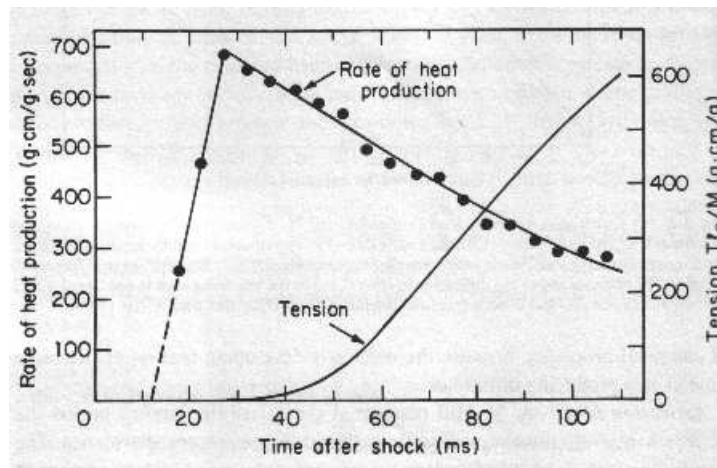


Figura 1.10: activation heat

è quella da lui proposta e tuttora adottata in fisiologia):

- *resting heat*: è il calore dissipato nelle reazioni metaboliche legate al metabolismo basale del muscolo; c'è sempre, che il muscolo sia contratto o meno. Si parla di 2×10^{-4} cal/(g min) (che, convertito in unità SI, corrisponde a $1,4 \times 10^{-2}$ W/kg).
- *initial heat*: è il calore che si produce nella contrazione ed è legato al funzionamento della componente contrattile actina-miosina. Ha questo nome per distinguerlo dal calore di recupero (vedi più avanti).
- *activation heat*: è legato allo sviluppo di forza nel twitch ed è una parte dell'initial heat (vedi figura 1.10 a pagina 11). A seguito di uno stimolo, il twitch si sviluppa con un ritardo di circa 30 ms, durante i quali il calore emesso subisce un brusco aumento, che Hill denominò come calore di attivazione.
- *recovery heat*: si produce alcuni minuti dopo la contrazione, quando il muscolo sta recuperando in ossigeno; è il calore necessario a riportare il calcio nelle sacche intercellulari del reticolo endoplasmatico e a ricaricare le riserve di energia.
- *shortening heat*: calore sviluppato nella contrazione. Questa produzione di energia, come la successiva, è regolata dal cosiddetto *effetto Fenn*. Questi, allievo di Hill, condusse importanti esperimenti sulla contrazione muscolare e nel 1926 sperimentò che, rispetto alle condizioni isometriche, un muscolo che si contrae produce un tasso di energia extra, che si aggiunge al lavoro meccanico Pl , il quale viene dissipato sotto forma di calore.
- *lengthening heat*: calore sviluppato in allungamento. Diversamente dal calore di tipo shortening, qui si ha che un muscolo scheletrico, se allungato a partire da condizioni isometriche, dissipa meno calore.

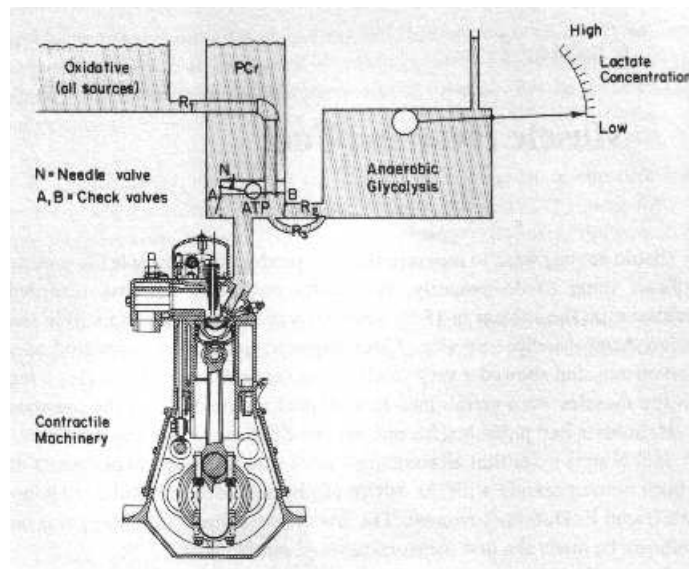


Figura 1.11: tipologie di apporto energetico per il muscolo

L'energia necessaria a tutti i processi implicati nella contrazione è generata grazie al metabolismo dell'ATP. I muscoli di tipo scheletrico hanno 3 serbatoi in cascata di carburante (si veda la figura 1.11 a pagina 12), la cui forma finale è sempre ATP. Il primo contiene direttamente ATP e la sua autonomia è di circa 8 twitch; la forma intermedia è costituita da *fosfocreatina* PCr che, in presenza dell'enzima fosfochinasi, si scinde in ATP e creatina con un'autonomia di circa 100 twitch; infine si ha il *glicogeno*, detto anche amido animale (forma naturale per accumulare i polisaccaridi), che può essere scisso in glucosio, il quale può a sua volta portare ad ATP secondo due possibili e complicate vie biochimiche. La prima è quella della glicolisi ossidativa (o aerobica) che, in presenza di O_2 , produce 36 moli di ATP per ogni mole di glucosio ed ha due limiti: il notevole consumo di ossigeno e la lentezza (l'efficienza si paga); la seconda va sotto il nome di glicolisi anaerobica e si ha in difetto di O_2 con la produzione di acido lattico ed affaticamento muscolare.

Tornando all'equazione di Hill, grazie alla suddivisione dei calori è possibile scrivere il seguente bilancio di energia:

$$E = A + H + W$$

dove:

E è l'energia prodotta nell'unità di tempo

A è la somma dei calori che non sono legati a spostamento (quindi tutti esclusi gli ultimi due)

W è la potenza meccanica prodotta, uguale a Pv

H è l'extra calore di accorciamento (o allungamento)

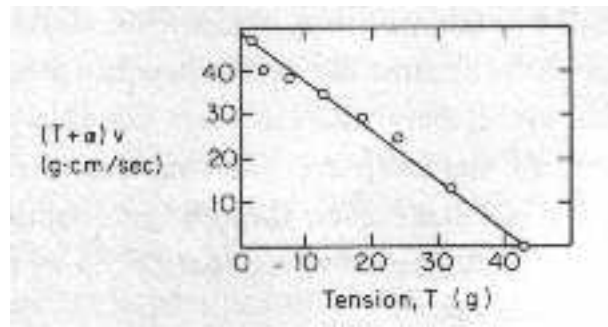


Figura 1.12: effetto Fenn; in ordinata si ha $(T + a)v$, ossia la potenza termica

In condizioni isometriche (o comunque con muscolo bloccato) si ha ovviamente $E = A$.

Per quanto riguarda la somma dei termini H e W , Hill sfruttò i risultati ottenuti da Fenn, i quali indicavano oltretutto che c'era una relazione lineare tra il tasso di energia termica liberata in contrazione/allungamento e la forza sviluppata: questa è di tipo decrescente, col massimo calore sviluppato per carico nullo e minimo in condizioni isometriche (vedi figura 1.12 a pagina 13). Il cosiddetto effetto Fenn si traduce quindi in:

$$H + W = b(P_0 - P) \quad (1.2)$$

dove P_0 è la massima tensione sviluppata (in condizioni isometriche).

In seguito egli asserì che l'extra calore di tipo shortening era proporzionale allo spostamento (o alla velocità se consideriamo che $v = dx/dt$) ed empiricamente risultava:

$$H = av \quad (1.3)$$

Combinando tutti questi risultati si ha:

$$\begin{aligned} H + W &= b(P_0 - P) = av + Pv = (P + a)v \\ -b(P + a) + bP_0 + ab &= (P + a)v \end{aligned}$$

da cui si ricava l'equazione 1.1.

Nel 1973, però, esperimenti più accurati dimostrarono la non sempre validità dell'effetto Fenn e dell'equazione 1.3, per cui lo stesso Hill ammise che è meglio inquadrare l'equazione 1.1 come una relazione forza-velocità di un muscolo tetanizzato immediatamente rilasciato da condizioni isometriche e non come un'espressione termomeccanica. A questo scopo la costante a fu cambiata in α allo scopo di distinguerla dal suo significato originale.

Infine è interessante notare che nella misurazione dei calori di tipo shortening e lengthening, Hill riscontrò che il tasso di calore emesso in allungamento era proporzionale allo stesso tramite

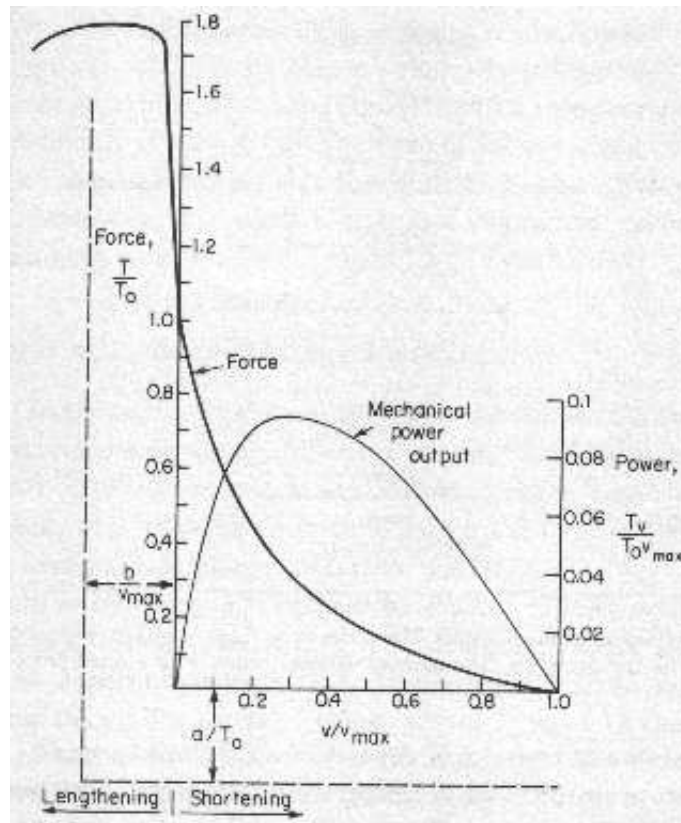


Figura 1.13: risultati degli esperimenti di Hill

una costante 6 volte maggiore di quella che risulta in contrazione e di segno opposto, il che spiega ulteriormente la discontinuità che si ha tra i due regimi.

Per quanto riguarda la potenza sviluppata dal muscolo, abbiamo già detto qualcosa all'inizio del paragrafo. Rigorosamente è possibile esplicitare la potenza meccanica con alcuni semplici passaggi come:

$$Pv = v \frac{bP_0 - av}{v + b} = f(v)$$

ed è plottata nel grafico di figura 1.13 a pagina 14 (in coordinate normalizzate rispetto ai valori massimi), in cui si vede che l'output in potenza sviluppato dal muscolo ha un massimo per valori di forza e di velocità tra un terzo ed un quarto dei loro valori massimi. I rapporti delle biciclette sono solitamente dimensionati di modo che le persone possano trarre vantaggio da queste evidenze.

1.4.1 Forma adimensionale dell'equazione di Hill

L'equazione di Hill può essere posta in termini adimensionali:

esplicitando v :

$$v = b \frac{P_0 - P}{P + a}$$

ed indicando con v_0 la velocità massima di contrazione, che si ha per $P=0$

$$v_0 = b \frac{P_0}{a}$$

si possono ottenere i seguenti rapporti adimensionali

$$\frac{v}{v_0} = \frac{1 - \frac{P}{P_0}}{1 + c \frac{P}{P_0}} \quad ; \quad \frac{P}{P_0} = \frac{1 - \frac{v}{v_0}}{1 + c \frac{v}{v_0}}$$

dove

$$c = \frac{P_0}{a}$$

Grazie a questa forma le costanti da fissare diventano P_0 , v_0 e c . Per quanto riguarda la prima, sappiamo che questa è funzione della lunghezza iniziale del sarcomero L_0 ; analogamente, ma in altra forma risulta per v_0 ; per quanto riguarda c invece, questa varia tra 1,2 e 4 per il muscolo scheletrico.

1.5 Il modello di Hill a tre elementi

Come è già stato fatto osservare, l'equazione di Hill mette in evidenza un aspetto particolare del muscolo, il regime tetanico, ma non può descrivere nient'altro di quello che è il normale funzionamento di un muscolo. Per questo è necessario un approccio un po' più spinto e sono stati allora proposti più modelli meccanici, tra i quali uno dei migliori è quello conosciuto come *modello di Hill a tre elementi* (1938). Dall'analisi della risposta lunghezza-tempo nella figura 1.8 a pagina 10 si nota che, alla rimozione del fermo, l'allungamento vede due fasi: una prima istantanea ed una seconda lenta (dalla cui tangente si ricava la velocità di contrazione); per descrivere questo comportamento, Hill ipotizzò che il muscolo potesse essere rappresentato da un modello a parametri concentrati costituito da tre elementi, due per la risposta passiva ed uno per quella attiva (si veda la figura 1.14 a pagina 16):

- *elemento elastico in parallelo*: rappresenterebbe la risposta elastica non lineare del tessuto connettivo, del sarcolemma (membrana cellulare del muscolo) e di interazioni residue tra i miofilamenti.
- *elemento elastico in serie*: questo è responsabile della risposta istantanea di figura 1.8 ed è imputato al palco tendineo: come una molla esso reagisce istantaneamente all'applicazione del carico.

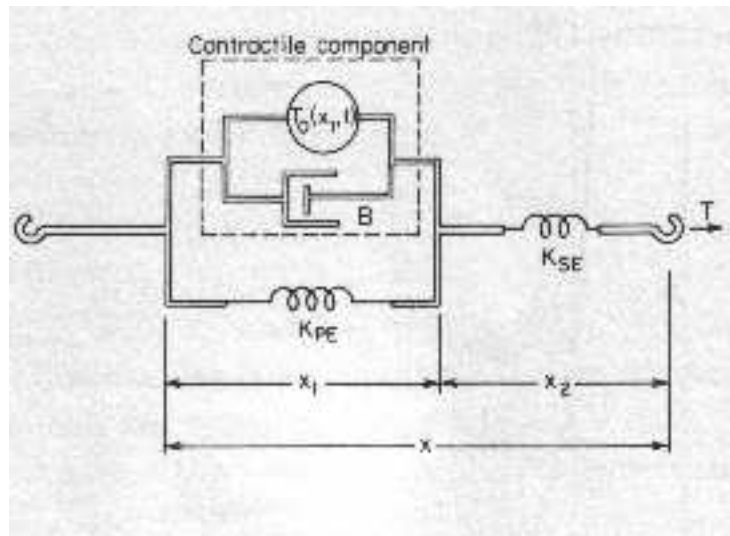


Figura 1.14: una delle possibili configurazioni del modello di Hill a tre elementi

- *elemento contrattile*: questo vorrebbe essere composto da un generatore di forza istantaneo (dato che il sarcomero segue la legge del tutto o del nulla), ma fenomenologicamente si vede che c'è un ritardo di tipo viscoso, per cui è accoppiato in parallelo ad un pistone smorzante.

Come si vede dalla figura 1.14 di pagina 16, se è data la funzione che determina l'andamento di P_0 nel tempo, se sono specificate le condizioni iniziali e le costanti dei parametri concentrati, allora è possibile determinare la lunghezza $x(t)$ del muscolo e la tensione P che questo può opporre ad un arbitrario sistema meccanico che gli oppone resistenza.

Dal 1938 il modello a tre elementi di Hill ha dominato la scena per quasi 50 anni, durante i quali si sono avute numerose correzioni e aggiunte: ad esempio gli elementi serie e parallelo sono diventati viscoelastici ed è stata implementata una funzione che rappresentasse lo stato attivo del sarcomero. Nonostante ciò esso è andato incontro a molte critiche, le quali hanno gradualmente portato al declino il metodo di Hill: tra queste le più importanti sono:

la disposizione degli elementi non è univoca;

la divisione delle forze tra i tre elementi impone ipotesi non verificabili;

i sarcomeri non sono tutti uguali.

A riguardo di quest'ultima considerazione va aggiunto che finora abbiamo fatto considerazioni spesso riferendoci in egual modo sia al sarcomero che all'intero muscolo. Ciò è causa del fallimento di molti modelli matematici perché essi prendono in considerazione il sarcomero e vengono estesi a descrivere il comportamento dell'intero muscolo senza tener conto dei particolari e distinti con-

tributi di altre strutture biologiche, del fatto che gli aggregati di fibre non sono unidirezionali e il reclutamento può non essere né uniforme, né contamporaneo.

Nel tempo, con l'avvento di altre scoperte, sono stati proposti altri modelli, più sofisticati ed attinenti al comportamento reale del muscolo, ma sempre basati sulla teoria dei cross bridges, tra i quali meritano di essere menzionati quelli di *Huxley* (1957, con revisione del 1974) e *Huxley-Simmons* (1971). Altri invece hanno più o meno messo in discussione la suddetta teoria, proponendo di indirizzare l'attenzione su altri fenomeni che avvengono nella contrazione muscolare e soprattutto sul ruolo dell'acqua in questa: sono stati proposti i modelli di *Noble e Pollack* (1977) e di *Pollack* (1991).

Il dibattito è comunque ancor oggi molto acceso. Per ulteriori approfondimenti sui modelli e le equazioni matematiche che governano il muscolo scheletrico si consultino i libri elencati in bibliografia, in particolar modo [1] e [2].

Capitolo 2

Il muscolo cardiaco

2.1 Introduzione

Il cuore di un mammifero consiste di due pompe connesse in serie, cosicché l'output dell'una è l'input dell'altra. Embriologicamente, le due parti che compongono il cuore destro e quello sinistro, si sviluppano per differenziazione di una singola struttura, il che comporta un unico meccanismo di eccitazione, un unico tipo di tessuto muscolare e una simile disposizione delle camere con valvole unidirezionali. Questo è il motivo per cui è sempre stata pratica comune esaminare le proprietà di una sola pompa e assumere che i risultati si applichino anche all'altra, cosicché il ventricolo sinistro è l'unica camera la cui struttura parietale è stata analizzata sistematicamente (a scapito di conoscenze della circolazione polmonare).

Le due pompe che compongono il miocardio hanno un ampio range di operatività: a seconda dell'attività, il cuore può infatti aumentare la sua gittata da un livello di riposo di 5 l/min fino a 25 l/min in condizioni di esercizio estremo. Le fibre muscolari che compongono la parete cardiaca devono essere in grado di variare simultaneamente la frequenza e l'ampiezza delle contrazioni; ne consegue che le intrinseche proprietà di *contrattilità*¹ del miocardio sono di fondamentale importanza in qualsiasi studio di meccanica cardiaca.

2.2 Il ciclo cardiaco

La contrazione cardiaca è iniziata in un'area localizzata dell'atrio destro, detta *nodo seno-atriale*, costituita dalle cosiddette cellule pacemaker, le quali sono all'origine del propagarsi di

¹è questa una proprietà importante ma non rigorosamente definibile del muscolo cardiaco, sulla quale ritorneremo nel seguito.

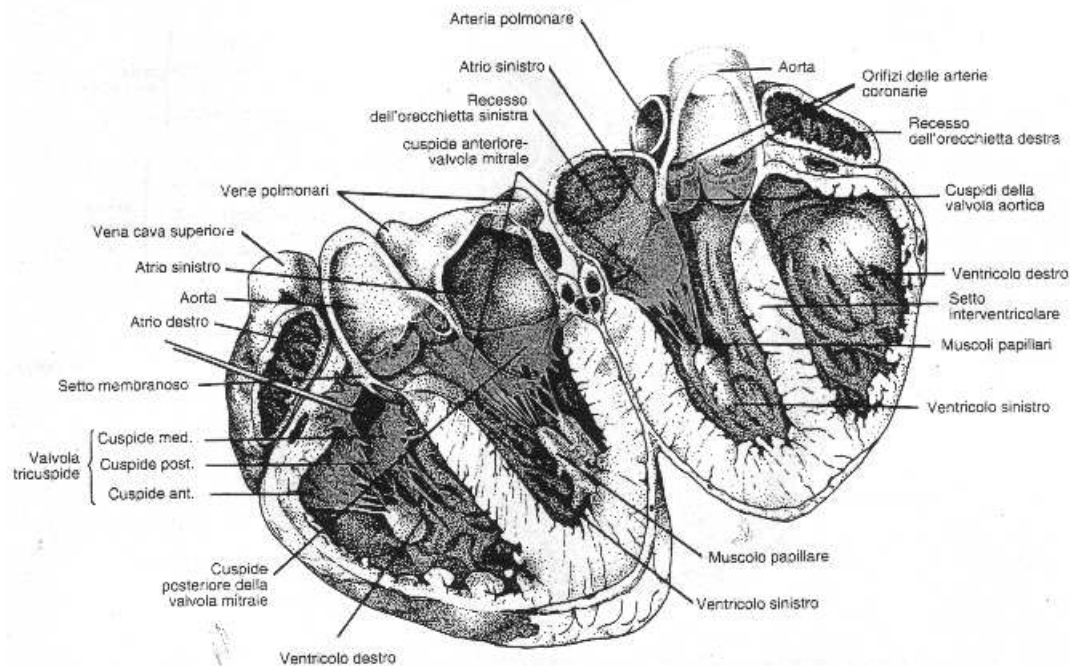


Figura 2.1: disegno schematico di un cuore sezionato perpendicolarmente al setto interventricolare. Notare la posizione del muscolo papillare, il più studiato.

un'onda di depolarizzazione in modo preciso su tutto il tessuto miocardico, interessando prima gli atri e poi i ventricoli. In questo caso le cellule miocardiche sembrano funzionare come un *sincizio* (aggregato di cellule mononucleate che formano una singola cellula polinucleata), ma l'indagine mette in evidenza la separazione delle fibre miocardiche tramite i rispettivi sarcolemmi; la giunzione tra queste avviene a livello dei cosiddetti dischi intercalari in cui le membrane si fondono e permettono la trasmissione del segnale depolarizzante.

Gli eventi che occorrono in un ciclo cardiaco sono riassunti nel cosiddetto *diagramma di Wiggers* (figura 2.2 a pagina 20), il quale mette in evidenza gli eventi nel cuore sinistro, al quale si affiancano gli andamenti di quello destro. E' da notare in questo diagramma che i termini conosciuti *sistole* e *diastole* sono definiti in base al primo ed al secondo suono cardiaco, udibili al torace, e non in termini della meccanica muscolare o dell'ECG. Contemporaneamente al diagramma di Wiggers, il ciclo cardiaco può essere visualizzato tramite le curve pressione-volume ventricolare riportate in figura 2.3 a pagina 21. Vi si individuano le seguenti fasi:

- A-C: *riempimento diastolico*. Da B a C l'andamento della pressione è regolato dalle caratteristiche elastiche del tessuto miocardico a riposo. In C si ha la chiusura della valvola mitrale.
- C-D: *contrazione isovolumetrica*: la pressione ventricolare è ancora inferiore a quella aortica;

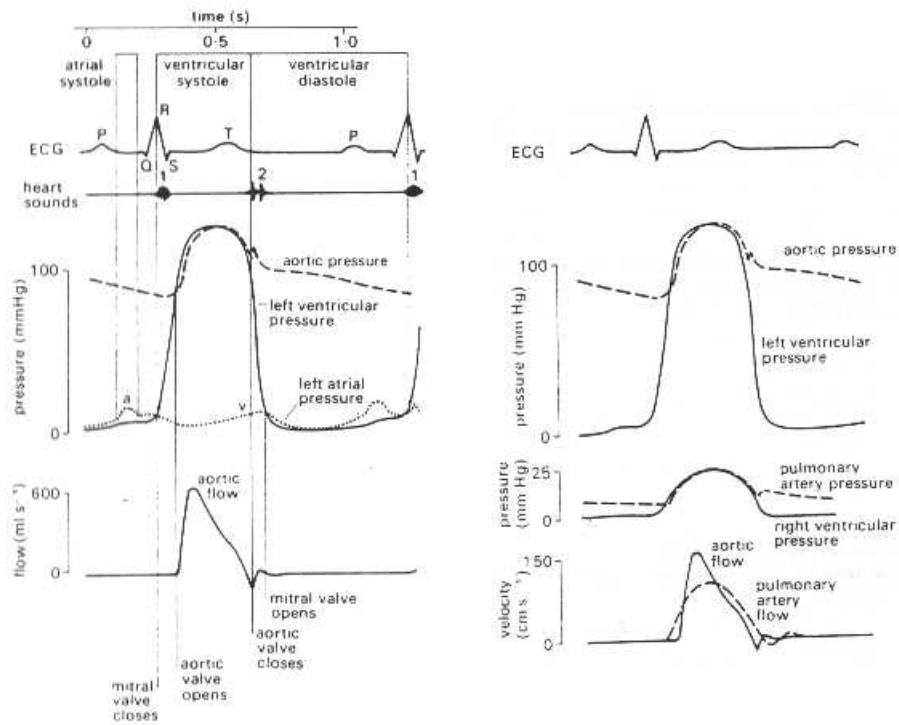


Figura 2.2: diagramma di Wiggers: eventi elettrici, sonori e meccanici nella contrazione cardiaca

il ventricolo si contrae ed il volume rimane costante (si noti bene che la contrazione è isovolumetrica e non isometrica, dato che il sangue è un fluido incompressibile ed i sarcomeri in questa fase si accorciano) finché non si apre la valvola aortica in D.

- D-F: *eiezione*. In questa fase l'andamento della pressione è regolato dalla caratteristica meccanica del muscolo attivato in contrazione. In F si ha la chiusura della valvola aortica.
- F-A: *rilasciamento isovolumetrico*. In A si apre la valvola mitrale ed il ciclo cardiaco è completo.

Il volume di sangue eiettato dal ventricolo in ogni battito determina il cosiddetto *stroke volume* (nel ciclo è pari a $V_C - V_A$) ed è normalmente compreso tra i 70 ed i 100 cc a riposo; a seguito della contrazione, non tutto il volume contenuto nel ventricolo è eiettato, bensì resta un volume residuo del 30-40%. La variazione dello stroke volume con l'attività è molto meno marcata rispetto a quella della frequenza, cosicché le variazioni di gittata cardiaca sono da imputarsi all'aumentare del battito, piuttosto che all'aumentare della capienza ventricolare. In un uomo normale la frequenza cardiaca può variare in un range da circa 45 bpm (atleta a riposo) fino ad oltre 200 bpm in condizioni di esercizio massimo; a riposo il tempo di sistole è minore di quello di diastole e, con l'aumentare della frequenza, si ha un maggiore accorciamento del tempo di diastole rispetto a quello che si ha della sistole cosicché, agli alti regimi, i due risultano praticamente uguali.

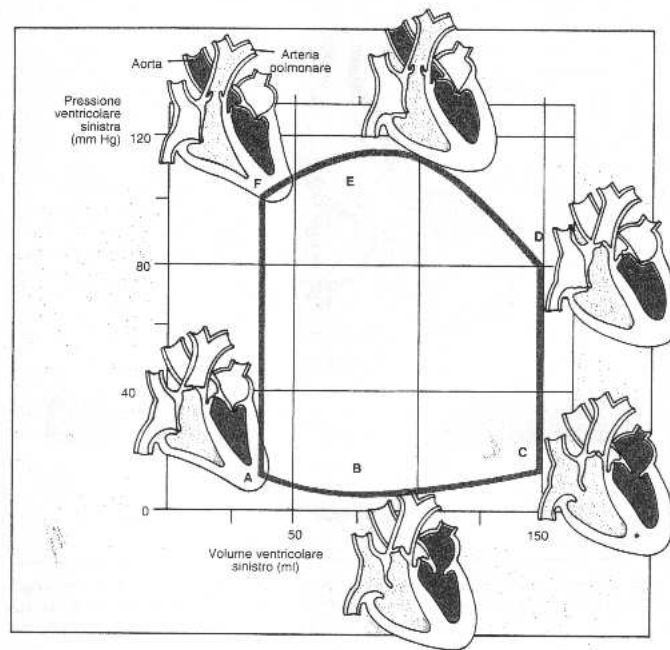


Figura 2.3: il ciclo pressione-volume ventricolare sinistro in un singolo ciclo cardiaco (da A ad F)

2.3 Proprietà biomeccaniche del muscolo cardiaco

Per una comprensione del funzionamento del cuore focalizziamo la nostra attenzione su tre livelli di organizzazione:

Un primo livello, in cui abbiamo un generatore di forza: il sarcomero miocardico, con i suoi elementi costituenti e l'apparato biochimico che lo sostiene.

Un secondo livello, in cui i sarcomeri si combinano in fasci di fibre che si combinano in serie ed in parallelo. Questo è il livello in cui la ricerca sul muscolo cardiaco ha beneficiato maggiormente del lavoro svolto sul muscolo scheletrico.

Un terzo livello, che concerne le operazioni del cuore inteso come un organo che detiene la posizione centrale nel mantenimento del flusso sanguigno.

Il tessuto miocardico è formato da fibre muscolari striate. Tra le cellule muscolari cardiache e scheletriche sussiste un certo numero di similitudini: infatti l'indagine microscopica (figura 2.4 a pagina 22) evidenzia anche nel miocardio la presenza dei sarcomeri con i miofilamenti di actina e miosina; inoltre, come nel muscolo scheletrico, il meccanismo di contrazione è quello degli sliding filaments ed è possibile simulare il comportamento del sarcomero miocardico (non del muscolo intero!) con il modello di Hill; infine i due tipi di muscolo mostrano relazioni forza lunghezza simili. Nonostante queste forti similitudini, le differenze sono altrettanto forti e, tra queste, le seguenti

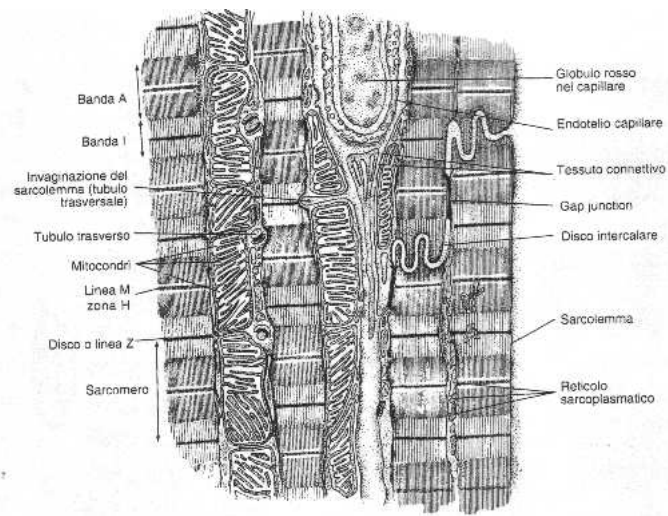


Figura 2.4: riproduzione di un muscolo cardiaco

meritano di essere particolarmente messe in evidenza per il punto di vista biomeccanico:

Il muscolo scheletrico è capace di sostenere una contrazione prolungata in regime tetanico; il muscolo cardiaco non può assolutamente giungere in regime tetanico (ricordiamo, in condizioni fisiologiche) e la sua contrazione è solo transitoria, per poi rilassarsi nuovamente.

La disposizione delle fibre nel miocardio è interconnessa con continue ramificazioni e presenza di abbondanti fibre di collagene, mentre il muscolo scheletrico presenta una configurazione in fibre parallele e minor contenuto in collagene.

Il meccanismo di eccitazione è unico ed intrinseco al cuore stesso; le fibre vengono incendiate e reclutate tutte insieme con l'ordine prestabilito per la contrazione.

Nel muscolo scheletrico è possibile trascurare, nel range di funzionamento normale, la reazione dovuta alla componente passiva, mentre nel ciclo del muscolo cardiaco questa gioca un ruolo essenziale; sotto condizioni comparabili, il muscolo cardiaco presenta una *stiffness* (rigidezza) più elevata di quello scheletrico.

Il muscolo scheletrico è molto più reattivo: la velocità con cui si sviluppa forza a seguito di una stimolazione è di un ordine di grandezza superiore al miocardio.

Dal punto di vista fisiologico è altresì importante ricordare che, a completa differenza del muscolo scheletrico, le cellule muscolari cardiache sono mononucleate e dotate di molti mitocondri, il muscolo deve contrarsi ripetitivamente per l'intera vita e non può contrarre un debito significativo di ossigeno. Scendiamo un po' più nel particolare.

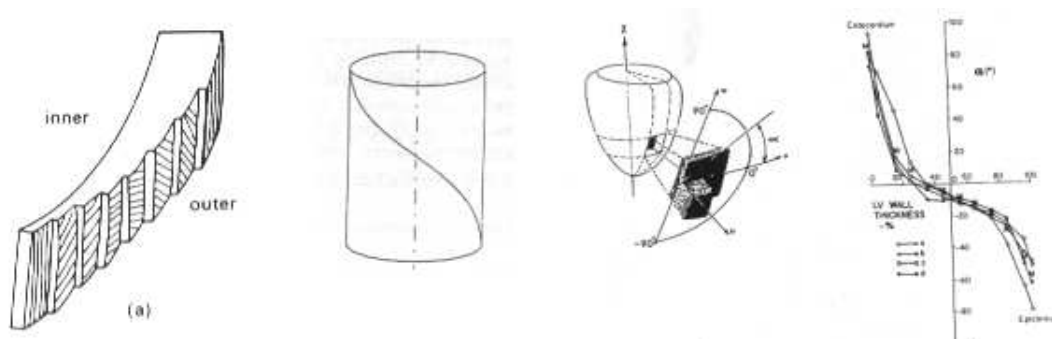


Figura 2.5: da sinistra verso destra: disposizione delle fibre nel ventricolo sinistro muovendosi dall'endocardio verso l'epicardio e rappresentazione schematica. Nel grafico è riportata la percentuale di fibre che forma un determinato angolo con un piano circonferenziale

2.3.1 Struttura ed organizzazione delle fibre miocardiche

Recenti studi di sezioni microscopiche hanno dimostrato che, muovendosi dall'interno all'esterno della parete ventricolare, si riscontra una continua e ben ordinata distribuzione angolare dell'orientazione delle fibre (vedi figura 2.5 a pagina 23): le fibre più interne (endocardiche) hanno una direzione predominante longitudinale e, muovendosi verso l'epicardio, esse ruotano a spirale per un angolo di 180 gradi, passando per la direzione circonferenziale approssimativamente a metà spessore e tornando longitudinali in superficie. Si immagini come se si dovesse arrotolare a spirale un laccio lungo un bastoncino, muovendosi da un apice all'altro e tornando indietro. Questo arrangiamento conferisce al ventricolo una grande forza e, nonostante le fibre possano esercitare solo tensioni assiali (le fibre si accorciano in direzione longitudinale), non ci sono direzioni o piani di cedevolezza.

2.3.2 Caratteristiche meccaniche *statiche* del miocardio

La maggior parte delle informazioni sulle proprietà meccaniche del muscolo cardiaco sono state ottenute da test sui muscoli papillare e traveicolare (vedi figura 2.1 a pagina 19), perché i ricercatori pensavano che, data la loro forma, il comportamento sotto stress potesse essere quello di un materiale omogeneo e isotropo, con le grandi semplificazioni che ne sarebbero potuto derivare. Già i primi risultati indicavano però che gli stati di deformazione non erano uniformi, anche sotto tensioni uniassiali, cosicché l'analisi si è ben presto orientata verso un approccio locale, cercando di analizzare le proprietà del cuore zona per zona per poi costruire un modello equivalente, ma la non semplicità degli stati di stress e strain è la ragione per cui molti autori hanno preferito studiare le proprietà dell'intero cuore con l'approccio della meccanica dei continui computazionale: il calcolo agli elementi finiti è di gran lunga usato in questo ambito.

Come si è già detto, anche nel muscolo cardiaco, il sarcomero è l'unità contrattile fonda-

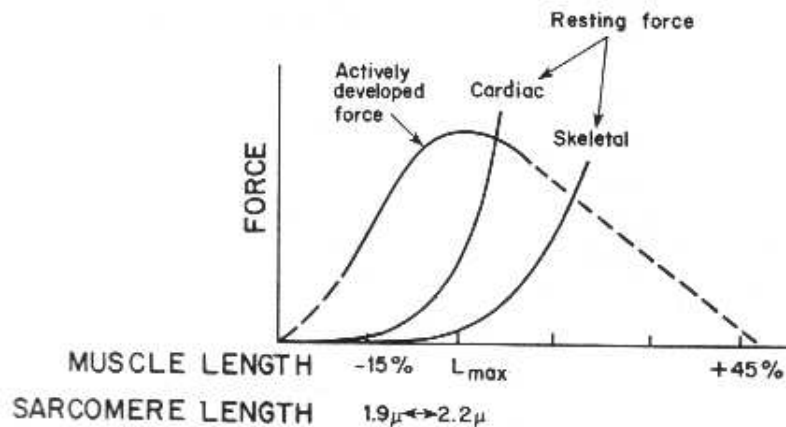


Figura 2.6: confronto tra tipiche curve tensione-lunghezza negli stati attivo e passivo per i muscoli scheletrici e cardiaci

mentale e le sue differenze col muscolo scheletrico sono minime. Anche le curve tensione-lunghezza sono simili al muscolo scheletrico, ma qui è bene ricordare che nel miocardio la componente passiva non può essere trascurata. Nella figura 2.6 a pagina 24 sono confrontate le due curve. Nel cuore, la relazione tensione-lunghezza, va sotto il nome di relazione di Frank-Starling, dal nome dei ricercatori che la descrissero per primi (parleremo della legge di Starling nei paragrafi successivi). La maggior rigidità del tessuto miocardico è da ricercarsi nella sua composizione: egli contiene infatti una maggior contenuto di collagene e la sua struttura è disordinata rispetto al muscolo scheletrico.

Dal punto di vista costitutivo, il cuore a riposo è un materiale non omogeneo, anisotropo e incomprimibile. Le sue proprietà cambiano con la temperatura e altri fattori ambientali. Esibisce stress relaxation sotto deformazione costante e creep sotto stress costante. Dissipa energia ed ha un ciclo di isteresi sotto carichi e scarichi ripetuti. Quindi, il miocardio a riposo, può essere considerato viscoelastico.

Finite le analogie col muscolo scheletrico, cominciano le differenze. Anzitutto si sperimenta che la curva tensione-lunghezza del muscolo cardiaco può essere traslata lungo l'asse delle ascisse in risposta ai cambiamenti dell'ambiente biochimico circostante al muscolo. Nel sarcomero scheletrico, superato il range di overlap ottimale per lo sviluppo di tensione dei miofilamenti $1,5-2,2 \mu m$ (fig. 1.2, pag. 5) si ha un'andamento decrescente della massima tensione isometrica sviluppabile (imputabile al diminuire del numero di cross-link attivabili). Per il muscolo cardiaco la situazione ad alti livelli di stretch è differente: è stato infatti dimostrato che, in esperimenti in cui il muscolo — rilassato (!) — veniva sottoposto a pressioni di 100 mmHg (ben superiori anche alle peggiori condizioni patologiche), i sarcomeri si mantenevano comunque ad una lunghezza media di $2,3 \mu m$. La ragione di ciò è ricercabile nel fatto che, per sicurezza, il muscolo cardiaco non può correre il rischio di non contrarsi e, per dare una spiegazione a questo fenomeno, si ipotizza che alte tensioni a riposo

invochino lo scivolamento delle intere fibre le une rispetto alle altre, tali da contenere il più possibile i sarcomeri nella condizione di poter esercitare tensione.

2.3.3 Caratteristiche meccaniche *dinamiche* del miocardio

Anche qui l'analisi è partita cercando di riprendere i risultati del muscolo scheletrico e quindi di adattare il modello di Hill a tre elementi al comportamento del muscolo cardiaco. I problemi sorgono immediatamente e il più importante è il fatto che il modello di Hill è sviluppato a partire da un particolare stato del muscolo scheletrico: quello tetanico in cui è possibile definire rigorosamente uno *stato attivo* al quale riferirsi. Come è già stato fatto osservare, purtroppo per questo modello e fortunatamente per noi, il muscolo cardiaco non può giungere in regime tetanico (il plateau del suo potenziale d'azione glielo impedisce rendendo lo spike² di egual durata del twitch). Non è quindi possibile trovare uno stato stazionario di attività al quale riferirsi: la tensione prima cresce e poi decresce in ogni contrazione.

La relazione iperbolica tra forza sviluppata e velocità (maggiore è la forza, minore è la velocità e viceversa) è valida anche per il muscolo cardiaco, ma va subito indicato che questa è influenzata dalla lunghezza del muscolo e dal suo stato attivo. L'effetto della lunghezza può essere qualitativamente predetto dalla curva di figura 2.6 cosicché, dal momento che la lunghezza iniziale aumenta, aumenta la forza e la curva forza velocità è traslata lungo le direzioni positive dei suoi assi. Ne consegue da ciò che, per presentare le proprietà del muscolo graficamente, abbiamo bisogno di un grafico in tre dimensioni: tensione, lunghezza e velocità. Così, ad ogni livello dello stato attivo del muscolo, le varie combinazioni di queste variabili rappresentano una superficie nello spazio. Ora, siccome il muscolo può allungarsi ed accorciarsi, il suddetto grafico dovrebbe poter anche visualizzare velocità negative e per questo non è molto diffuso. Infine, per aggravare la situazione, la variabile tempo fa sì che una singola curva forza-velocità rappresenti solo un istante della contrazione, dato l'andamento temporale del twitch. Occorrerebbe quindi una quarta dimensione per unificare il tutto. Si riporta nella figura 2.7 a pagina 26 la dipendenza della relazione forza-velocità dalla lunghezza iniziale del muscolo:

Tutta questa descrizione dell'attività muscolare fa emergere una proprietà del muscolo — solitamente chiamata *contrattilità* — che non è precisamente misurabile o definibile; a titolo di esempio sul Berne-Levy troviamo che:

la contrattilità rappresenta la prestazione di un muscolo per un dato precarico (e quindi lunghezza iniziale) e postcarico (i.e. pressione aortica) ... Pertanto la contrattilità riflette l'attività che ha luogo nelle interazioni dei ponti trasversali, piuttosto che il numero di ponti che stanno interagendo. Indici della suddetta proprietà possono essere

²l'onda del potenziale d'azione

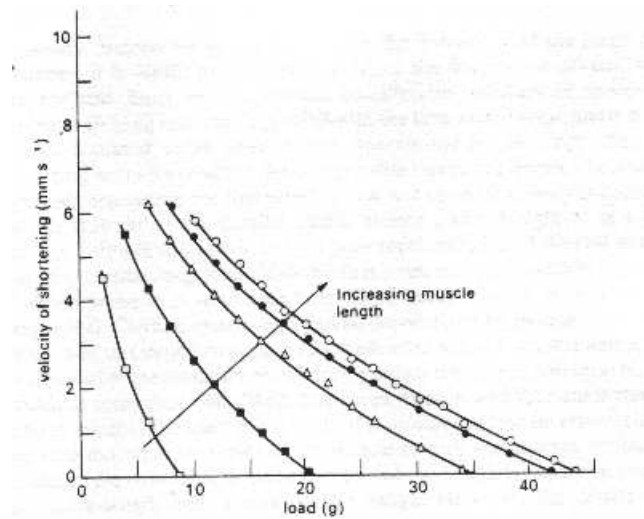


Figura 2.7: successivi incrementi della lunghezza iniziale del muscolo spostano le curve forza-velocità

la massima tensione isovolumetrica sviluppata o anche la sua variazione temporale (dp/dt).

Adottando il punto di vista che vede il cuore come una pompa, arriviamo a quella che è universalmente nota come *legge di Starling*: il volume di sangue eiettato dal ventricolo è tanto maggiore quanto maggiore è il volume telediastolico (alla fine della diastole, prima della contrazione) e costituisce un fondamentale principio di *autoregolazione* del cuore. Risulta ora chiara l'importanza della caratteristica meccanica della fibra a riposo: la legge di Starling asserisce che quanto più il volume telediastolico è elevato, tanto più le fibre sono stirate e, purché la loro lunghezza non superi una lunghezza critica, tanto più sono in grado di contrarsi e quindi di spingere il sangue dal ventricolo nell'aorta.

L'apparato che Starling usò per i suoi esperimenti va sotto il nome di preparato cuore-polmoni, in cui si controlla il flusso in ingresso e in uscita tramite due manometri, mentre le resistenze periferiche vengono imposte tramite un tubo collassabile, visibile nella figura 2.8 a pagina 27. Egli ottenne le curve sperimentali che mostrano la relazione flusso in ingresso-flusso in uscita di figura 2.9 a pagina 27. Il cuore fisiologico, in condizioni normali, lavora nel tratto ascendente della curva di Frank-Starling, la zona discendente è detta *zona di scompenso* e il cuore vi lavora solo in condizioni patologiche. Costitutivamente, questo risultato si ottiene grazie ad una caratteristica meccanica a riposo del muscolo fortemente non lineare che permetta un facile riempimento a bassi volumi ventricolari senza aumenti consistenti della pressione e forti aumenti della pressione all'aumentare del volume al di sopra di una determinata soglia in modo che, per entrare nella zona di scompenso, siano necessari precarichi (pressioni atriali) molto elevati.

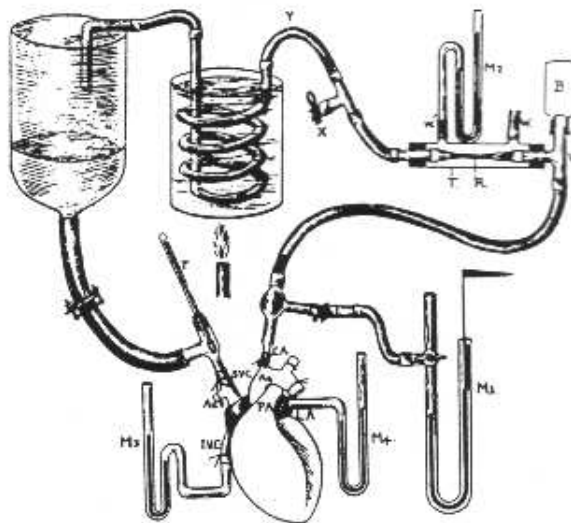


Figura 2.8: preparato cuore-polmoni di Starling

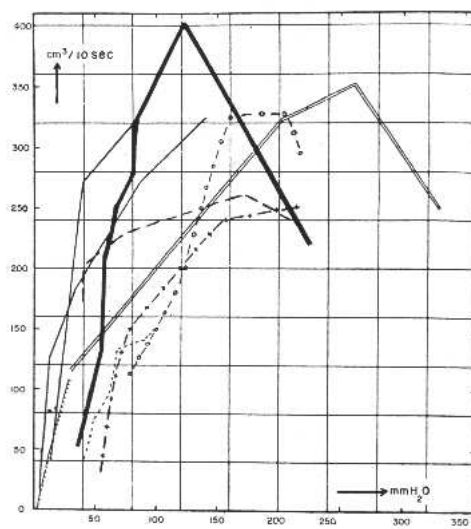


Figura 2.9: output del ventricolo destro in funzione della pressione d'ingresso del sangue venoso nel preparato cuore-polmoni di Starling (1914)

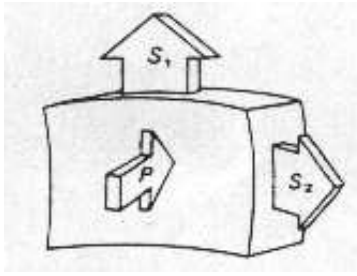


Figura 2.10: rappresentazione schematica del bilancio di forze in una parte sottile della parete ventricolare con l'approccio delle tensioni membranali

2.4 Modelli ventricolari

Traslare i risultati ottenuti da prove su porzioni di miocardio isolato all'intero ventricolo non è immediato e ciò è dovuto principalmente al fatto che la sua struttura e la sua geometria sono complicate.

L'equilibrio delle forze su un elementino di miocardio sembrerebbe agevolmente rappresentato in figura 2.10. Approssimando il ventricolo ad una sfera ed usando la legge di Laplace si ha immediatamente:

$$P = \frac{2Sh}{r}$$

dove $S_1 = S_2 = S$, mentre h è lo spessore di membrana e r è il raggio della sfera.

Questa prima approssimazione non dà risultati accettabili, per cui il secondo passo è quello di usare un corpo di rivoluzione come l'ellissoide (un pallone da rugby). L'equilibrio delle forze in direzione transmurale è rappresentato in figura 2.11 a pagina 29 e si ha:

$$P = h \left(\frac{S_1}{r_a} + \frac{S_2}{r_b} \right)$$

dove r_a è il raggio di curvatura della superficie dell'elementino e r_b è indicato in figura.

Avvicinandosi sempre di più alla realtà bisogna mettere in evidenza che lo stato di tensione membranale (tensioni uniformi nello spessore, considerato piccolo rispetto ad una dimensione caratteristica) non può essere utilizzato, dato che lo spessore del ventricolo sinistro è il 30% del suo raggio esterno ed varia nella transizione sistole-diastole. Con lo sviluppo delle tecniche d'imaging è stato possibile ottenere una ricostruzione sempre più accurata della forma delle camere cardiache in vivo. La tecnica più usata va sotto il nome di *ciné-angiografia* e sfrutta i raggi X con risultati ottenibili come nella figura 2.12 (sinistra) a pagina 29 in cui sono riportati i contorni della camera ventricolare tra contrazione e rilassamento. Nella stessa figura, a destra, sono riassunte tutte le deformazioni a cui va incontro il ventricolo nella transizione da diastole a sistole, che fanno sì che i modelli semplici siano ancor più inappropriati nello studio del ventricolo.

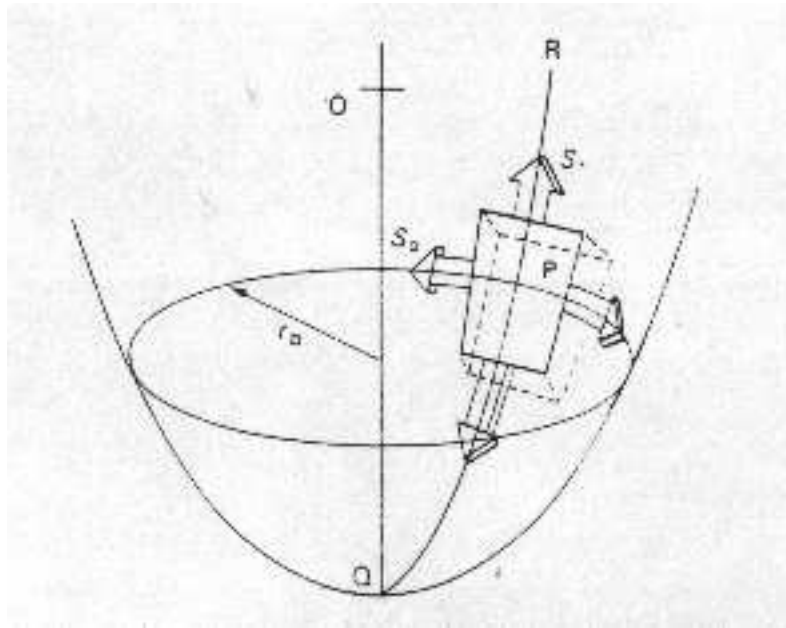


Figura 2.11: tensioni di parete nel modello ellissoidale del ventricolo sinistro

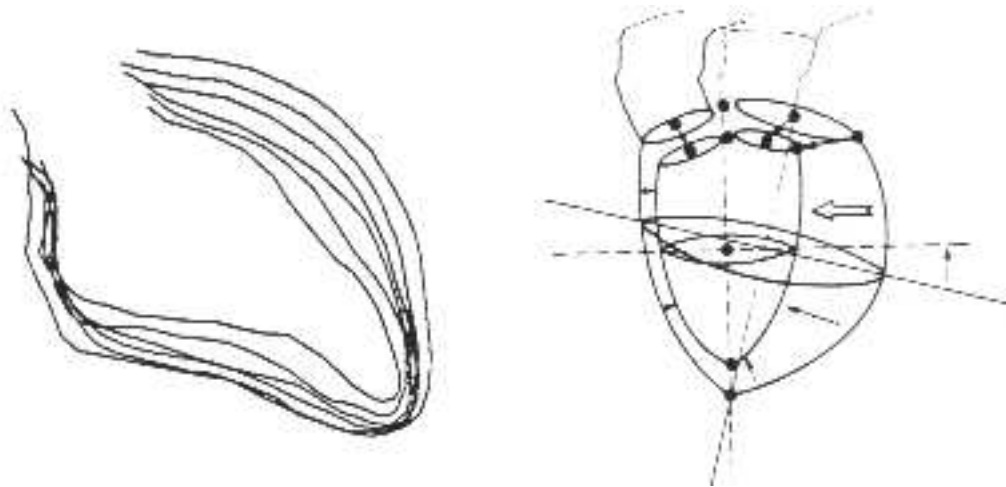


Figura 2.12: successivi contorni della camera ventricolare durante la contrazione e cambiamenti di dimensioni nella transizione da fine diastole a fine sistole

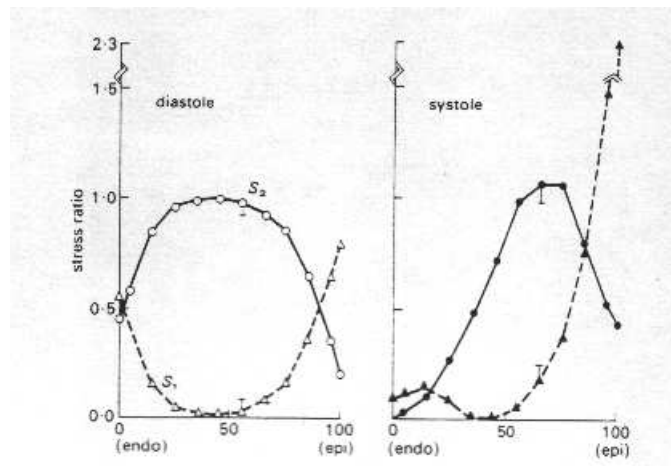


Figura 2.13: rapporti tensione effettiva / tensione media attraverso la parete del ventricolo; S_1 :tensione longitudinale; S_2 :tensione circonferenziale

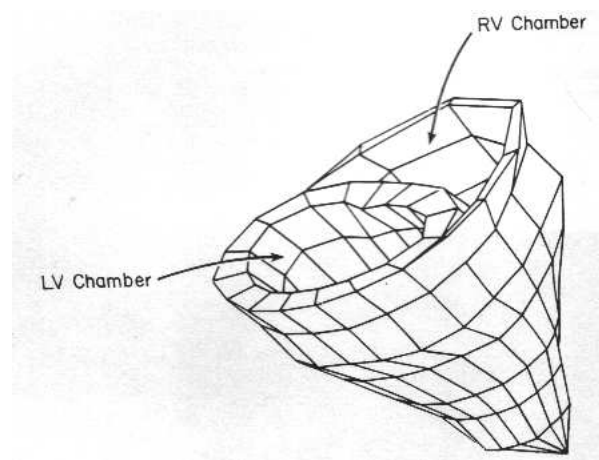


Figura 2.14: tipico meshing agli elementi finiti di una ricostruzione dei ventricoli destro e sinistro

Dopodiché, interviene il fattore disomogeneità nell'attraversare lo spessore della parete. Studi recenti hanno permesso di incorporare questi fattori e di rilevare l'andamento degli stress muovendosi da endocardio verso epicardio in cui si vede quali sono le zone maggiormente sollecitate (vedi figura 2.13 a pagina 30).

Infine, l'applicazione dei codici di calcolo agli elementi finiti ha permesso una ricostruzione ancora più accurata della struttura cardiaca, ma per maggiori approfondimenti si rimanda alla letteratura specializzata.

Capitolo 3

Il muscolo liscio

3.1 Introduzione - caratteristiche - tipi di muscolo liscio

I muscoli nei quali non è possibile individuare striature sono chiamati muscoli lisci. I muscoli lisci del tessuto vascolare sono chiamati muscoli lisci vascolari e, analogamente, quelli delle viscere sono chiamati viscerali. Tra tutti i tipi di muscoli lisci esistono delle forti differenze e meriterebbero ognuno uno studio a parte, ma ci sono anche delle caratteristiche comuni: come in tutti i muscoli, anche quelli lisci contengono actina e miosina, traggono energia tramite il meccanismo dell'ATP, cambi di concentrazione degli ioni Na^+ e K^+ producono depolarizzazioni della membrana e lo ione Ca^{2+} è responsabile dell'attivazione del complesso actina-miosina. Generalmente le cellule dei muscoli lisci sono molto più piccole di quelle scheletriche e miocardiche e, dal punto di vista funzionale si individuano due tipi di tessuto muscolare liscio (vedi figura 3.1 a pagina 32):

- muscoli lisci *multiunità*
- muscoli lisci *monounità*

I primi sono quelli per i quali ogni fibra è innervata da un singolo terminale nervoso e opera indipendentemente dalle altre fibre; il loro controllo è esercitato quasi interamente da segnali nervosi ed in maniera minore da altri fattori, come quelli tissutali locali. Inoltre non hanno contrazioni spontanee. Vi appartengono i muscoli delle arterie, quelli ciliari dell'occhio, l'iride e i muscoli piliferi.

I secondi invece funzionano come un'unica unità (in maniera simile al cuore) ed hanno contrazioni spontanee. Vi appartengono i muscoli delle viscere.

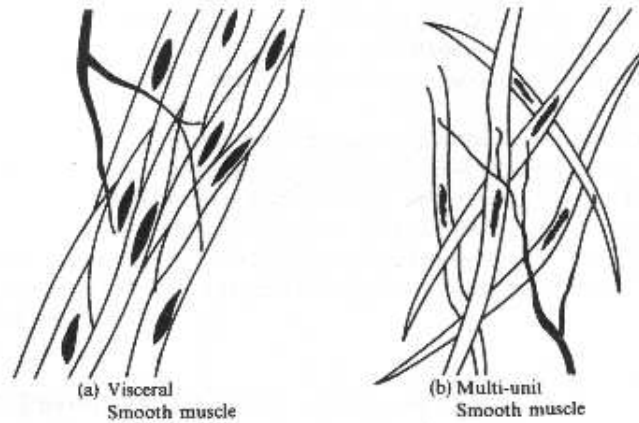


Figura 3.1: tipi di muscoli lisci

3.2 Il meccanismo contrattile e le proprietà meccaniche

Come già detto, anche nei muscoli lisci, il meccanismo contrattile è imputabile alla presenza di actina e miosina. Ci sono comunque alcune differenze col muscolo striato. Ad esempio, nei muscoli vascolari, il filamento di miosina è più lungo (2,2 contro 1,6 μm) e ciò conferisce a questo tessuto una maggiore forza sviluppata (dell'ordine del 40% in più di quello striato). Questo è anche dovuto al fatto che i cross-bridge sono disposti in parallelo e ugualmente distanziati, cosicché la sommatoria delle forze sviluppate è proporzionale alla lunghezza del filamento di miosina.

Un'altra caratteristica è la lentezza del muscolo liscio; ciò è imputabile alla mancanza di un ordine come nel muscolo striato in cui si ha la regolare ripetizione dell'unità sarcomerica.

Per quanto riguarda le relazioni tensione lunghezza (vedi figura 3.2 a pagina 32), queste sono molto simili a quelle riscontrate nei muscoli striati ma, come già detto, vanno valutate caso per caso ed in relazione alla funzionalità.

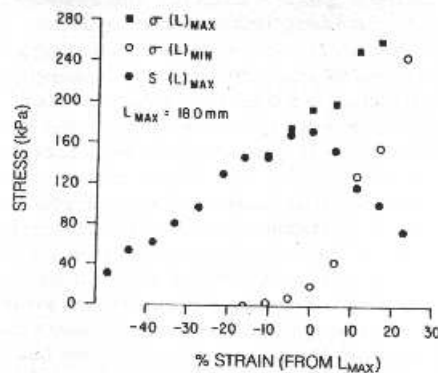


Figura 3.2: curve stress-strain del muscolo liscio

Bibliografia

- [1] McMahon: *Muscles, reflexes and locomotion*, disponibile in biblioteca d'Ingegneria
- [2] Fung: *Biomechanics - Mechanical properties of living tissues - Second edition*, Springer-Verlag, disponibile in biblioteca
- [3] Schneck: *Mechanics of muscle 2nd edition*, NY University Press
- [4] Stein: *Nerve and Muscle, membrane, cells, systems*, Plenum Press¹
- [5] Montevecchi-Redaelli: *dispense di Biomeccanica*²
- [6] Caro: *The mechanics of circulation*, Oxford University Press
- [7] Noordegraaf: *Circulatory System Dynamics*, Academic Press
- [8] Chandran: *Cardiovascular Biomechanics*, NY University Press

¹quest'ultimo, come il precedente, è stato proposto durante il corso di Bioingegneria tenuto dal prof. De Rossi

²per i testi sul miocardio, se non sono reperibili in biblioteca, chiedere alla professoressa Ahluwalia