



HAL
open science

Galerie 2 Jardin de courbes 2. Application du modèle au calcul de T1, la tension atteinte à la fin de la phase 1 d'un échelon de longueur

Sylvain Louvet

► To cite this version:

Sylvain Louvet. Galerie 2 Jardin de courbes 2. Application du modèle au calcul de T1, la tension atteinte à la fin de la phase 1 d'un échelon de longueur. 2019. hal-02114942v1

HAL Id: hal-02114942

<https://hal.science/hal-02114942v1>

Preprint submitted on 30 Apr 2019 (v1), last revised 21 Aug 2019 (v2)

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Galerie 2

Jardin de courbes 2.

Application du modèle au calcul de T1, la tension atteinte à la fin de la phase 1 d'un échelon de longueur

Sylvain LOUVET¹

30/04/2019

Résumé

Une fibre musculaire squelettique est tétanisée isométriquement jusqu'à ce que la tension atteigne un plateau maximal (T_0). Puis la fibre subit un échelon de longueur (stepL). Le raccourcissement en lui-même constitue la phase 1 du stepL et sa durée (τ_{p1}) est généralement brève, i.e. inférieure à 0.2 ms. La tension chute linéairement durant τ_{p1} jusqu'à une valeur minimale (T_1). La relation de T_1 en fonction de $\overline{\Delta X}$, le raccourcissement moyen d'un demi-sarcomère (hs), est développée dans le Papier 4 (Louvet 2019). D'autres paramètres comme la raideur (e) ou le déplacement contraint (Y) sont modélisés ; leur investigation permet de construire un « nanoscope analytique », outil avec lequel la densité instantanée de l'angle θ est explorée pour décrire le comportement collectif des têtes de myosine. Les équations expliquent et prédisent l'influence de facteurs exogènes comme la durée de la phase 1, la longueur initiale du sarcomère, la distance inter-filamentaire, la concentration de phosphate inorganique ($[Pi]$), le taux de calcium (pCa), la présence d'un inhibiteur, la montée de la tension jusqu'au plateau tétanique, la relaxation après tétanisation ou le raccourcissement à vitesse constante. Nos développements théoriques sont confrontés à une trentaine d'exemples extraits de la littérature physiologique et le modèle répond correctement ($r^2 > 98\%$) sauf exception due généralement à la variabilité des mesures.

¹ Institut P'. Physique et Mécanique des Matériaux. Université de Poitiers, Futuroscope Chasseneuil, France

Email : sylvain.louvet@univ-nantes.fr

. Gallery 2

Garden of curves 2.

Application of the model to the calculation of T1, the tension reached at the end of phase 1 of a length step

Abstract

A skeletal muscle fiber is isometrically tetanized until the tension reaches a maximum plateau (T0). Then the fiber undergoes a length step (stepL). The shortening itself is phase 1 of stepL and its duration (τ_{p1}) is usually short, i.e. less than 0.2 ms. The tension drops linearly during τ_{p1} to a minimum value (T1). The relation of T1 as a function of $\overline{\Delta X}$, the average shortening of a half-sarcomere (hs), is developed in the Paper 4 (Louvet 2019). Other parameters such as stiffness (e) or strain (Y) are modeled; their investigation makes it possible to construct an "analytical nanoscope", a tool with which the evolution of the instantaneous density of the angle θ is explored to describe the collective behavior of the myosin heads. The equations explain and predict the influence of exogenous factors such as the duration of phase 1, the initial sarcomere length, the inter-filament distance or lattice, the inorganic phosphate concentration ([Pi]), the calcium level (pCa), the presence of an inhibitor, the isometric force development to tetanic plateau, the relaxation after tetanization or the shortening at steady speed. Our theoretical developments are confronted with about thirty examples extracted from the physiological literature and the model responds correctly ($r^2 > 98\%$).

Introduction

Rappels des équations présentées dans le Papier 4 et établies dans les Suppléments S4.I et S4.J.

$$pT1 = [1 - P_{\text{Elas+Visc}}] \cdot (1 + \chi_{z1} \cdot K_{z1} \cdot \overline{\Delta X}) + P_{\text{Elas+Visc}} \cdot [\chi_{z2} \cdot (\delta X_{\text{Max}} + K_{z2} \cdot \overline{\Delta X})] \quad (\text{T1.1})$$

$$\text{où } P_{\text{Elas+Visc}} = \mathbf{1}_{[Bz2_{\text{min}}; Bz1_{\text{Max}}]} \left[\left(\frac{\overline{\Delta X}}{\delta X_{\text{Max}}} \right) + \left(\frac{\overline{\Delta X} - Bz1_{\text{min}}}{Bz1_{\text{Max}} - Bz1_{\text{min}}} \right) \right] \cdot \mathbf{1}_{[Bz1_{\text{Max}}; Bz1_{\text{min}}]} (\overline{\Delta X}) \quad (\text{T1.2})$$

$$\chi_{z1} = \frac{1}{\delta X_{\text{Max}} - \delta X_T / 2} \quad (\text{T1.3})$$

$$\chi_{z2} = \frac{(1 - \chi_{z1} \cdot \delta X_{z1})}{\delta X_{\text{Max}} - \delta X_{z1}} \quad (\text{T1.4})$$

$$-2 \cdot \delta X_E \leq -\delta X_{z1} \leq -\delta X_E \quad (\text{T1.5})$$

$$K_{z1} = N_{\text{hs}}^{1-q_{z1}/2} \cdot \text{coth} \left(N_{\text{hs}}^{1-q_{z1}/2} \right) + N_{\text{hs}}^{1-q_{z1}} \quad (\text{T1.6})$$

$$K_{z2} = N_{\text{hs}}^{1-q_{z2}/2} \cdot \text{coth} \left(N_{\text{hs}}^{1-q_{z2}/2} \right) + N_{\text{hs}}^{1-q_{z2}} \quad (\text{T1.7})$$

$$q_{z2} = q_{z1} + \frac{1}{\text{Ln} N_{\text{hs}}} \cdot \text{Ln} \frac{\chi_{z2}}{\chi_{z1}} \quad (\text{T1.8})$$

$$Bz1_{\text{min}} = \frac{-\delta X_{z1}}{K_{z1}} \quad (\text{T1.9})$$

$$Bz1_{\text{Max}} = Bz1_{\text{min}} \cdot \text{ch} \left(N_{\text{hs}}^{1-q_{z1}/2} \right) \quad (\text{T1.10})$$

$$Bz2_{\text{min}} = \frac{-\delta X_{\text{Max}}}{K_{z2}} = X_{T1=0} \quad (\text{T1.11})$$

$$Bz2_{\text{Max}} = Bz2_{\text{min}} \cdot \text{ch} \left(N_{\text{hs}}^{1-q_{z2}/2} \right) \quad (\text{T1.12})$$

Dans l'étendue $[-\delta X_{z1}; |Bz1_{\text{min}}|]$, l'équation (T1.1) s'écrit simplement :

$$T1_{z1} = T0 \cdot (1 + K_{z1} \cdot \chi_{z1} \cdot \overline{\Delta X}) \quad (\text{T1.13})$$

A partir de (T1.13), on définit « e_0 » et « Y_0 », la raideur (*stiffness*) et le déplacement contraint (*strain*) :

$$e_0 = T0 \cdot \chi_{z1} \cdot K_{z1} \quad (\text{T1.14a})$$

$$Y_0 = \frac{1}{\chi_{z1} \cdot K_{z1}} \quad (\text{T1.14b})$$

L'indice « 0 » se rapporte à $T0$, la valeur du plateau tétanique pour souligner les conditions de « référence » ou de « contrôle » dans lesquelles la fibre est placée.

Influence de la durée de la phase 1 (τ_{p1})

Une expérimentation « contrôle » est pratiquée et une expérimentation « distincte » est effectuée à la suite où tous les paramètres caractéristiques de l'expérimentation « contrôle » sont identiques, excepté la durée de la phase 1, telle que :

$$\tau_{p1,d} \neq \tau_{p1,c}$$

où « $\tau_{p1,c}$ » et « $\tau_{p1,d}$ » sont les durées de la phase 1 pour les expérimentations « contrôle » et « distincte », siglées « c » et « d », respectivement.

En zone 1 la tension à la fin de la phase 1 dans l'expérimentation distincte ($T1_d$) se formule :

$$T1_d = T0_c \cdot (1 + K_d \cdot \chi_{z1} \cdot \overline{\Delta X}) \quad (T1.15)$$

où
$$K_d = N_{hs}^{1-q_d/2} \cdot \coth\left(N_{hs}^{1-q_d/2}\right) + N_{hs}^{1-q_d} \quad (T1.16)$$

$$q_d = q_c + \frac{1}{\ln N_{hs}} \cdot \ln \frac{\tau_{p1,d}}{\tau_{p1,c}} \quad (T1.17)$$

où « q_c » et « q_d » sont les coefficients caractéristiques de la présence de la viscosité en zone 1 pour les expérimentations « contrôle » et « distincte ».

Influence de $T0$, la tension du plateau tétanique en conditions isométriques

Une expérimentation, intitulée « contrôle » est réalisée et à la suite une « nouvelle » expérimentation siglée « n » est effectuée où tous les paramètres caractéristiques de l'expérimentation « contrôle » sont identiques, excepté la tension du plateau tétanique, telle que :

$$T0_n \neq T0_c$$

où « $T0_c$ » et « $T0_n$ » sont les tensions tétaniques isométriques se rapportant aux expérimentations « contrôle » et « nouvelle ».

En zone 1 la tension à la fin de la phase 1 dans l'expérimentation nouvelle ($T1_n$) se formule :

$$T1_n = T0_n \cdot (1 + \chi_{z1} \cdot K_n \cdot \overline{\Delta X}) \quad (T1.18)$$

où
$$K_n = N_{hs}^{1-q_n/2} \cdot \coth\left(N_{hs}^{1-q_n/2}\right) + N_{hs}^{1-q_n} \quad (T1.19)$$

$$q_n = q_c + \frac{1}{\ln N_{hs}} \cdot \ln \frac{T0_n}{T0_c} \quad (T1.20)$$

où « q_c » et « q_n » sont les coefficient caractéristiques de la présence de la viscosité en zone 1 pour les expérimentations « contrôle » et « nouvelle ».

Influence de la tension tétanique instantanée ou intermédiaire ($T0_i$)

a/ Equations générales

Soit « $T0_i$ » la valeur de la tension tétanique à l'instant t où un échelon de longueur est appliqué durant τ_{p1} , et soit « $T1_i$ » la tension instantanée à la fin de la phase 1 qui, selon (T1_13), se formule en première approximation comme suit :

$$T1_i(t + \tau_{p1}) \approx T1_i(t) = T0_i(t) \cdot (1 + \chi_i(t) \cdot K_i(t) \cdot \overline{\Delta X}) \quad (T1.21)$$

$$\text{avec } \chi_i(t) = \frac{1}{\delta X_{\text{Max}} - \delta X_{T,i}(t)/2} \quad (T1.22)$$

$$K_i(t) = N_{hs}^{1-q_i/2} \cdot \coth\left(N_{hs}^{1-q_i/2}\right) + N_{hs}^{1-q_i} \quad (T1.23)$$

$$q_i(t) = q_c + \frac{1}{\text{Ln}N_{hs}} \cdot \text{Ln} \frac{T0_i(t)}{T0_c} \quad (T1.24a)$$

où « q_c » et « q_i » sont les coefficients caractéristiques de la présence de la viscosité en zone 1 pour les expérimentations « contrôle » et « instantanée ».

b/ Cas où expérimentation contrôle et expérimentations instantanées ont des durées de phase 1 différentes:

Les mesures instantanées de $T0_i$ et de $T1_i$ sont souvent exécutées à l'aide d'oscillations sinusoïdales. Il est démontré dans le Supplément S4.J que de telles oscillations sont approchées par une série d'échelons successifs (Fig J7) d'une durée identique, dénommée « $\tau_{p1,osc}$ ». Si le calcul de q_c n'est pas effectué avec des oscillations ou s'il est réalisé à une fréquence différente, il est nécessaire d'apporter une correction en couplant (T1.24a) avec (T1.17) :

$$q_i(t) = \left(q_c + \frac{1}{\text{Ln}N_{hs}} \cdot \text{Ln} \frac{\tau_{p1,osc}}{\tau_{p1,c}} \right) + \frac{1}{\text{Ln}N_{hs}} \cdot \text{Ln} \frac{T0_i(t)}{T0_c} \quad (T1.24b)$$

La fréquence la plus usitée est égale à 4 kHz avec une durée de phase 1 ($\tau_{p1,4kHz}$) égale à 90 μs d'après l'égalité (J47a) du Supplément S4.J.

c/ Cas où expérimentation contrôle et expérimentations instantanées ont des tensions tétaniques maximales différentes

Il arrive que la modification d'un facteur expérimental influe sur la valeur de la tension du plateau tétanique. Le coefficient visqueux instantané ($q_{i,c}$) en conditions « classiques » se formule d'après (T1.24a) :

$$q_{i,c}(t) = q_c + \frac{1}{\text{Ln}N_{hs}} \cdot \text{Ln} \frac{T0_{i,c}(t)}{T0_c} \quad (T1.25)$$

où « $T0_{i,c}$ » et « $T0_c$ » sont, respectivement, la tension tétanique instantanée et la tension du plateau tétanique en conditions « classiques ».

Le coefficient visqueux instantané ($q_{i,n}$) s'écrit en conditions « nouvelles », d'après (T1.24a) :

$$\mathbf{q}_{i,n}(t) = \mathbf{q}_n + \frac{1}{\text{Ln}N_{hs}} \cdot \text{Ln} \frac{\mathbf{T0}_{i,n}(t)}{\mathbf{T0}_n} \quad (\text{T1.26a})$$

où « $\mathbf{T0}_{i,n}$ » et « $\mathbf{T0}_n$ » sont, respectivement, la tension tétanique instantanée et la tension du plateau tétanique en conditions « nouvelles », i.e. après modification d'un facteur influant sur la tension du plateau tétanique.

Avec (T1.20) et (T1.25), l'équation (T1.26a) se réécrit :

$$\mathbf{q}_{i,n}(t) = \mathbf{q}_c + \frac{1}{\text{Ln}N_{hs}} \cdot \text{Ln} \frac{\mathbf{T0}_{i,n}(t)}{\mathbf{T0}_c} \quad (\text{T1.26b})$$

Lorsque les tensions instantanées en conditions « nouvelles » sont rapportées à $\mathbf{T0}_c$, l'équation (T1.26b) est équivalente à l'expression (T1.24a). Dans ce cas, les points expérimentaux en conditions « classiques » et « nouvelles » doivent se trouver sur la même courbe.

d/ Définitions de 6 paramètres à partir de (T1.21)

La raideur instantanée (e_i) :

$$\mathbf{e}_i(t) = \chi_i(t) \cdot \mathbf{K}_i(t) \cdot \mathbf{T0}_i(t) \quad (\text{T1.27a})$$

La raideur instantanée normalisée (e_i/e_0)

$$\frac{\mathbf{e}_i(t)}{\mathbf{e}_0} = \frac{\chi_i(t) \cdot \mathbf{K}_i(t)}{\chi_0 \cdot \mathbf{K}_0} \cdot \mathbf{pT0}_i(t) \quad (\text{T1.27b})$$

où « e_0 » est donnée en (T1.14a), et où « $\chi_0 = \chi_{z1}$ » et « $\mathbf{K}_0 = \mathbf{K}_{z1}$ »

La raideur instantanée rapportée à la tension tétanique de référence ($e_i/\mathbf{T0}_c$)

$$\frac{\mathbf{e}_i(t)}{\mathbf{T0}_c} = \chi_i(t) \cdot \mathbf{K}_i(t) \cdot \mathbf{pT0}_i(t) \quad (\text{T1.27c})$$

La compliance instantanée (C_i), i.e. l'inverse de la raideur instantanée :

$$\mathbf{C}_i(t) = \frac{1}{\chi_i(t) \cdot \mathbf{K}_i(t) \cdot \mathbf{T0}_i(t)} \quad (\text{T1.27d})$$

Le déplacement contraint instantané (Y_i) :

$$\mathbf{Y}_i(t) = \frac{1}{\chi_i(t) \cdot \mathbf{K}_i(t)} \quad (\text{T1.27e})$$

Le déplacement contraint instantané normalisé (Y_i/Y_0) avec « Y_0 » déterminé en (T1.14b) :

$$\frac{\mathbf{Y}_i(t)}{\mathbf{Y}_0} = \frac{\chi_0 \cdot \mathbf{K}_0}{\chi_i(t) \cdot \mathbf{K}_i(t)} \quad (\text{T1.27f})$$

Les égalités suivantes découlent des précédentes :

$$\mathbf{e}_i(t) \mathbf{Y}_i(t) = \mathbf{T0}_i(t) \quad (\text{T1.28a})$$

$$\mathbf{e}_0 \cdot \mathbf{Y}_0 = \mathbf{T0} \quad (\text{T1.28b})$$

$$\chi_0 \cdot \mathbf{Y}_0 \cdot \mathbf{K}_0 = 1 \quad (\text{T1.28c})$$

Avec ce rappel, on constate que les 6 paramètres définis de (T1.27a) à (T1.27f) sont interdépendants et se déduisent les uns des autres.

e/ Pente instantanée

Avec (T1.27b) et (T1.27e), la pente instantanée (χ_i) se calcule relativement à e_i/e_0 et Y_i :

$$\chi_i(t) = \frac{e_i(t)}{e_0} \cdot \frac{\chi_0 \cdot K_0}{K_i(t) \cdot pT0_i(t)} \quad (T1.29a)$$

$$\chi_i(t) = \frac{1}{Y_i(t)} \cdot \frac{1}{K_i(t)} \quad (T1.29b)$$

où « K_i » est déterminé théoriquement à l'aide de (T1.23).

f/ Étendues linéaire et angulaire instantanées utilisées comme « nanoscope analytique »

Dans notre modèle, le pas maximal (δX_{Max}) est une constante, aussi la pente $\chi_i(t)$ ne dépend que de l'étendue linéaire instantanée ($\delta X_{T,i}$) d'après (T1.22). Relativement à e_i/e_0 et Y_i , on obtient avec (T1.29a) et (T1.29b), les 2 équations suivantes :

$$\delta X_{T,i}(t) = 2 \cdot \left(\delta X_{Max} - \frac{e_0}{e_i(t)} \cdot \frac{K_i(t) \cdot pT0_i(t)}{\chi_0 \cdot K_0} \right) \quad (T1.30a)$$

$$\delta X_{T,i}(t) = 2 \cdot (\delta X_{Max} - Y_i(t) \cdot K_i(t)) \quad (T1.30b)$$

Les étendues linéaires et angulaire instantanée $\delta X_{T,i}$ et $\delta \theta_{T,i}$ sont reliées par l'expression (9) dans le Papier 4, soit :

$$\delta X_{T,i}(t) = L_{S1b} \cdot R_{WS} \cdot \delta \theta_{T,i}(t) \quad (T1.31)$$

L'étendue angulaire instantanée ($\delta \theta_{T,i}$) relative à e_i/e_0 et Y_i est égale par transformation affine, respectivement, à :

$$\delta \theta_{T,i}(t) = 2 \cdot \left(\delta \theta_{Max} - \frac{e_0}{e_i(t)} \cdot \frac{K_i(t) \cdot pT0_i(t)}{\chi_0 \cdot K_0 \cdot L_{S1b} \cdot R_{WS}} \right) \quad (T1.32a)$$

$$\delta \theta_{T,i}(t) = 2 \cdot \left(\delta \theta_{Max} - Y_i(t) \cdot \frac{K_i(t)}{L_{S1b} \cdot R_{WS}} \right) \quad (T1.32b)$$

Il est aisé avec les formules (T1.27a), (T1.27c), (T1.27d) et (T1.27f) d'obtenir les expressions de $\delta X_{T,i}$ et $\delta \theta_{T,i}$ pour les 4 autres paramètres : e_i , $e_i/T0_c$, C_i et Y_i/Y_0 .

Remarque : les équations (T1.21) à (T1.32b) s'appliquent aussi à des séries expérimentales indépendantes du temps, à l'instar de séries d'échelons de force ou de séries d'échelons de longueur à différentes concentrations intracellulaires de calcium, de phosphate inorganique ou d'un inhibiteur de *cross-bridges*. On parle alors à propos de $T0_i$ de « **tension tétanique intermédiaire** »

Nous rappelons que

$$\begin{aligned} \text{Dans un hsR :} \quad & \delta\theta_{T,i}(t) \equiv [\theta_{T,i}(t); \theta_{up}] && \text{avec } \theta_{down} \leq \theta_{T,i}(t) \leq \theta_{up} \\ \text{Dans un hsL :} \quad & \delta\theta_{T,i}(t) \equiv [\theta_{up}; \theta_{T,i}(t)] && \text{avec } \theta_{up} \leq \theta_{T,i}(t) \leq \theta_{down} \end{aligned}$$

Commun à tous les hs, l'étendue $\delta\theta_{T,i}$ spécifie le domaine instantané à l'intérieur duquel l'orientation θ des leviers appartenant aux têtes de myosine en WS possède en première approximation une densité uniforme.

Nous nous intéressons à la relation de $\delta\theta_{T,i}$ avec la tension relative ($pT0_i$) qui varie entre 0 et 1, i.e. entre 2 états d'équilibre :

Equilibre 1 avec $pT0_i = 0$ et $\delta\theta_{T,i} = 0$: caractéristiques du **relâchement total** où aucun *cross-bridge* n'est présent

Equilibre 2 avec $pT0_i = 1$ et $\delta\theta_{T,i} = \delta\theta_T$: conditions déterminantes du **plateau tétanique**

Nous conjecturons que le passage entre ces 2 états d'équilibre s'effectue continument ou discrètement de 4 manières différentes :

1/ Montée de type exponentielle à partir de 0 jusqu'à $\delta\theta_T$ avec possibilité de dépassement au dessus de $\delta\theta_T$:

$$\delta\theta_{T,i} = \delta\theta_T \cdot \left[1 - e^{-\lambda_1 \cdot pT0_i} \cdot (1 + \omega_1 \cdot pT0_i) \right] \quad (T1.33)$$

où « λ_1 » et « ω_1 » sont 2 constantes positives propres à la fibre et à l'expérimentation

La relation (T1.33) est représentative d'une variation de la concentration intracellulaire d'un perturbateur ou d'un inhibiteur de *cross-bridges* : pCa, [Pi], [BTS], ...

2/ Descente de type exponentielle à partir de $\delta\theta_{Max}$ jusqu'à $\delta\theta_T$ avec possibilité de dépassement en dessous de $\delta\theta_T$:

$$\delta\theta_{T,i} = \delta\theta_T + (\delta\theta_{Max} - \delta\theta_T) \cdot \left[e^{-\lambda_2 \cdot pT0_i} \right] \cdot (1 - \omega_2 \cdot pT0_i) \quad (T1.34a)$$

où « λ_2 » et « ω_2 » sont 2 constantes positives propres à la fibre et à l'expérimentation

La solution (T1.34a) est caractéristique de la montée en isométrie avec raccourcissement de la fibre avant isométrie ; au départ de la stimulation ($t=0$ et $pT0_i = 0$), l'étendue $\delta\theta_{T,i}$ augmente instantanément de 0 à $\delta\theta_{Max}$, l'étendue singularisant l'initiation d'un WS.

Variante avec une phase initiale pseudopériodique :

$$\delta\theta_{T,i} = \delta\theta_T + (\delta\theta_{Max} - \delta\theta_T) \cdot \left[e^{-\lambda_2 \cdot pT0_i} \right] \cdot \cos(\omega_2 \cdot pT0_i) \quad (T1.34b)$$

3/ Descente sigmoïdale à partir de $\delta\theta_T$ jusqu'à 0 :

$$\delta\theta_{T,i} = \frac{\delta\theta_T}{1 + e^{-\lambda_3 \cdot (pT0_i - \omega_3)}} \quad (T1.35)$$

où « λ_3 » et « ω_3 » sont 2 constantes positives propres à la fibre et à l'expérimentation

La réponse (T1.35) est indiquée pour décrire la phase de relaxation qui suit le plateau tétanique après arrêt de la stimulation.

4/ Montée sigmoïdale à partir de $\delta\theta_T$ jusqu'à $\delta\theta_{Max}$

$$\delta\theta_{T,i} = \delta\theta_{Max} + \frac{\delta\theta_T - \delta\theta_{Max}}{1 + e^{-\lambda_4 \cdot (pT0_i - \omega_4)}} \quad (T1.36)$$

où « λ_4 » et « ω_4 » sont 2 constantes positives propres à la fibre et à l'expérimentation

L'expression (T1.36) convient à une série d'échelons de force utilisés pour établir la relation Force/Vitesse.

Avec les équations (T1.33) à (T1.36), le hs « type » de la fibre est interprété comme un système moteur asservi qui répond à une perturbation entre les 2 états d'équilibre, la réponse adéquate se décompose en une étape non-stationnaire avec régime critique suivie d'une étape stationnaire avec état stable représentatif d'un des 2 états d'équilibre qui fait office de consigne à respecter.

Avec (T1.31), on obtient des formulations similaires pour $\delta X_{T,i}$, l'étendue linéaire instantanée correspondante. On acquiert par le truchement de $\delta\theta_{T,i}$ ou de $\delta X_{T,i}$ un « nanoscope analytique » qui permet d'étudier l'évolution de la densité uniforme des leviers des têtes en WS entre les 2 états d'équilibre, le relâchement total et le plateau tétanique.

Méthode

Les équations précédentes sont confrontées aux points expérimentaux exposés dans les figures de la littérature physiologique.

Sur les pages impaires, sont présentés les calculs menant à la détermination des paramètres théoriques en rapport avec une expérimentation ayant fait l'objet d'une publication.

Sur les pages paires apparaissent les tracés des relations théoriques des paramètres (trait continu) agrémentés des points expérimentaux. .

Calculs et graphiques sont développés sous forme algorithmique. Les routines informatiques sont rédigées en langage « Visual Basic 6 » associées à une base de donnée « Access 2000 ».

Statistique

Une régression linéaire est effectuée entre « $T1_m$ », les tensions mesurées à la fin de la phase 1 (points relevés sur les figures des articles recensés) et « $T1_t$ », les tensions déterminées théoriquement.

La droite de régression doit passer par l'origine, soit :

$$T1_t = p \cdot T1_m$$

où « p » est la pente de la droite :

$$p = \frac{\sum_{i=1}^n T1_{t,i} \cdot T1_{m,i}}{\sum_{i=1}^n T1_{m,i}^2}$$

Le coefficient de détermination (r^2) est égal à :

$$r^2 = 1 - \frac{\sum_{i=1}^n (T1_{t,i} - p \cdot T1_{m,i})^2}{\sum_{i=1}^n (T1_{t,i} - \overline{T1_t})^2} \quad (T1.37)$$

Pour tout autre paramètre que $T1$, i.e. e/e_0 , $e/T0$, Y , Y/Y_0 ou $C \cdot T0$, il suffit de remplacer le sigle correspondant dans les 3 formulations exposées ci-dessus.

Thésaurus

Courbe T1_1 (p. 13-14) : données de référence du calcul de $pT1$ avec fibres extraites du muscle *tibialis anterior* de grenouille (*Rana Esculenta*) d'après **Fig 3B dans (Piazzesi and Lombardi 1995)**

Courbe T1_2 (p. 15-16) : données de référence du calcul de $pT1$ avec fibres extraites du muscle *tibialis anterior* de grenouille (*Rana Temporaria*) d'après **Fig 13 dans (Ford and others 1977)**

Courbes T1_3 (p. 17-18) : influence de la durée de la phase 1 sur $pT1$ d'après **Fig 1 dans (Linari and others 1997)**

Courbe T1_4 (p. 19-20) : influence de la durée de la phase 1 sur $pT1$ et réflexion sur les techniques de recueil de $T1$ d'après **Fig 4 dans (Piazzesi and others 2002)**

Courbes T1_5 (p. 21-22) : influence de la durée de la phase 1 sur $pT1$ d'après **Fig 19 dans (Ford and others 1977)**

Courbes T1_6 (p. 23-24) : influence de $T0$ par l'intermédiaire de la longueur initiale du sarcomère sur le calcul de $pT1$ d'après **Fig 6 et 11 dans (Ford and others 1981)**

Courbes T1_7 (p. 25-26) : influence de $T0$ par l'intermédiaire du taux de calcium (pCa) sur des fibres musculaires lentes et rapides chez l'homme d'après **Fig 9C et 9D dans (Linari and others 2004)**

Courbes T1_8 (p. 27_28) : influence de T_0 par l'intermédiaire du taux de calcium (pCa) sur des fibres issues du psoas de lapin d'après **Fig 3B et 7A dans (Linari and others 2007)**

Courbes T1_9 (p.29_30) : étude de Y_i pour différents taux de calcium (pCa_i) sur des fibres issues du psoas de lapin d'après **Fig 3C dans (Linari and others 2007)**

Courbes T1_10 (p. 31_32) : analyse de Y_i par l'intermédiaire de la concentration de P_i sur des fibres issues du psoas de lapin d'après **Fig 1C et 1D dans (Caremani and others 2008)**

Courbes T1_11 (p. 33_34) : influence de T_0 par l'intermédiaire de la concentration intracellulaire en BTS d'après **Fig 2B dans (Linari and others 2009)**

Courbes T1_12 (p. 35_36) : test de e_i/e_0 lors de la montée en isométrie tétanique d'après **Fig 10 dans (Cecchi and others 1986)**

Courbes T1_13 (p. 37_38) : étude de e_i/e_0 et de Y_i lors de la montée en isométrie tétanique d'après **Fig 1C et 1D dans (Brunello and others 2006)**

Courbes T1_14 (p. 39_40) : influence de la durée de la phase 1 sur Y_i sur des fibres musculaires de poissons d'après **Fig 4B dans (Park-Holohan and others 2012)**

Courbes T1_15 (p. 41_42) : analyse de e_i/e_0 et de Y_i/Y_0 lors du développement de la tension jusqu'au plateau tétanique en présence ou non de $1 \mu M$ de BTS d'après **Fig 4B, 6B et 7 dans (Colombini and others 2010)**

Courbes T1_16 (p. 43_44) : investigation de Y_i lors de la montée en isométrie tétanique d'après **Fig 3B dans (Fusi and others 2010)**

Courbes T1_17 (p. 45_46) : exploration de e_i/T_0 et de Y_i lors de la montée en isométrie tétanique d'après **Fig 3A et 3C dans (Fusi and others 2014)**

Courbes T1_18 (p. 47_48) : étude de Y_i lors de la montée en isométrie vers le plateau tétanique suivie d'une relaxation isométrique après arrêt de la stimulation d'après **Fig 6B dans (Brunello and others 2009)**

Courbes T1_19 (p. 49_50) : test de Y_i durant la phase 4 d'une série d'échelons de force d'après **Fig 3C dans (Piazzesi and others 2007)**

Courbes T1_20 (p. 51_52) : étude e_i/e_0 et de Y_i durant la phase 4 d'une série d'échelons de force d'après **Fig 3A et 4A dans (Edman and others 1997)**

Courbes T1_21 (p. 53_54) : influence de T_0 en fonction de la vitesse de raccourcissement durant la phase 4 d'une série d'échelons de force d'après **Fig 5A, 5B et 5C dans (Ford and others 1985)**

Courbes T1_22 (p. 55_56) : investigation de e_i/e_0 , $C_i \cdot T_0c$ et de Y_i durant la phase 4 d'une série d'échelons de force en conditions normales et avec addition de 10 mM de P_i d'après **Fig 3A, 3B et 3C dans (Caremani and others 2015)**

Résultats

Table T1_1 : Valeurs de référence des paramètres liés au calcul de T1 se rapportant à des fibres musculaires extraites de muscles de vertébrés.

	D'après Fig 13 dans Ford 1977	D'après Fig 3B dans Piazzesi 1995	D'après Fig 9C et 9D dans Linari 2004	D'après Fig 3B dans Linari 2007	D'après Fig 4B dans Park 2012
N° Fig dans la galerie	3B et J8	T1_1	T1_7	T1_8a	T1_12
Animal	Rana T ⁽¹⁾	Rana E ⁽²⁾	Homme	Lapin	Dogfish
Muscle	MTA ⁽³⁾	MTA ⁽³⁾	muscle lent / rapide	Psoas	muscle blanc
Γ	2.5 °C	4 °C	12 °C	12 °C	5 °C
pCa	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5
τ_{p1}	200 μ s ⁽⁴⁾	120 μ s ⁽⁴⁾	110 μ s ⁽⁴⁾	110 μ s ⁽⁴⁾	110 μ s ⁽⁴⁾ / 90 μ s ⁽⁵⁾
T0	245 kPa	215 kPa	66 kPa / 109 kPa	200 kPa	188 kPa ⁽⁴⁾ / 173 kPa ⁽⁵⁾
L _{fm}	6 mm	5.2 mm	3.15 mm / 3.51 mm	3.88 mm	~5.25 mm
N _{hs}	5500	5000	2800 / 3225	3000	~4600
L0 _s	2.2 μ m	2.1 μ m	2.4 μ m / 2.45 μ m	2.58 μ m	2.3 μ m
δX_{Max}	11.5 nm	11 nm	11 nm / 11.5 nm	13 nm	12 nm
δX_T	8 nm	8 nm	8 nm	8.5 nm	8 nm
δX_{z1}	4 nm	3 nm	3.5 nm / 4 nm	5 nm	4 nm
Bz1 _{min}	-3 nm	-1.7 nm	-2.6 nm / -3.4 nm	-4.2 nm	
Bz1 _{Max}	-4.8 nm	-4.6 nm	-4.2 nm / -4.4 nm	-5.5 nm	
Bz2 _{min}	-6.8 nm	-4.6 nm	-6.6 nm / -8.3 nm	-9.4 nm	
Bz2 _{Max}	-17 nm	-24 nm	-16 nm / -15 nm	-15.8 nm	
χ_{z1}	0.133	0.143 nm ⁻¹	0.143 nm ⁻¹ / 0.133 nm ⁻¹	0.114 nm ⁻¹	0.125 nm ⁻¹ ⁽⁴⁾
χ_{z2}	0.062	0.071 nm ⁻¹	0.067 nm ⁻¹ / 0.057 nm ⁻¹	0.054 nm ⁻¹	
K _{z1}	1.35	1.78	1.34 / 1.185	1.184	1.46 ⁽⁴⁾
K _{z2}	1.7	2.38	1.67 / 1.38	1.38	
q _{z1}	1.99	1.88	1.99 / 2.07	2.07	1.95 +0.119·Ln pT0i ⁽⁴⁾ 1.915 +0.119·Ln pT0i ⁽⁵⁾
q _{z2}	1.9	1.8	1.89 / 1.97	1.975	
r ²	99.9%	99.8%	99.7% / 99.8%	97.5%	77.4% ⁽⁴⁾ / 86.8% ⁽⁵⁾

⁽¹⁾ Rana Temporarai ⁽²⁾ Rana Esculenta ⁽⁶⁾ Muscle Tibialis Anterior

⁽⁴⁾ stepL ⁽⁵⁾ Oscillations sinusoïdales à 4 kHz

Courbe T1_1 d'après Fig 3B dans (Piazzesi and Lombardi 1995)

But : exemple référent du calcul de pT1 avec fibres testées extraites de muscle *tibialis anterior* de rana *Esculenta*

Mode de calcul

Avec les données de la Table T1_1 (**colonne verte**), on détermine les 2 coefficients de raideurs d'origine élastique, χ_{z1} et χ_{z2} , selon (T1.3) et (T1.4), soit :

$$\chi_{z1} = 0.143 \text{ nm}^{-1}$$

$$\chi_{z2} = 0.071 \text{ nm}^{-1}$$

Le segment de droite tracé empiriquement représente la relation de pT1 en fonction de $\overline{\Delta X}$ entre $Bz1_{\min}$ et $|Bz1_{\min}|$ (**trait bleu foncé**). Il coupe l'axe des abscisses à la valeur « $\overline{\Delta X} = -3.93 \text{ nm}$ » et a pour pente selon (T1.13) :

$$(K_{z1} \cdot \chi_{z1}) = 1/3.93 = 0.254 \text{ nm}^{-1} \Rightarrow K_{z1} = 0.254/0.143 = 1.78$$

L'interpolation de K_{z1} avec (T1.6) livre :

$$q_{z1} = 1.882$$

A partir des données précédentes, on procède aux calculs suivants :

$$Bz1_{\min} = -1.7 \text{ nm}$$

$$Bz1_{\text{Max}} = -4.6 \text{ nm}$$

$$q_{z2} = 1.882 + \frac{1}{\text{Ln}5000} \cdot \text{Ln}\left(\frac{0.071}{0.143}\right) = 1.8$$

$$K_{z2} = 2.384$$

$$Bz2_{\min} = -4.6 \text{ nm}$$

$$Bz2_{\text{Max}} = -24 \text{ nm}$$

Zone « O » (trait bleu foncé) avec « $-1.7 \text{ nm} \leq \overline{\Delta X} \leq +1.7 \text{ nm}$ »

$$pT1 = 1 + 0.25 \cdot \overline{\Delta X}$$

Equation représentée par un segment de droite prolongeable jusqu'à $-\delta X_{z1}$, soit -3 nm

Zone mixte (trait mauve) où « $-4.6 \text{ nm} \leq \overline{\Delta X} \leq -1.7 \text{ nm}$ »

$$pT1 = \left(\frac{4.6 + \overline{\Delta X}}{2.9}\right) \cdot \left(1 + 0.25 \cdot \overline{\Delta X}\right) - \left(\frac{1.7 + \overline{\Delta X}}{2.9}\right) \cdot \left(0.79 + 0.17 \cdot \overline{\Delta X}\right)$$

Equation représentée par un arc de parabole

Zone 2 « vraie » inexistante puisque $Bz1_{\text{Max}} = Bz2_{\min}$

$$pT1 \approx 0$$

Commentaire

La régression linéaire entre les valeurs expérimentales de pT1 et les valeurs théoriques correspondantes donne un coefficient de détermination de **99.8%**.

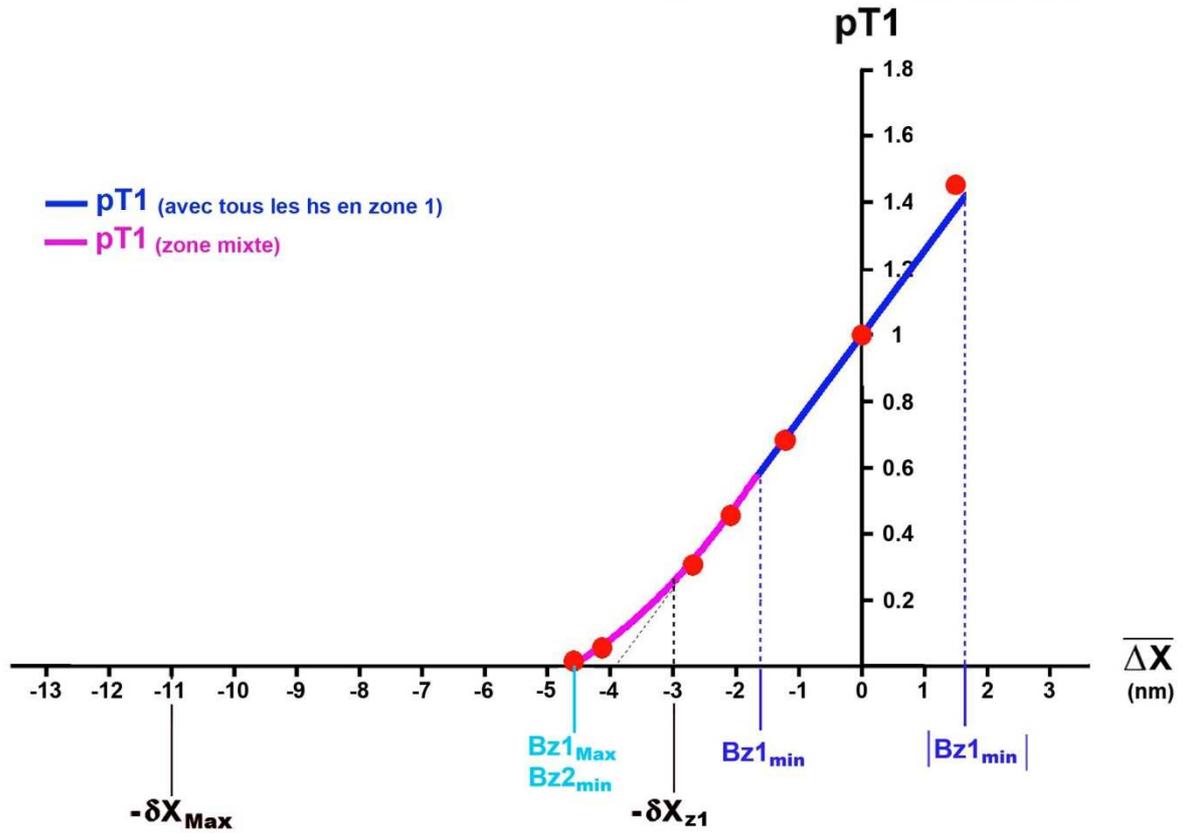


Fig T1_1 : Relation de pT1 en fonction de $\overline{\Delta X}$ d'après les équations du modèle avec un segment de droite pour la zone « O » entre $Bz1_{\min}$ et $|Bz1_{\min}|$ (trait bleu foncé) et un arc de parabole convexe pour la zone « Mixte » entre $Bz1_{\max}$ et $Bz1_{\min}$ (trait mauve). Les points rouges proviennent de la Fig 3B dans (Piazzesi and Lombardi 1995).

Nous donnons à titre d'exemple un calcul du coefficient « v » introduit en (J5) dans le Supplément S4.J du Papier 4 calculable avec la relation (J15), soit :

$$v = \chi_{z1} \cdot N_{hs}^{-q_{z1}} = (0.143 \text{ nm}^{-1}) \cdot 5000^{-1.882} = 1.56 \cdot 10^{-8} \text{ nm}^{-1}$$

Courbe T1_2 d'après Fig 13 dans (Ford and others 1977)

But : exemple référent du calcul de pT1 avec fibres testées extraites du muscle *anterior tibialis* de *rana Temporaria*

Cet exemple est traité dans le paragraphe J.6 du Supplément S4.J du Papier 4. Le processus de calcul est identique à celui de l'exemple précédent avec des données issues de la **colonne violette** de la Table T1_1.

Rappel de 4 données issues de la **colonne violette de la Table T1_1 :**

$$\tau_{p1} = 200 \mu s$$

$$N_{hs} = \frac{6 \text{ mm}}{(2.1 \mu m / 2)} = 5500$$

$$q_{z1} = 1.986 \approx 1.99$$

$$K_{z1} = 5500^{0.007} \cdot \coth(5500^{0.007}) + 5500^{-0.986} = 1.35$$

Rappel des équations dans les 3 zones :

Zone « O » (trait bleu foncé) avec « -3 nm ≤ $\overline{\Delta X}$ ≤ +3 nm »

$$pT1 = 1 + 0.18 \cdot \overline{\Delta X}$$

Equation représentée par un segment de droite prolongeable jusqu'à $-\delta X_{z1}$, soit -4 nm

Zone mixte (trait mauve) où « -4.8 nm ≤ $\overline{\Delta X}$ ≤ -3 nm »

$$pT1 = \left(\frac{4.8 + \overline{\Delta X}}{1.8} \right) \cdot (1 + 0.18 \cdot \overline{\Delta X}) - \left(\frac{3 + \overline{\Delta X}}{1.8} \right) \cdot (0.715 + 0.105 \cdot \overline{\Delta X})$$

Equation représentée par un arc de parabole

Zone 2 « vraie » (trait bleu clair) où « -6.8 nm ≤ $\overline{\Delta X}$ ≤ -4.8 nm »

$$pT1 = 0.715 + 0.105 \cdot \overline{\Delta X}$$

Equation représentée par un segment de droite

Remarque

La régression linéaire entre valeurs de pT1, théoriques et expérimentales, donne un coefficient de détermination de **99.9%**.

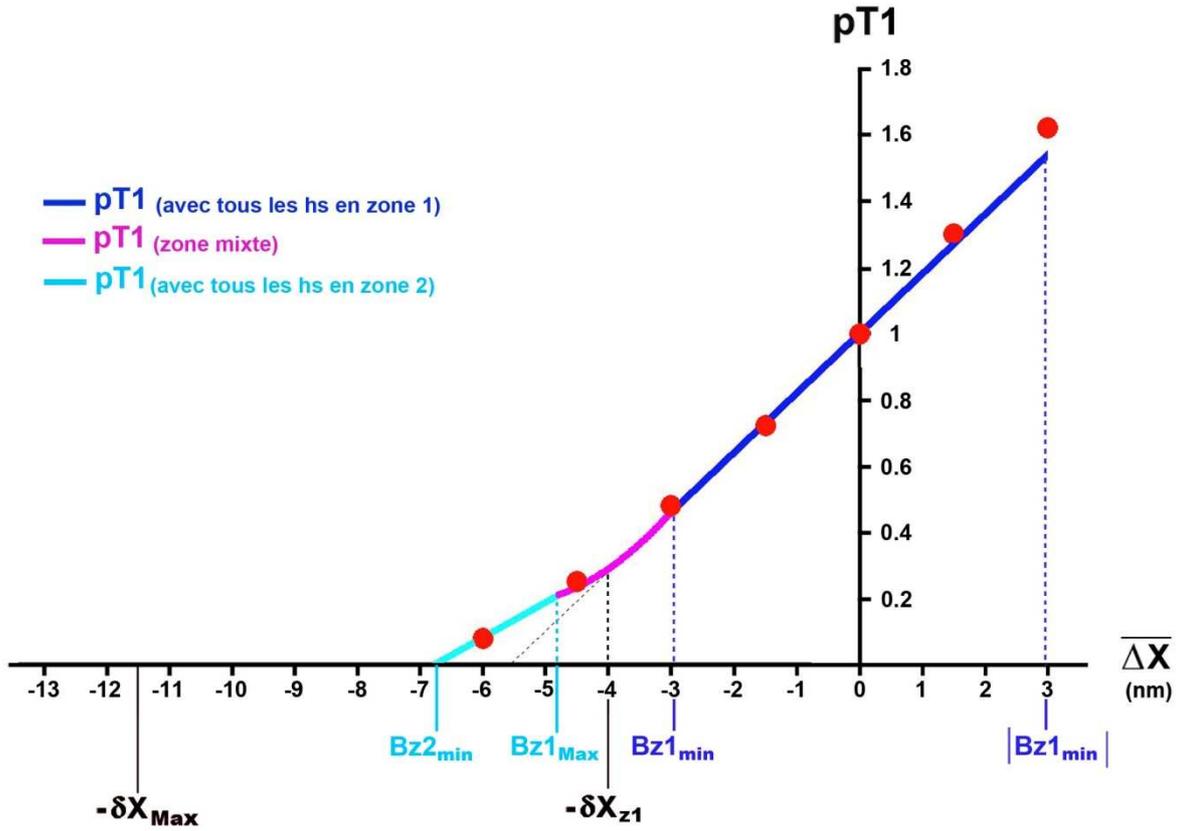


Fig T1_2 : Relation de pT1 en fonction de $\overline{\Delta X}$ d'après les équations du modèle avec un segment de droite pour la zone « O » entre $Bz1_{min}$ et $|\delta X_{z1}|$ (trait bleu foncé), un arc de parabole convexe pour la zone « Mixte » entre $Bz1_{Max}$ et $Bz1_{min}$ (trait mauve), et un segment de droite pour la zone 2 « vraie » entre $Bz2_{min}$ et $Bz1_{Max}$ (trait bleu clair). Les points rouges proviennent de la Fig 13 dans (Ford and others 1977).

Courbes T1_3 d'après Fig 1 dans (Linari and others 1997)

But : tester l'influence de la durée de la phase 1 sur pT1

1/ La courbe T1_1 sert d'expérience « contrôle » avec données tirées de la **colonne verte** de la Table T1_1, soit :

$$\tau_{p1,c} = 120 \mu\text{s}$$

$$q_c = 1.882$$

$$K_c = 5000^{0.059} \cdot \coth\left(5000^{0.059}\right) + 5000^{-0.882} = 1.78$$

Le tracé de relation de pT1 en fonction de $\overline{\Delta X}$ apparaît en **trait mauve** sur la Fig T1_3.

2/ Une expérience « distincte » sur une fibre de même type (Linari and others 1997) est réalisée dans des conditions similaires excepté la durée de phase 1 qui varie entre 150 μs et 200 μs . Nous avons retenu la valeur moyenne :

$$\tau_{p1,d} = 170 \mu\text{s}$$

On associe à cette valeur les coefficients visqueux « q_d » et « K_d » calculés à l'appui des égalités (T1.17) et (T1.16), soit :

$$q_d = 1.882 + \frac{1}{\text{Ln}5000} \cdot \text{Ln} \frac{170\mu\text{s}}{120\mu\text{s}} = 1.923$$

$$K_d = 5000^{0.0385} \cdot \coth\left(5000^{0.0385}\right) + 5000^{-0.923} = 1.57$$

En suivant la méthode préconisée, on est en mesure de déterminer tous les paramètres nécessaires à la construction du tracé représentant la relation de pT1 avec $\overline{\Delta X}$ (**trait orange**).

Commentaire

La régression linéaire entre les valeurs expérimentales de pT1 et les valeurs théoriques correspondantes donne un coefficient de détermination de **99.5%**.

A l'instar de l'exemple de la Fig J9 du Supplément S4.J reproduite aux Courbes T1_5, l'accroissement de la durée de la phase 1 diminue l'influence de la viscosité avec hausse de q et baisse de K : conséquemment pT1 augmente.

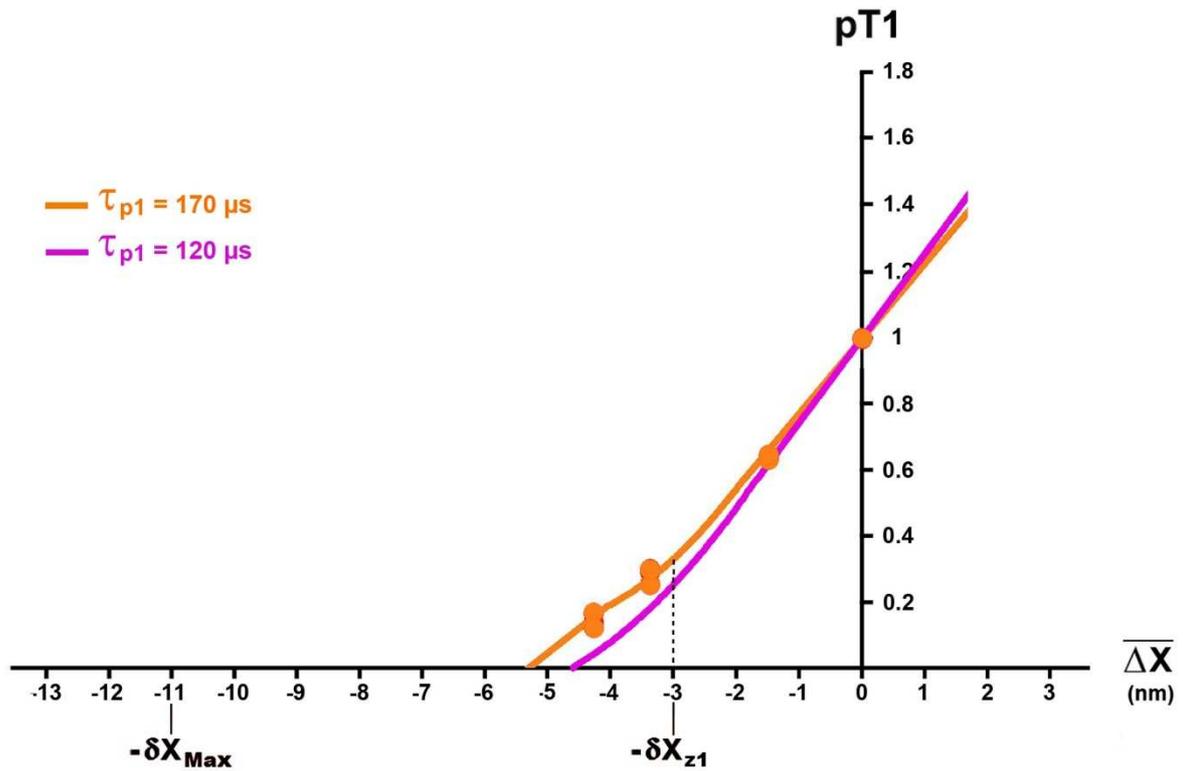


Fig T1_3 : Relations de $pT1$ en fonction de $\overline{\Delta X}$ d'après les équations du modèle : **trait mauve** relatif à l'exemple de la Fig T1_1 qui sert d'expérience contrôle avec « $\tau_{p1,c} = 120 \mu s$ » et **trait orange** relatif à l'expérience distincte avec « $\tau_{p1,d} = 170 \mu s$ ».

Les points **orange** proviennent des 9 premières marches des 9 raccourcissements en escalier de la Fig 1 dans (Linari and others 1997).

Courbe T1_4 d'après Fig 4 dans (Piazzesi and others 2002)

But : tester l'influence de la durée de la phase 1 sur pT1 et les techniques de recueil de T1

1/ G. Piazzesi et ses coauteurs ont analysé le raccourcissement d'une fibre musculaire, qui après avoir été téтанisée jusqu'à ce que la tension atteigne un plateau (T0), subit soudainement un échelon de force (stepF). Un stepF se décompose comme un stepL en 4 phases. La phase 1 d'un stepF est en théorie identique à la phase 1 d'un stepL (Fig 1 du Papier 4). G. Piazzesi et ses coauteurs ont reproduits sur la Fig 4 de leur article les points mesurés en 1995, c'est-à-dire ceux de la Fig T1_1. Ils ont ajouté les points expérimentaux mesurés à la fin de la phase 1 de la série de stepF réalisée en 2002. L'exemple paraît probant puisque les points **rouges des stepL de 1995** s'alignent avec les points **bleus des stepF de 2002** (Fig T1_4).

2/ La courbe T1_1 sert d'expérience « contrôle » avec :

$$\tau_{p1,stepL} = 120 \mu s$$

$$q_{c,stepL} = q_{z1} = 1.873$$

$$K_{c,stepL} = 1.83$$

Le coefficient q_c est légèrement inférieur à celui de la courbe T1_1 car la pente du segment de droite (**trait mauve**) assurant le meilleur compromis entre les points **rouges** et **bleus** est légèrement plus élevée en zone 1.

3/ Une expérience « distincte » est réalisée avec plusieurs fibres de même type dans des conditions similaires concernant la phase 1. Un seul paramètre diffère, la durée de la phase 1 égale à 150 μs . Les coefficients visqueux « q_d » et « K_d » se calculent en zone 1 selon (T1.17) et (T1.16), respectivement :

$$q_{d,stepF} = 1.873 + \frac{1}{\ln 5000} \cdot \ln \frac{150 \mu s}{120 \mu s} = 1.9$$

$$K_{d,stepF} = 5000^{0.05} \cdot \coth\left(5000^{0.05}\right) + 5000^{-0.9} = 1.682$$

Ce résultat semble invalider (T1.17) : le coefficient multiplicateur $K_{d,stepF}$ étant inférieur à $K_{d,stepL}$, les points **bleus des stepF** devraient se situer au dessus des points **rouges des stepL** et non pas légèrement en dessous.

4/ En fait, l'égalité (T1.17) ne s'applique pas à ce cas. Lorsqu'on examine le tracé relatif au suivi instantané d'un stepL on constate que la pente correspondant au démarrage du stepL est toujours supérieure à la pente du segment de droite qui mène du point d'isométrie téтанique ($\Delta X = 0$; $pT1=1$) au point de tension minimale relevé à la fin de la phase 1 du stepF ; voir Fig 26A dans (Ford and others 1977), Fig 7 et 8 dans (Goldman and Simmons 1986), Fig 8 et 17 dans (Piazzesi and others 1992) et Fig 6 dans (Tsaturyan and others 1999). Dans la réalité, la linéarité entre T1 et ΔX n'est pas absolue ; à la fin de la phase 1, il se présente un amortissement provoqué par le ralentissement du moteur jusqu'à l'arrêt, amortissement durant lequel la tension continue de diminuer jusqu'à T1. Ce phénomène induit un différentiel de pentes ; ce fait a été évoqué par L.E. Ford et ses coauteurs (Ford and others 1977).

Au cours des 4 phases d'un stepF, le raccourcissement perdure : sur le tracé instantané de la tension, il n'apparaît pas de valeur minimale aisée à relever à l'œil nu à la fin de la phase 1. Aussi la méthode explicitée à la Fig 1C dans (Piazzesi and others 2002) s'apparente à la mesure de la pente se rapportant aux valeurs instantanées lors du démarrage du stepL. Cette divergence entre techniques de recueil explique pourquoi l'égalité (T1.17) ne s'exerce pas dans ce cas d'expérience « distincte » et pourquoi les points **bleus** ne sont pas alignés au dessus des points **rouges**.

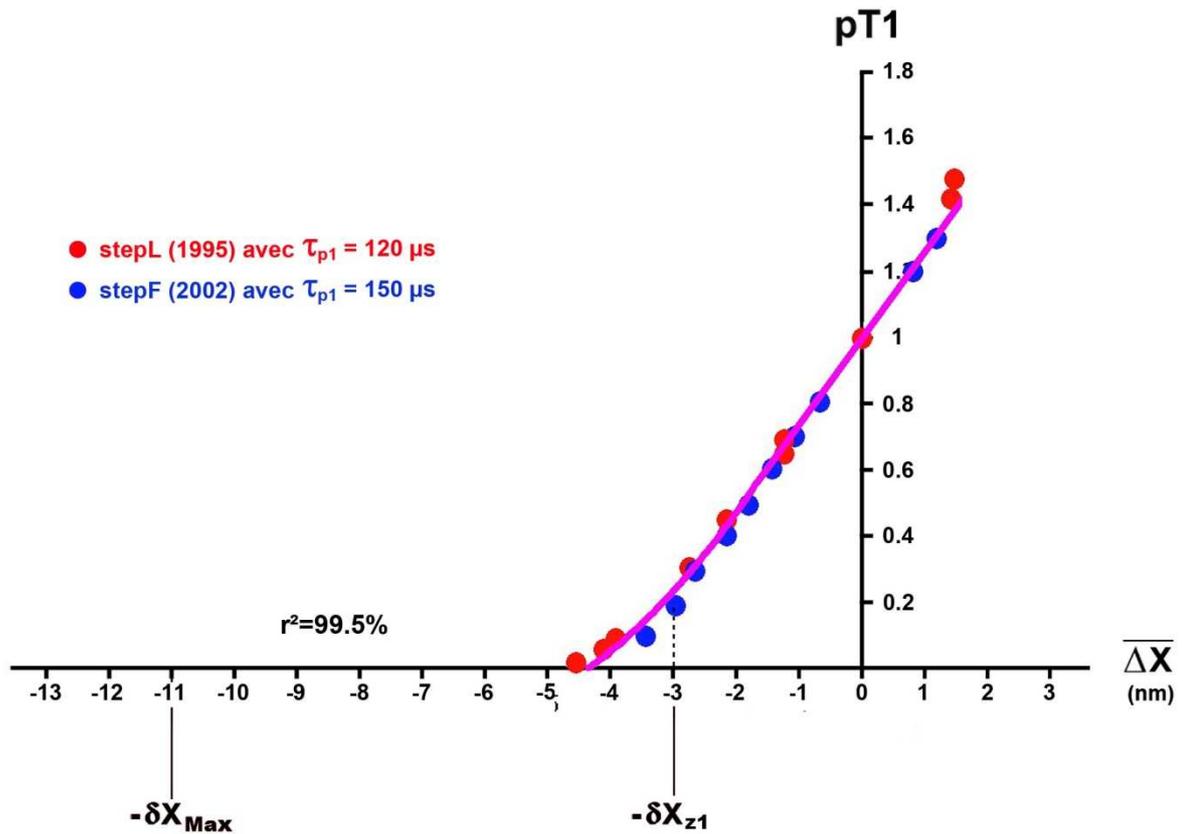


Fig T1_4 : Relation de pT1 en fonction de $\overline{\Delta X}$ d'après les équations du modèle (trait mauve). Les points rouges (stepL) et les points bleus (stepF) proviennent de la Fig 4 dans (Piazzesi and others 2002).

Commentaire

Cette observation laisse supposer que l'influence de la viscosité est certainement un peu plus importante que celle déterminée jusqu'à présent. En se focalisant sur l'alignement des points bleus relatifs aux stepF de 2002, on obtient « $q_{d,stepF} = 1.86$ » et « $K_{d,stepF} = 1.9$ » : en zone 1, l'influence de la viscosité est presque égale à celle de l'élasticité des têtes en WS.

Remarque

On note néanmoins un coefficient de détermination de 99.5% entre les valeurs expérimentales de pT1 (stepL et stepF réunis) et les valeurs théoriques correspondantes.

Courbes T1_5 d'après Fig 19 dans (Ford and others 1977)

But : tester l'influence de la durée de la phase 1

Cet exemple est traité au paragraphe J.8 du Supplément S4.J du Papier 4.

1/ La courbe T1_2 sert d'expérience « contrôle » avec données tirées de la **colonne violette** de la Table T1_1. Le tracé de relation de pT1 pour l'expérience « contrôle » en fonction de $\overline{\Delta X}$ apparaît en **trait bleu** sur la Fig T1_5. La régression linéaire entre les valeurs expérimentales de pT1 (**points bleus**) et les valeurs théoriques correspondantes donne un coefficient de détermination de **99.7%**.

2/ Une expérience « distincte » sur des fibres de même type est réalisée dans des conditions similaires excepté la durée de phase 1 :

$$\tau_{p1,c} = 1 \text{ ms}$$

On associe à cette valeur les coefficients visqueux « q_d » et « K_d » calculés en zone 1 à l'appui des égalités (T1.17) et (T1.16), soit :

$$q_d = 1.99 + \frac{1}{\text{Ln}5500} \cdot \text{Ln} \frac{1\text{ms}}{0.2\text{ms}} = 2.18$$
$$K_d = 5500^{-0.09} \cdot \text{coth}\left(5500^{-0.09}\right) + 5500^{-1.18} = 1.07$$

En suivant la méthode préconisée, on est en mesure de déterminer tous les paramètres nécessaires à la construction du tracé représentant la relation de pT1 avec $\overline{\Delta X}$ (**trait vert clair**).

Commentaire

Lorsque la durée de la phase 1 augmente, les pentes des segments de droites relatifs aux zones 1 et 2 diminuent et se rapprochent des pentes des segments de droites où la viscosité n'exerce plus d'influence (**trait vert foncé**).

Les points **vert clair** correspondant à « $\tau_{p1,d} = 1 \text{ ms}$ », se situent légèrement au dessus des **traits vert clair**. En effet, la durée de la phase 1 devenant supérieure à la durée moyenne d'initiation rapide d'un WS ($\tau_{\text{startF}} = 0.7 \text{ ms}$), la remontée rapide de la phase 2 est amorcée. La valeur « $q=2.3$ » est proposée pour notifier l'absence de viscosité (Fig J3) et la durée de la phase 1 ($\tau_{p1,\text{Max}}$) correspondant est égale à 3 ms ; voir fin du paragraphe J.8 du Supplément S4.J. Or 3 ms est une durée équivalente à celle de remontée rapide de la phase 2, d'où le hiatus :

- Si la phase 1 est brève ($\tau_{p1} \leq 0.2 \text{ ms}$), l'initiation de têtes en WS est irréalisable : la phase 2 démarre à la fin de la phase 1 où la viscosité est fortement présente.
- Si la phase 1 n'est pas brève ($\tau_{p1} > 0.2 \text{ ms}$), l'initiation de têtes en WS devient possible : les phases 1 et 2 coexistent durant τ_{p1} ; la viscosité devient moins prégnante lors de la phase 1 mais reste opérante tant que τ_{p1} est inférieure à 3 ms.

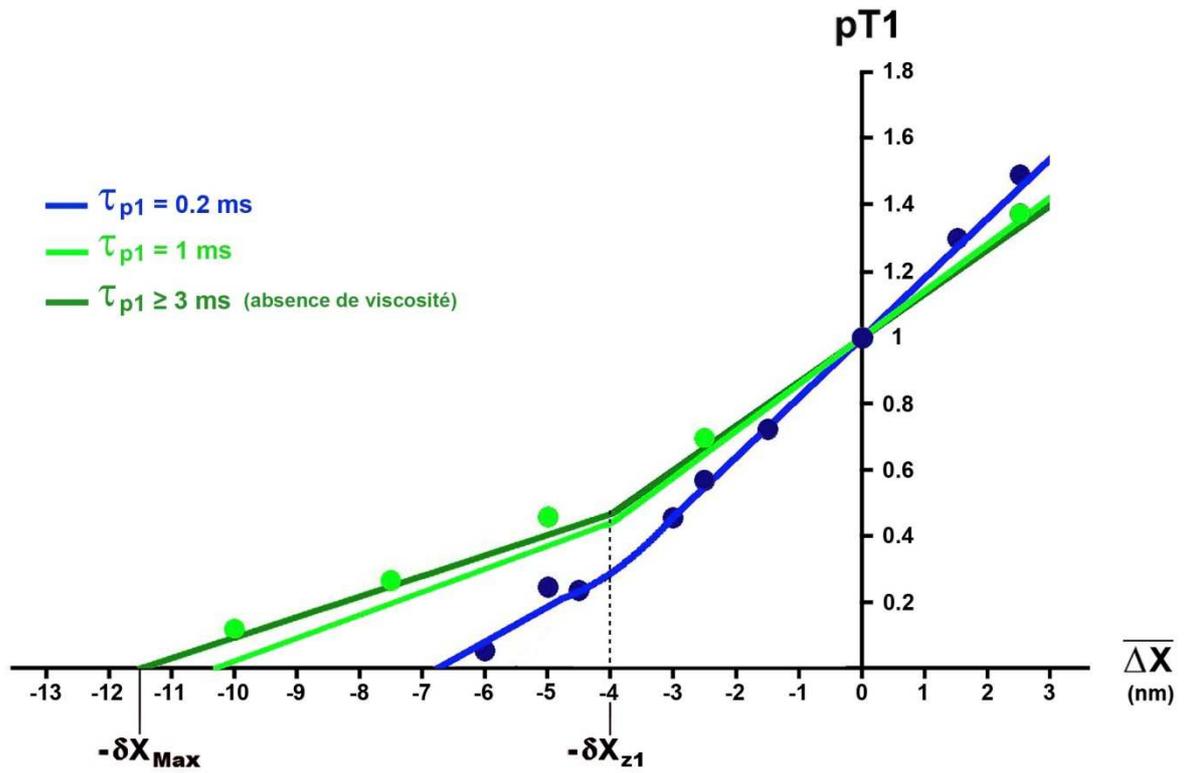


Fig T1_5 : Relations de $pT1$ en fonction de $\overline{\Delta X}$ d'après les équations du modèle.

Les points **bleus** et **vert clair** se rapportant à une durée de phase 1 égale à 0.2 ms et 1 ms, respectivement, proviennent de la Fig 19 dans (Ford and others 1977).

Courbes T1_6 d'après Fig 6 et 11 dans (Ford and others 1981)

But : Démontrer l'influence de T0 par l'entremise de la longueur initiale du sarcomère (L0s) sur le calcul de pT1

Cet exemple est traité au paragraphe J.9 du Supplément S4.J du Papier 4.

1/ L'expérimentation recensée à la **colonne violette** de la Table T1_1 sert d'expérience « contrôle ». Les tracés des relations de pT1 pour chaque expérience « contrôle » en fonction de $\overline{\Delta X}$ apparaissent **en trait bleu** sur les Fig T1_6a et T1_6b.

2/ De la Fig 12 dans (Gordon and others 1966), il se déduit une relation entre la tension tétanique isométrique (T0s) et longueur initiale du sarcomère (L0s) :

$$pT0_s = \frac{T0_s}{T0_c} = \mathbf{1}_{[2\mu\text{m};2.25\mu\text{m}]}(L0_s) + (2.607 - 0.7143 \cdot L0_s) \cdot \mathbf{1}_{[2.25\mu\text{m};3.65\mu\text{m}]}(L0_s)$$

où « T0n » est la tension tétanique associée à L0s comprise entre 2.25 et 3.65 μm, et où « T0c » est la tension isométrique maximale pour L0s comprise entre 2 et 2.25 μm relativement à l'expérience « contrôle ».

3/ De « nouvelles » expériences sont réalisées sur des fibres de même type où les conditions expérimentales sont similaires excepté la longueur initiale du sarcomère supérieure à 2.25 μm. A partir de la valeur de pT0n définie ci-dessus, le coefficient visqueux « qn » est calculé en zone 1 d'après l'égalité (T1.20), soit :

$$q_n = q_c + \frac{1}{\text{Ln}5500} \cdot \text{Ln}(2.607 - 0.7143 \cdot L0_s) \cdot \mathbf{1}_{[2.25\mu\text{m};3.65\mu\text{m}]}(L0_s)$$

Application avec données de la Table T1_1 :

Fig T1_6a	L0s = 2.2 μm	⇒	pT0_{2,2} = 1	⇒	qc = q_{2,2} = 1.98	et	Kc = K_{2,2} = 1.37
	L0s = 2.6 μm	⇒	pT0_{2,6} = 0.75	⇒	q_{2,6} = 1.945	et	K_{2,6} = 1.41
	L0s = 3.1 μm	⇒	pT0_{3,1} = 0.39	⇒	q_{3,1} = 1.87	et	K_{3,1} = 1.86
Fig T1_6b	L0s = 2.2 μm	⇒	pT0_{2,2} = 1	⇒	qc = q_{2,2} = 1.99	et	Kc = K_{2,2} = 1.34
	L0s = 3.1 μm	⇒	pT0₆ = 0.39	⇒	q_{3,1} = 1.88	et	K_{3,1} = 1.79

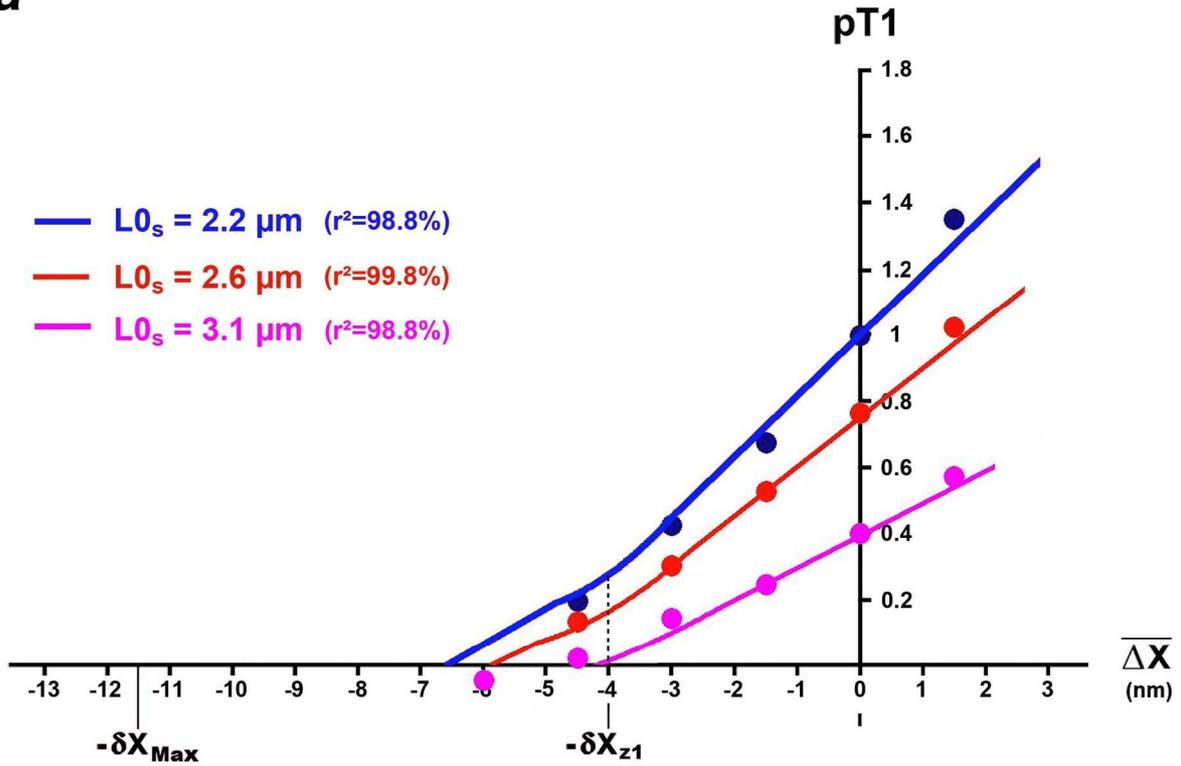
En suivant la méthode préconisée, on est en mesure de déterminer tous les paramètres nécessaires à la construction des 5 tracés représentant les relations de pT1 en fonction de $\overline{\Delta X}$ pour les 5 longueurs initiales de sarcomère expertisées dans les Fig 6 et 11 de (Ford and others 1981).

Entre les valeurs expérimentales et théoriques, on note une bonne adéquation.

Commentaire

A l'appui de (T1.20), la seule connaissance de qc associée à la condition « 2.25 μm ≤ L0s ≤ 2.25 μm » suffit pour obtenir la relation de pT1 en fonction de $\overline{\Delta X}$ pour n'importe quelle longueur initiale vérifiant : « 2.25 μm < L0s ≤ 3.65 μm ».

a



b

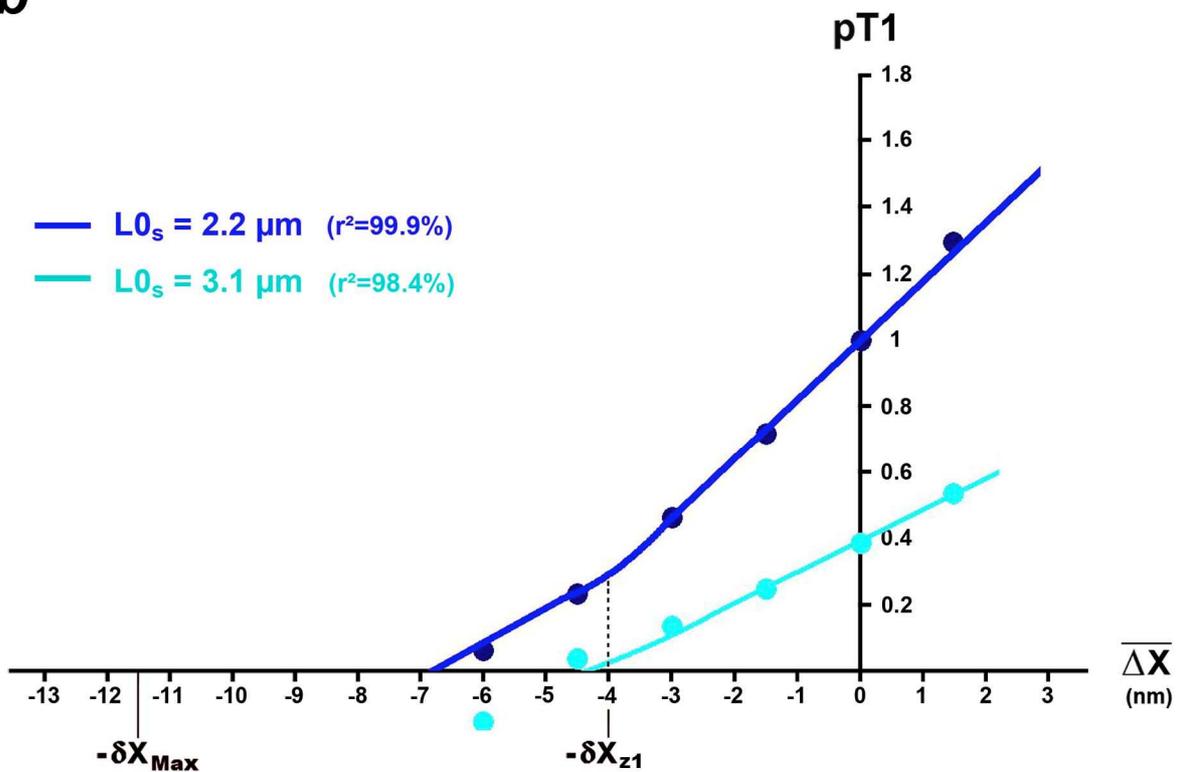


Fig T1_6 : Relations de pT1 en fonction de $\overline{\Delta X}$ d'après les équations du modèle selon la longueur initiale du sarcomère ($L0_s$). (a) et (b) d'après Fig 6 et 11, respectivement, dans (Ford and others 1981).

Courbes T1_7 d'après Fig 9C et 9D dans (Linari and others 2004)

But : tester l'influence de T0 par l'intermédiaire du taux de calcium (pCa) sur des fibres lentes et rapides chez l'homme

Cet exemple est étudié dans le Papier 4 (Fig 4).

1/ Les séries de stepL imposées à une fibre lente et à une fibre rapide avec une concentration de calcium intracellulaire (pCa) égale à 4.5 servent d'expériences « contrôle ». Les données se rapportant à ce taux apparaissent dans la colonne **bleu foncé** de la Table T1_1, soit :

$$\begin{aligned} \text{Fibre lente (pCa = 4.5)} : \quad N_{hs} &= 2625 \text{ et } q_c = 1.99 \Rightarrow K_c = 1.34 \\ \chi_{z1} &= 0.143 \text{ nm}^{-1} \\ T0_c &= 66 \text{ kPa} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Fibre rapide (pCa = 4.5)} : \quad N_{hs} &= 2800 \text{ et } q_c = 2.07 \Rightarrow K_c = 1.185 \\ \chi_{z1} &= 0.133 \text{ nm}^{-1} \\ T0_c &= 109 \text{ kPa} \end{aligned}$$

Les tracés des relations de pT1 en fonction de $\overline{\Delta x}$ pour chaque expérience « contrôle » se rapportant à une fibre humaine lente et à une fibre humaine rapide apparaissent **en trait bleu** sur les Fig T1_7a et T1_7b, respectivement.

2/ Une expérience « nouvelle » est réalisée sur une fibre de même type où les conditions expérimentales sont similaires excepté la concentration de calcium intracellulaire (pCa_n) et par conséquent la valeur du plateau isométrique (T0_n) ; voir Fig 9A et 9B dans (Linari and others 2004). Le coefficient visqueux « q_n » associé à chaque expérience « nouvelle » est calculé en zone 1 d'après l'égalité (T1.20), soit :

$$q_n = q_c + \frac{1}{\text{Ln}N_{hs}} \cdot \text{Ln}\left(\frac{T0_n}{T0_c}\right)$$

Application

Fibre lente	pCa_{n1} = 5.3 ⇒ pT0_{n1} = 0.86 ⇒ q_{n1} = 1.97 et K_{n1} = 1.39
	pCa_{n2} = 5.49 ⇒ pT0_{n2} = 0.58 ⇒ q_{n2} = 1.92 et K_{n2} = 1.56
	pCa_{n3} = 5.63 ⇒ pT0_{n3} = 0.36 ⇒ q_{n3} = 1.86 et K_{n3} = 1.85
	pCa_{n4} = 5.84 ⇒ pT0_{n4} = 0.16 ⇒ q_{n4} = 1.76 et K_{n4} = 2.63
Fibre rapide	pCa_{n1} = 5.49 ⇒ pT0_{n1} = 0.79 ⇒ q_{n1} = 2.04 et K_{n1} = 1.23
	pCa_{n2} = 5.63 ⇒ pT0_{n2} = 0.58 ⇒ q_{n2} = 2 et K_{n1} = 1.31
	pCa_{n3} = 5.84 ⇒ pT0_{n3} = 0.21 ⇒ q_{n3} = 1.87 et K_{n1} = 1.79

En suivant la méthode préconisée, on est en mesure de déterminer tous les paramètres nécessaires à la construction des tracés représentant les relations de pT1 en fonction de $\overline{\Delta x}$ pour chaque concentration de calcium (Fig T1_7a et T1_7b). Entre les valeurs expérimentales et théoriques, on note une bonne adéquation ($r^2 > 99\%$) à une exception près.

Commentaire

Avec (T1.20), la seule connaissance de la valeur du plateau tétanique correspondant au taux de pCa testé suffit pour appréhender la relation de pT1 en fonction de $\overline{\Delta x}$.

Comme déjà noté, plus T0_n baisse, plus q diminue et K augmente. On note que pour la valeur de pCa=5.84 rapportée à la fibre lente, le multiplicateur K est égale à 2.63, i.e. les forces de la viscosité sont presque trois fois supérieures à celles des forces correspondantes dues à l'élasticité des têtes de myosine.

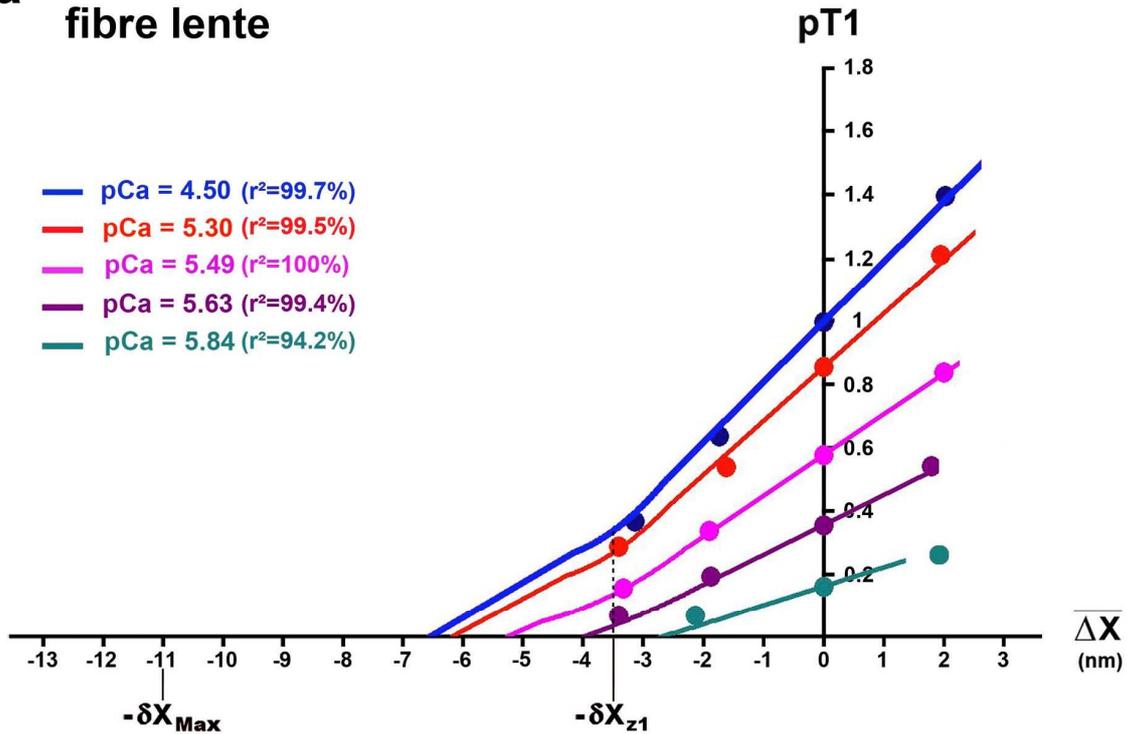
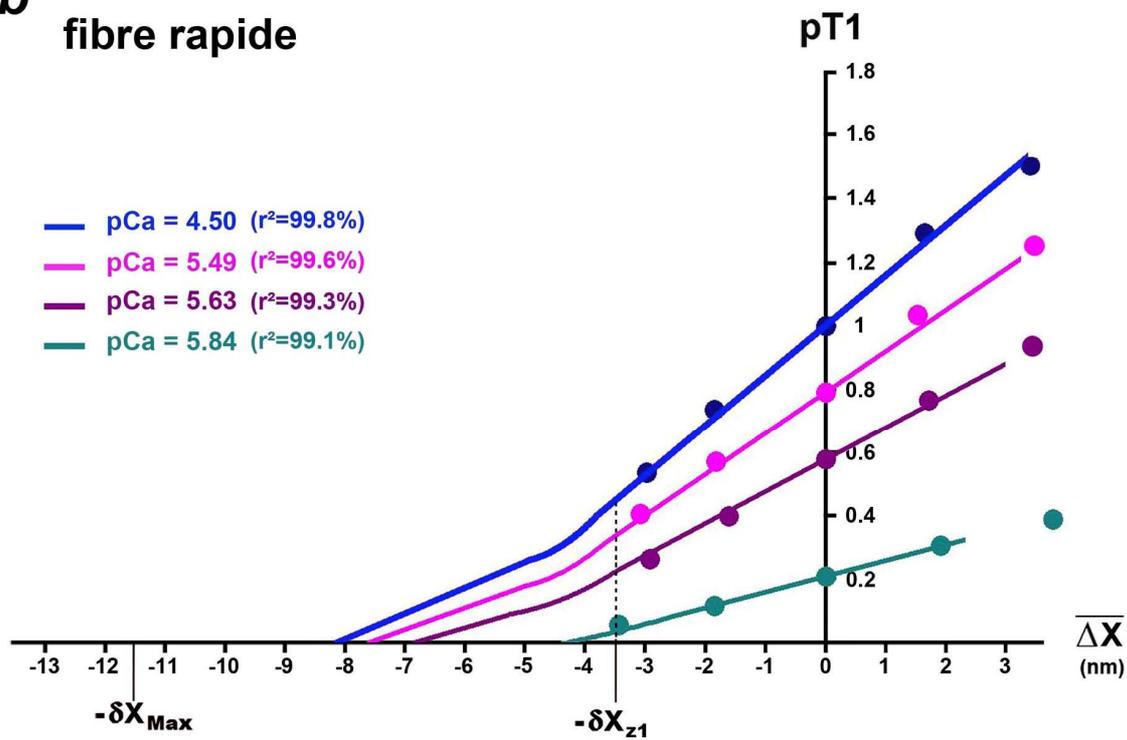
a**fibre lente****b****fibre rapide**

Fig T1_7 : Relations entre pT1 et $\overline{\Delta X}$ d'après les équations du modèle en fonction de la concentration de calcium intracellulaire (pCa) à la suite de séries de stepL réalisées sur une fibre humaine lente (T1_7a) et sur une fibre humaine rapide (T1_7b). Les points proviennent des Fig 9C et 9D dans (Linari and others 2004).

Courbes T1_8 d'après Fig 3B et 7A dans (Linari and others 2007)

But : tester l'influence de T0 par l'intermédiaire du taux de calcium (pCa) sur des fibres issues du psoas de lapin

1/ Les séries de stepL imposées à une fibre présentant un taux de calcium intracellulaire (pCa) égal à 4.5 sert d'expérience « contrôle ». Les données se rapportant à cette fibre apparaissent dans la colonne **rouge foncé** de la Table T1_1. Avec « pCa = 4.5, T0c = 200 kPa et N_{hs} = 3000 » et à l'aide de la méthode essai-erreur, les valeurs suivantes sont attribuées :

$$q_c = 2.07 \quad \text{et} \quad K_c = 1.184$$

La valeur du multiplicateur K_c est faible relativement aux exemples précédents. L'explication vient de la température expérimentale proche de 12°C qui diminue *de facto* l'influence de la viscosité.

Le tracé de pT1 en fonction de $\overline{\Delta x}$ apparaît **en trait bleu** sur la Fig T1_8a

2/ Une expérience « nouvelle » est réalisée sur la même fibre où les conditions expérimentales sont similaires excepté la concentration de calcium intracellulaire (pCa_n) et par conséquent la valeur du plateau isométrique (T0_n) associée

Application

$$pCa_{n1} = 5.42 \quad \Rightarrow \quad pT0_{n1} = 0.71 \quad \Rightarrow \quad q_{n1} = 2.03 \quad \text{et} \quad K_{n1} = 1.26$$

$$pCa_{n2} = 5.75 \quad \Rightarrow \quad pT0_{n2} = 0.14 \quad \Rightarrow \quad q_{n2} = 1.82 \quad \text{et} \quad K_{n2} = 2.1$$

En suivant la méthode préconisée, on est en mesure de déterminer tous les paramètres nécessaires à la construction des tracés représentant les relations de pT1 en fonction de $\overline{\Delta x}$ pour chacune des 2 concentrations de calcium, en trait **rouge** et **mauve** sur la Fig T1_8a, respectivement.

3/ Dans le liquide intracellulaire, on ajoute 4% de dextran T-500, un agent osmotique qui a pour action de diminuer l'espace inter-filamentaire ce qui a pour effet de renforcer l'influence de la viscosité avec une diminution de q et une augmentation de K. Par la méthode essai-erreur, les valeurs suivantes sont attribuées :

$$q_{c,4\%} = 2.03 \quad \text{et} \quad K_{c,4\%} = 1.25$$

Conséquemment une augmentation de la pente e₀ et à une diminution de Y₀ sont constatées, conformément aux observations des expérimentateurs : voir Table 6 dans (Linari and others 2007).

5/ Une expérience « nouvelle » est réalisée sur une autre fibre de même type avec des conditions expérimentales similaires excepté la concentration de calcium intracellulaire (pCa_n) et la valeur du plateau isométrique (T0_n).

Application

$$pCa_{n1,4\%} = 6 \quad \Rightarrow \quad pT0_{n1,4\%} = 0.82 \quad \Rightarrow \quad q_{n1,4\%} = 2 \quad \text{et} \quad K_{n1,4\%} = 1.3$$

$$pCa_{n2,4\%} = 6.25 \quad \Rightarrow \quad pT0_{n2,4\%} = 0.54 \quad \Rightarrow \quad q_{n2,4\%} = 1.96 \quad \text{et} \quad K_{n2,4\%} = 1.44$$

$$pCa_{n3,4\%} = 6.47 \quad \Rightarrow \quad pT0_{n3,4\%} = 0.1 \quad \Rightarrow \quad q_{n3,4\%} = 1.75 \quad \text{et} \quad K_{n3,4\%} = 2.85$$

En suivant la méthode préconisée, on est en mesure de déterminer tous les paramètres nécessaires à la construction des tracés représentant les relations de pT1 en fonction de $\overline{\Delta x}$ pour chacune des 3 concentrations de calcium, en trait **rouge**, **mauve** et **vert** sur la Fig T1_8b, respectivement.

Entre les valeurs expérimentales et théoriques, on note une bonne adéquation avec r²>94%.

Le commentaire est identique à celui de l'exemple précédent relatif à des fibres humaines.

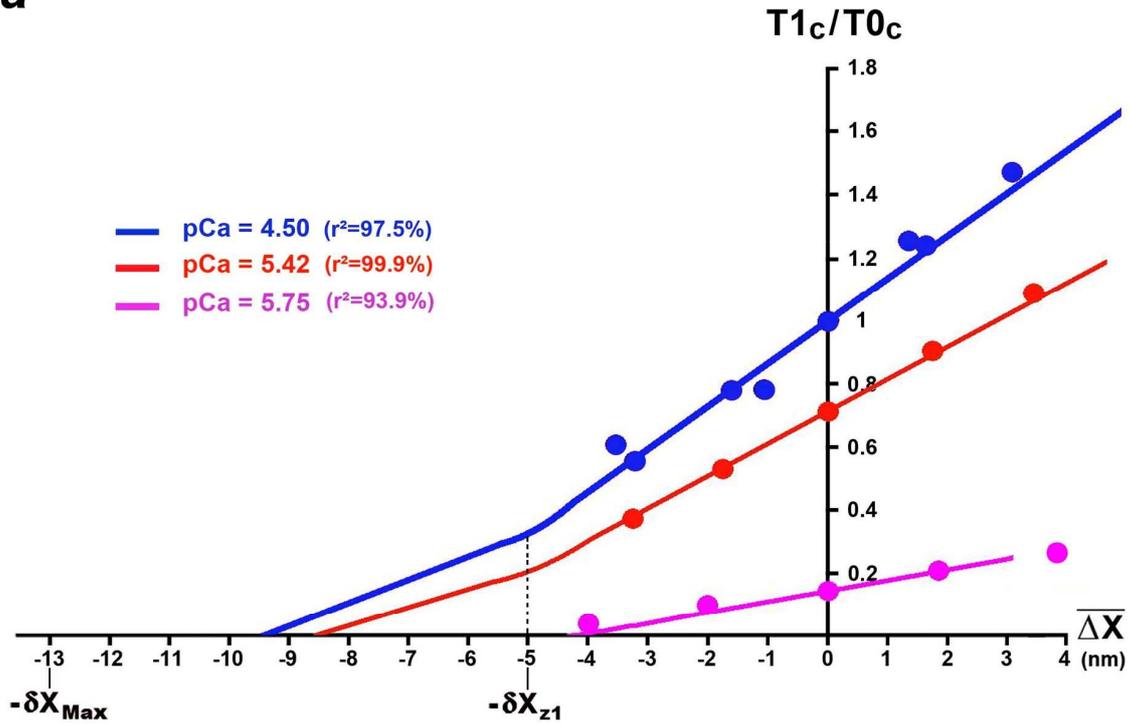
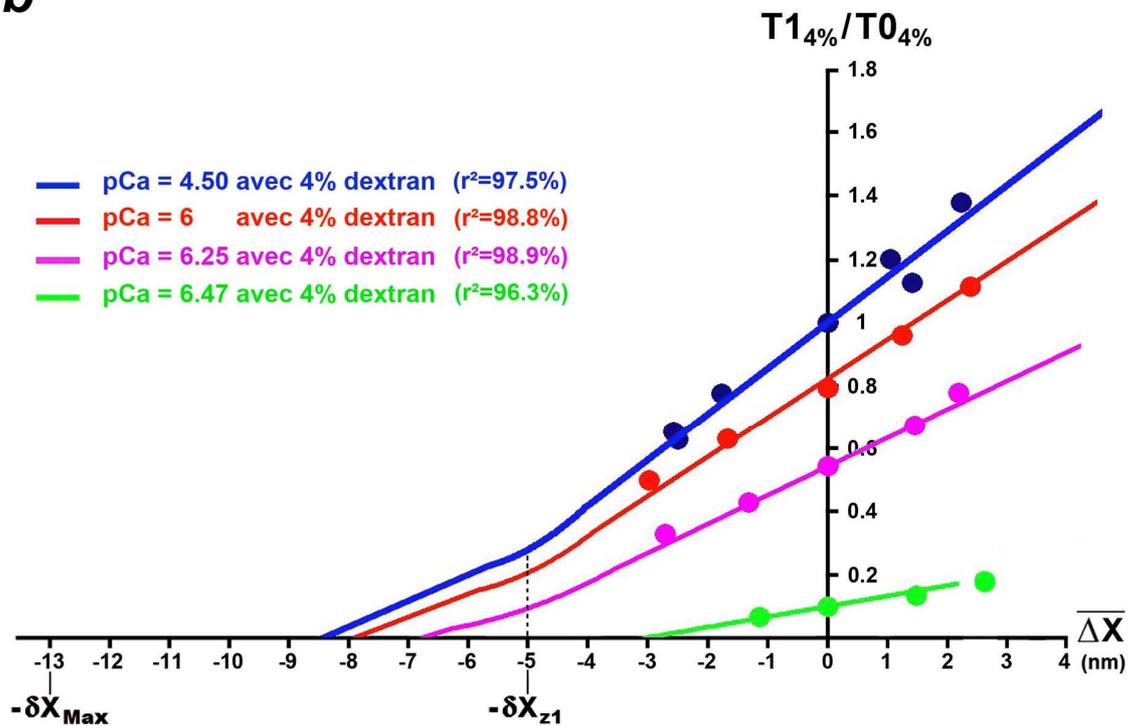
a**b**

Fig T1_8 : Relations de pT1 en fonction de $\overline{\Delta X}$ d'après les équations du modèle selon le taux de calcium (pCa). (a) Les points proviennent de la Fig 3B dans (Linari and others 2007) où expérimentations ont été réalisées à 12°C sur des fibres extraites du psoas de lapin. (b) Les points proviennent de la Fig 7A dans (Linari and others 2007) où les expérimentations sont effectuées sur des fibres de même type en présence de 4% de dextran.

Courbes T1_9 d'après Fig 3C dans (Linari and others 2007)

But : étudier la relation du déplacement contraint (Y_i) en fonction de la tension tétanique relative ($pT0_i$) pour différents taux de calcium (pCa_i) sur des fibres issues du psoas de lapin

1/ Soit « i » un indice se rapportant au taux de pCa et soit « $pT0_i$ » la valeur relative de la tension tétanique correspondante. En conformité avec les données de l'exemple précédent (Courbe T1_8), on choisit : $\delta X_{Max} = 13$ nm, $\delta X_{T,i} = \delta X_T = 8.5$ nm, $N_{hs} = 3500$ et $q_c = 2.05$

Les relations (T1.24a) et (T1.23) permettent de calculer q_i et K_i pour toute valeur de $pT0_i$. Le déplacement contraint théorique (Y_i) associé au taux pCa_i est déterminé en (T1.27e) et son tracé en fonction de $pT0_i$ apparaît en **trait vert** sur la Fig T1_9a. Sur la même figure on note 4 points de couleur pour 4 valeurs de pCa_i égales à **4.5**, **5.36**, **5.53** et **5.68** provenant de la Table 2 et de la Fig 3C dans (Linari and others 2007), correspondant à environ 20%, 50%, 70% et 100% de $T0_c$. Les points sont des valeurs moyennes se rapportant à 5 fibres extraites du psoas de lapin supposées de même type. On obtient un accord passable entre les 4 paires de valeurs de Y_i , théoriques et expérimentales, avec $r^2=95.3\%$.

2/ L'étendue angulaire $\delta\theta_{T,i}$ est modélisée empiriquement d'après (T1.33) :

$$\delta\theta_{T,i} = \delta\theta_T \cdot \left[1 - e^{-20 \cdot pT0_i} \right] \quad (T1.38)$$

L'équation (T1.38) est représentée par un **trait continu bleu** dans l'insert de la Fig T1_9a.

Avec « $(1-e^{-3}) \approx 95\%$ », on vérifie que $\delta\theta_{T,i}$ reste égale à $\delta\theta_T$ si « $pT0_i > 15\%$ ». La condition de constance posée implicitement se vérifie pour les exemples des courbes T1_7, T1_8 et T1_9a (voir ellipses représentatives des erreurs standard entourant les points expérimentaux).

Les 4 valeurs de $\delta\theta_{T,i}$ associées aux 4 valeurs expérimentales de Y_i sont calculées à l'aide de (T1.32b) et sont affichées dans l'insert de la Fig T1_9a avec les couleurs correspondantes.

On conclut que la distribution de l'angle θ des leviers des têtes de myosine en WS est identique pour toute valeur de pCa comprise entre 4.5 et 5.7.

3/ Le calcul de Y_i pour les 3 valeurs de pCa_i de la Fig T1_8a de l'exemple précédent fournit d'après (T1.27e) :

$$\begin{aligned} pCa_c = 4.5 & \Rightarrow pT0_c = 1 & \Rightarrow Y_c = 7.4 \text{ nm} \\ pCa_{n1} = 5.42 & \Rightarrow pT0_{n1} = 0.71 & \Rightarrow Y_{n1} = 7 \text{ nm} \\ pCa_{n2} = 5.75 & \Rightarrow pT0_{n2} = 0.14 & \Rightarrow Y_{n2} = 4.2 \text{ nm} \end{aligned}$$

En posant « $q_c = 2.06$, $N_{hs} = 3500$, $\delta X_{Max} = 13$ nm et $\delta X_{T,i} = 8.5$ nm », la relation de Y_i en fonction de $pT0_i$ comprise entre 0 et 1 est tracé sur la Fig T1_9b (**trait continu vert**). Sur la Fig T1_9b sont reproduits les 4 points provenant de la Fig 3C dans (Linari and others 2007), i.e. les 4 points ronds de couleur de la Fig T1_9a et les 3 points calculés d'après les données ci-dessus représentés par des croix de couleur. On obtient un accord correct entre Y_i théoriques et Y_i expérimentaux avec $r^2=97.1\%$.

4/ L'étendue $\delta\theta_{T,i}$ est modélisée avec la même équation dispensée en (T1.38) avec représentation graphique en **trait bleu** dans l'insert : à nouveau, l'hypothèse de constance de $\delta\theta_T$, égale à $\delta\theta_T$ est justifiée dès que « $pT0_i > 15\%$ ».

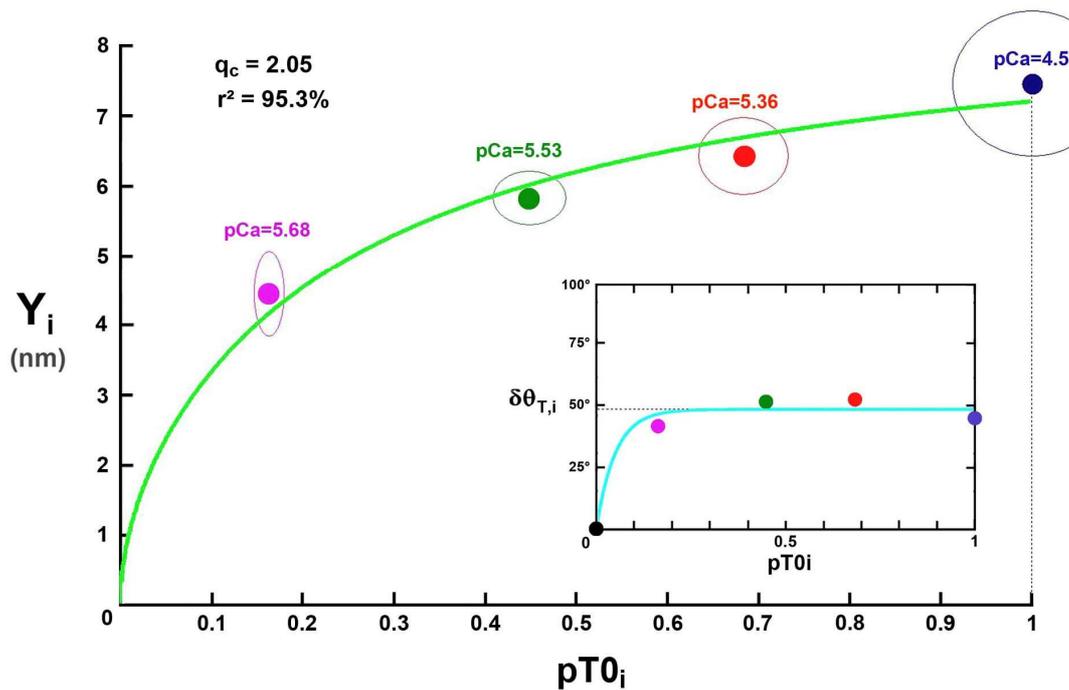
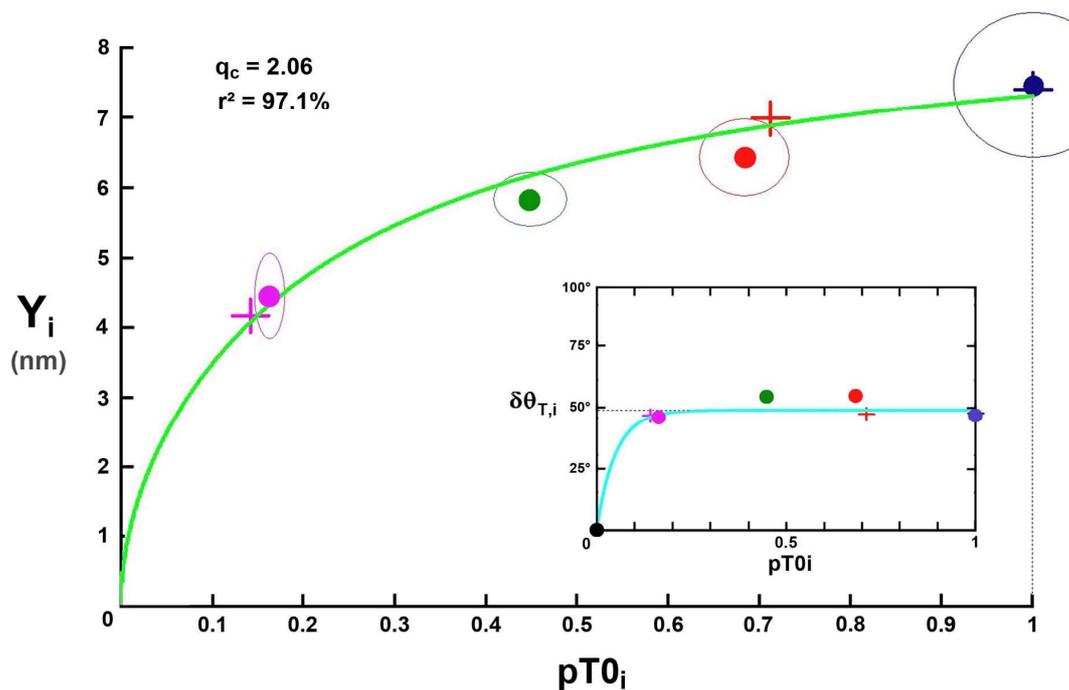
a**b**

Fig T1_9 Relation de Y_i en fonction de $pT0_i$ d'après équations du modèle (trait vert). Dans chaque insert, relation de $\delta\theta_{T,i}$ (trait bleu) en fonction de $pT0_i$ selon (T1.38).

(a) Calcul avec $q_c=2.05$. Les 4 points ronds de couleur proviennent de la Table 2 et de la Fig 3C dans (Linari and others 2007). Dans l'insert les 4 points sont déterminés avec les valeurs expérimentales de Y_i introduites dans (T1.32b).

(b) Calcul avec $q_c=2.06$. Les 4 points ronds de couleurs sont identiques à ceux de (a) ; les 3 points supplémentaires en forme de croix résultent des 3 valeurs de pCa de la Fig T1_8a. Dans l'insert les 4 points ronds et les 3 croix sont déterminés à l'appui de (T1.32b).

Courbes T1_10 d'après Fig 1C et 1D dans (Caremani and others 2008)

But : tester l'influence de T0 et étudier Y_i par l'intermédiaire de la concentration intracellulaire en phosphate inorganique (Pi) sur des fibres issues du psoas de lapin

Cet exemple est aussi traité au paragraphe J.11 du supplément S4.J.

1/ Les séries de stepL imposées à une fibre placée dans des conditions « normales » sert d'expérience « contrôle ». Avec « $T0_c = 156$ kPa », « $N_{hs} = 3300$ » et à l'aide de la méthode essai-erreur, les valeurs suivantes sont attribuées : $q_c = 2$ et $K_c = 1.31$

Ces 2 valeurs sont différentes des courbes T1_8 et T1_9 car il apparaît une grande variabilité au sein des fibres extraites du psoas de lapin due à la présence de 4 types de fibres (I, IIA, IIX et IIB) : voir Table 2 dans (Linari and others 2007).

Les autres données sont affichées dans la colonne **rouge foncé** de la Table T1_1.

Le tracé de pT1 en fonction de $\overline{\Delta X}$ apparaît en **trait bleu** sur la Fig T1_10a.

2/ Une expérience « nouvelle » est réalisée sur la même fibre où les conditions expérimentales sont similaires excepté un ajout de 10 mM de Pi dans le liquide intracellulaire ; par conséquence la valeur du plateau isométrique ($T0_n$) associée diminue :

$$\text{Ajout de 10mM Pi} \Rightarrow pT0_n = 0.57 \Rightarrow q_n = 1.935 \text{ et } K_n = 1.51$$

Le tracé correspondant de pT1_n en fonction de $\overline{\Delta X}$ est représenté avec un trait **rouge** sur la Fig T1_10a. Les points **bleus** et **rouges** proviennent de la Fig 1C dans (Caremani and others 2008). Un accord correct est trouvé entre valeurs théoriques et expérimentales

3/ Soit « i » un indice se rapportant à la concentration de Pi et soit « pT0_i » et « Y_i » la valeur relative de la tension tétanique intermédiaire et le déplacement contraint associés, respectivement.

En posant « $q_c = 2$, $N_{hs} = 3500$, $\delta X_{Max} = 13$ nm et $\delta X_{T,i} = 8.5$ nm », la relation de Y_i en fonction de pT0_i comprise entre 0 et 1 est calculée d'après (T1.27e) et tracée sur la Fig T1_10b (**trait continu vert**). Sur la même figure apparaissent 6 points de couleur pour 6 concentrations de Pi égales à **0, 3, 10, et 25** mM provenant de la Fig 1D dans (Caremani and others 2008).

Le calcul de Y_i pour les 2 valeurs supplémentaires de la Fig T1_10a fournit d'après (T1.27e) :

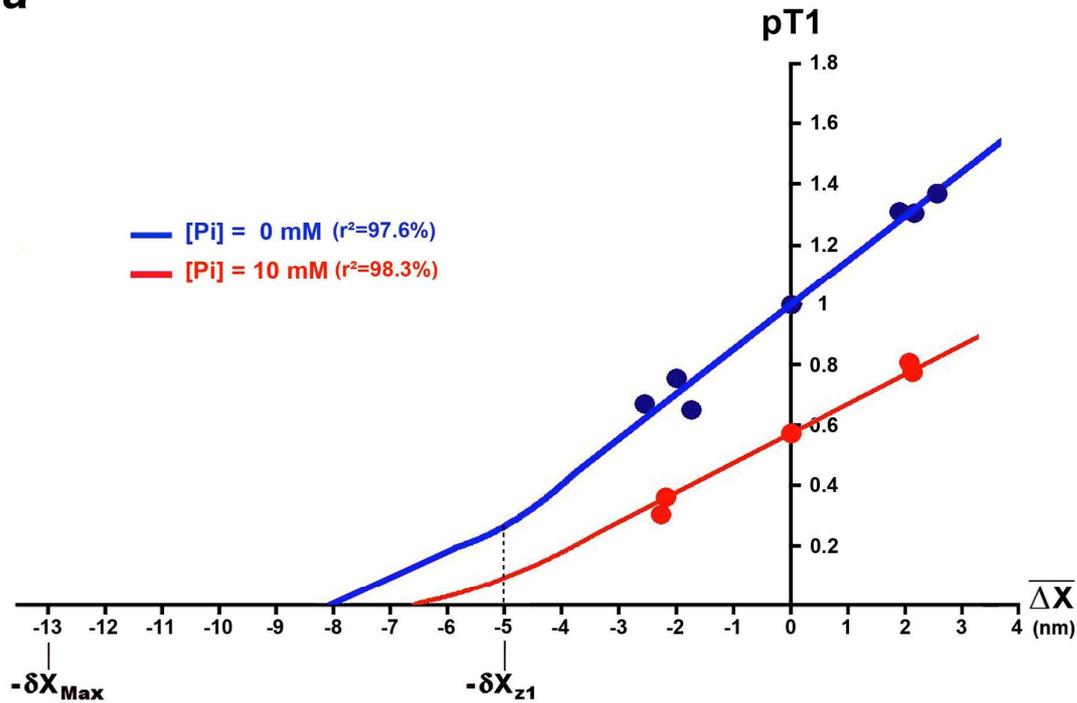
$$[Pi_c] = 0 \text{ mM} \Rightarrow pT0_c = 1 \Rightarrow Y_c = 6.76 \text{ nm}$$

$$[Pi_{n1}] = 10 \text{ mM} \Rightarrow pT0_{n1} = 0.57 \Rightarrow Y_{n1} = 5.85 \text{ nm}$$

On obtient un accord passable entre Y_i théoriques et Y_i expérimentaux avec $r^2 = 92.8\%$.

4/ L'étendue $\delta\theta_{T,i}$ est modélisée d'après l'équation (T1.38) de la courbe T1_9 avec tracé en **bleu ciel** dans l'insert. Les 6 points ronds et les 2 croix sont déterminés selon (T1.32b) d'après les valeurs expérimentales. A nouveau, l'hypothèse de constance de $\delta\theta_{T,i}$ égale à $\delta\theta_T$ est vérifiée si « pT0_i > 15% », i.e. pour les concentrations de Pi inférieures à 25 mM. Conséquemment avec (T1.22) et (T1.31), l'égalité « $\chi_i = \chi_{z1} = 0.113 \text{ nm}^{-1}$ » est justifiée.

a



b

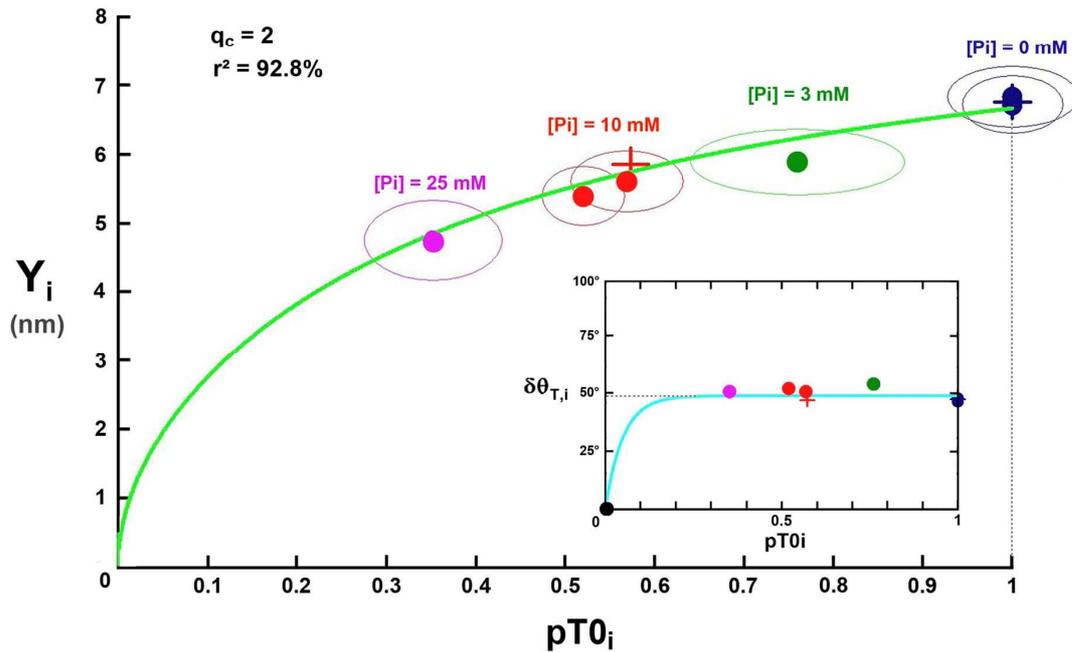


Fig T1_10 : (a) Relations de $pT1$ en fonction de $\overline{\Delta X}$ d'après les équations du modèle selon la concentration de Pi . Les points proviennent de la Fig 1C dans (Caremani and others 2008). (b) Relation de Y_i en fonction de $pT0_i$ d'après équation du modèle (trait vert) Les 6 points ronds de couleur proviennent de la Fig 1D dans (Caremani and others 2008) et les 2 croix résultent des 2 valeurs de Y_i calculées avec les 2 droites bleue et rouge en Zone 1 vraie de la Fig T1_10a. Dans l'insert, relation de $\delta\theta_{T,i}$ (trait bleu ciel) en fonction de $pT0_i$ d'après (T1.38) ; les 6 points ronds et les 2 croix sont déterminés avec les 6 valeurs expérimentales de Y_i instillées dans (T1.32b).

Courbes T1_11 d'après Fig 2B dans (Linari and others 2009)

But : tester l'influence de T0 par l'intermédiaire de la concentration intracellulaire en BTS et souligner l'influence de la mesure d'un seul point sur le calcul de ϵ_i/ϵ_0

1/ Le N-benzyl-p-toluene sulphonamide (BTS) est un inhibiteur qui limite la formation de *cross-bridges*. Une fibre est isolée après dissection du muscle *tibialis anterior* de *Rana Temporaria*. La série d'échelons de longueur (stepL) que subit la fibre perméabilisée avec une concentration dite « normale Ringer (NR) », i.e. sans BTS, sert d'expérience « contrôle ». La durée des phases 1 des stepL est égale à 110 μ s et la valeur du coefficient visqueux (q_c) est évaluée à partir de celle donnée en référence à la courbe T1_7, soit d'après (T1.17):

$$q_c = 1.986 + \frac{1}{\text{Ln}5440} \cdot \text{Ln} \frac{110\mu\text{s}}{200\mu\text{s}} = 1.917$$

Le tracé théorique de pT1 fonction de $\overline{\Delta x}$ pour l'expérience « contrôle » apparaît en **trait bleu** sur la Fig T1_11a. La régression linéaire entre les valeurs expérimentales de pT1 (**points bleus**) provenant de la Fig 2B dans (Linari and others 2009) et les valeurs théoriques correspondantes donne un coefficient de détermination de 98.6%.

2/ Deux expériences « nouvelles » sont réalisées sur la même fibre dans des conditions similaires excepté la présence de BTS qui influe sur la valeur de T0. Le coefficient visqueux (q_n) est calculé en zone 1 d'après l'égalité (T1.20), soit :

$$q_n = 1.917 + \frac{1}{\text{Ln}5500} \cdot \text{Ln}(pT0_n)$$

Application :

$$[\text{BTS}]_{n1} = 0.3 \mu\text{M} \Rightarrow pT0_{n1} = 0.56 \Rightarrow q_{n1} = 1.85$$

$$[\text{BTS}]_{n2} = 0.9 \mu\text{M} \Rightarrow pT0_{n2} = 0.14 \Rightarrow q_{n2} = 1.69$$

Les relations théoriques de pT1 pour les 2 expériences « nouvelles », où les concentrations en BTS sont de 0.3 et 0.9 μ M, apparaissent en **trait rouge** et **mauve** sur la Fig T1_11a avec des coefficients de déterminations égaux à 98.3% et 99.2%, respectivement.

3/ Des séries de stepL sont effectuées sur plusieurs fibres de même type testées à différentes concentrations de BTS, et les 2 paramètres ϵ_i/ϵ_0 et Y_i sont calculés d'après (T1.27b) et (T1.27e). Les tracés des 2 paramètres s'affichent sur les Fig T1_11b et T1_11c avec un accord passable avec les valeurs expérimentales : $r^2=97.1\%$ et $r^2=90\%$, respectivement.

Commentaire

Sur la Fig T1_11a, on note que le point **bleu** correspondant au plus long stepL de l'expérience contrôle ($\overline{\Delta x} = -2.6 \text{ nm.hs}^{-1}$) n'est pas sur le segment de droite. Supposons qu'il s'agisse d'une erreur de mesure et que le point se trouve sur la droite théorique :

- La raideur expérimentale de l'expérience contrôle (ϵ_0) est sous estimée et toutes les valeurs des raideurs normalisées des expériences nouvelles avec présence de BTS sont surestimées, i.e. les points **rouges** de la fig T1_11b se rapproché du **trait rouge** de la courbe théorique.
- Le déplacement contraint expérimental de l'expérience contrôle (Y_0) expérimental est surestimé, i.e. le point **vert** se rapportant à Y_0 sur la Fig T1_11c se rapproché du **trait vert** de la courbe théorique.

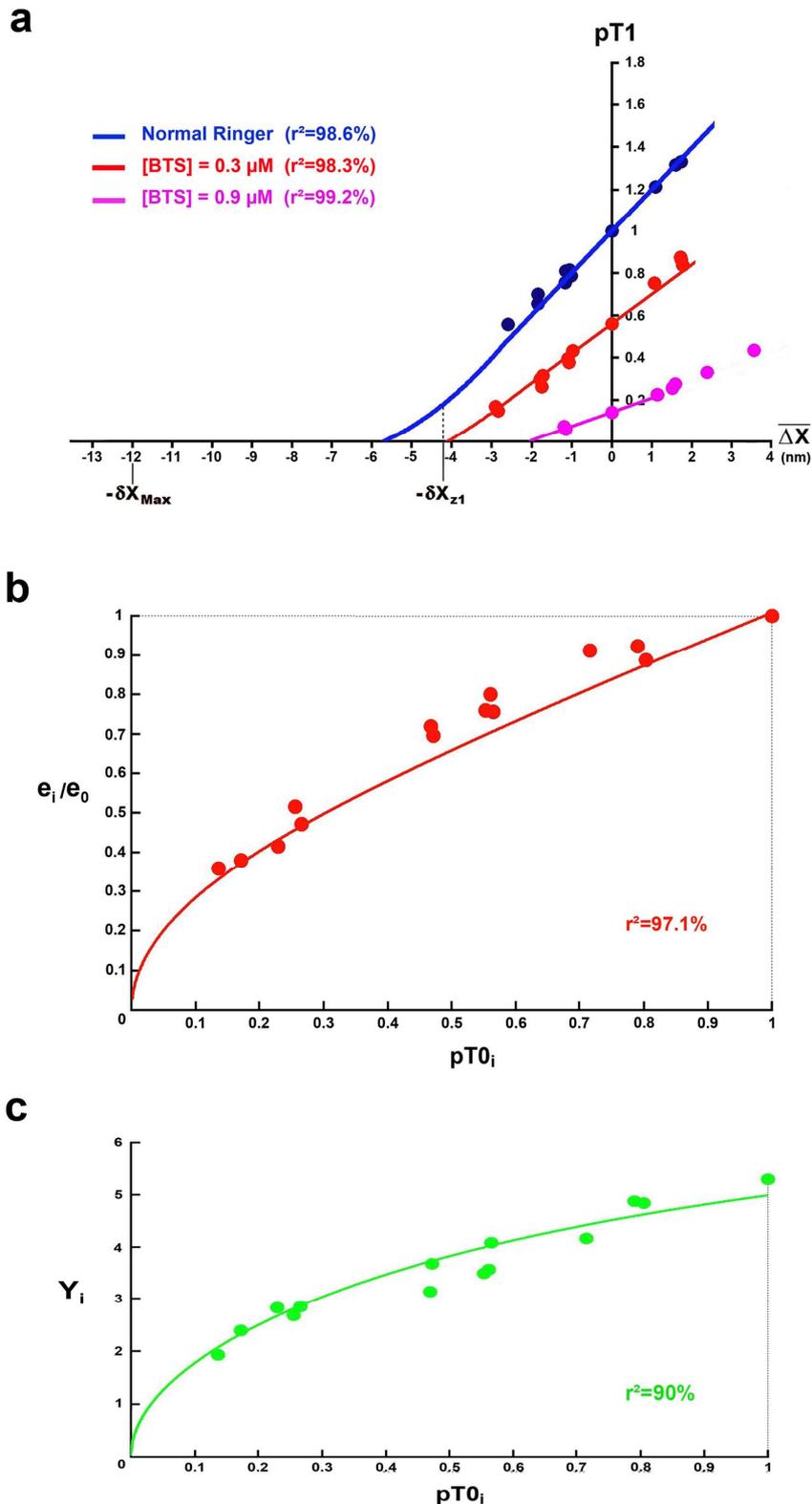


Fig T1_11 : (a) Relations de $pT1$ en fonction de $\overline{\Delta x}$ d'après les équations du modèle selon la concentration en BTS, soit un trait **bleu**, **rouge** et **mauve** pour $[BTS]=0 \mu\text{M}$, $[BTS]=3 \mu\text{M}$ et $[BTS]=9 \mu\text{M}$. (b) et (c) Tracés de la raideur normalisée (e_i/e_0) et du déplacement contraint (Y_i) en fonction de $pT0_i$, i.e. de différentes concentration intracellulaires de BTS. Les points expérimentaux de T1_11a, T1_11b et T1_11c proviennent des Fig 2B, 2C et 2D dans (Linari and others 2009), respectivement.

Courbes T1_12 d'après Fig 10 dans (Cecchi and others 1986)

But : tester la raideur normalisée instantanée (e_i/e_0) lors de la montée en isométrie tétanique

Cet exemple est traité au paragraphe J.12 du supplément S4.J.

1/ Une fibre est extraite du muscle *lumbricalis* "digiti IV" de *Rana Temporaria* et est soumise à des séries d'oscillations sinusoïdales d'amplitude de $2 \text{ nm} \cdot \text{hs}^{-1}$ pic à pic avec une fréquence de 4 kHz durant la montée en isométrie.

Nous posons : $\delta X_{\text{Max}} = 12 \text{ nm}$, $\delta X_{\text{T}} = 8 \text{ nm}$, $N_{\text{hs}} = 2000$ et $q_c = 1.88$.

La valeur de q_i est évaluée d'après (T1.24a), soit : $q_i = 1.88 + 0.132 \cdot \text{Ln } pT0_i$

Le facteur théorique K_i correspondant est déterminé selon (T1.23).

L'étendue linéaire $\delta X_{\text{T},i}$ est modélisée empiriquement de 3 manières selon (T1.33a) ou (T1.33b) après transformation affine avec (T1.31) :

$$\delta X_{\text{T},i} = \delta X_{\text{T}} + (\delta X_{\text{Max}} - \delta X_{\text{T}}) \cdot \left[e^{-20 \cdot pT0_i} \right] \quad (\text{T1.39a})$$

$$\delta X_{\text{T},i} = \delta X_{\text{T}} + (\delta X_{\text{Max}} - \delta X_{\text{T}}) \cdot \left[e^{-7.5 \cdot pT0_i} \right] \cdot (1 - 7 \cdot pT0_i) \quad (\text{T1.39b})$$

$$\delta X_{\text{T},i} = \delta X_{\text{T}} + (\delta X_{\text{Max}} - \delta X_{\text{T}}) \cdot \left[e^{-9.5 \cdot pT0_i} \right] \cdot \cos(13.4 \cdot pT0_i) \quad (\text{T1.39c})$$

Les équations (T1.39a), (T1.39b) et (T1.39c) sont représentées par un **trait bleu** sur les Fig T1_12a, T1_12b et T1.12c, respectivement. Un trait vertical **bleu** apparaît à $pT0_i=0$ pour signifier qu'au démarrage de la stimulation ($\delta X_{\text{T},i} = 0$), l'initiation des WS se fait instantanément avec θ réparti uniformément sur l'étendue angulaire $\delta\theta_{\text{Max}}$, soit après transformation : $\delta X_{\text{T},i} = \delta X_{\text{Max}}$. Les 7 points **rouges** affichés identiquement sur les Fig T1_12a, T1_12b et T1_12c sont déterminés en injectant les valeurs 7 valeurs expérimentales de e_i/e_0 dans (T1.30a).

Connaissant $\delta X_{\text{T},i}$, on détermine la pente instantanée χ_i avec (T1.22). Sur la base de ces éléments, le paramètre e_i/e_0 est calculé d'après (T1_27b) pour chacun des 3 modèles et le tracé respectif apparaît en **rouge** sur les Fig T1_12a', T1_12b' et T1_12c'.

Les 7 points **rouges**, identiques dans les Fig T1_12a', T1_12b' et T1_12c', proviennent de la Fig 10 dans (Cecchi and others 1986). Dans les 3 cas, un bon accord est obtenu entre valeurs théoriques et expérimentales.

Commentaire

Les 3 modèles sont proches et on retrouve l'égalité « $\delta X_{\text{T},i} = \delta X_{\text{T}}$ » si « $pT0_i > 15\%$ ».

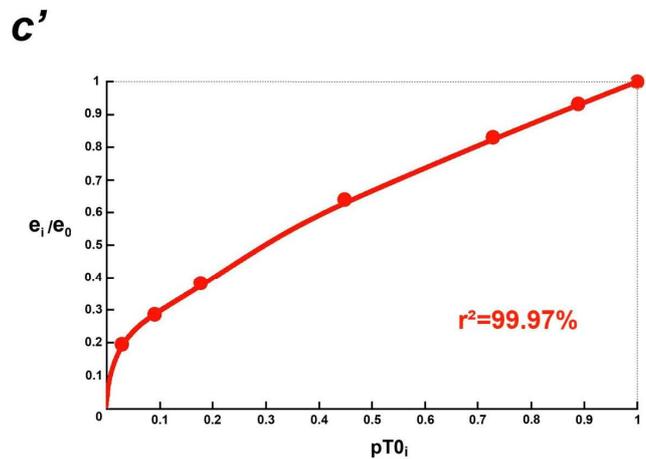
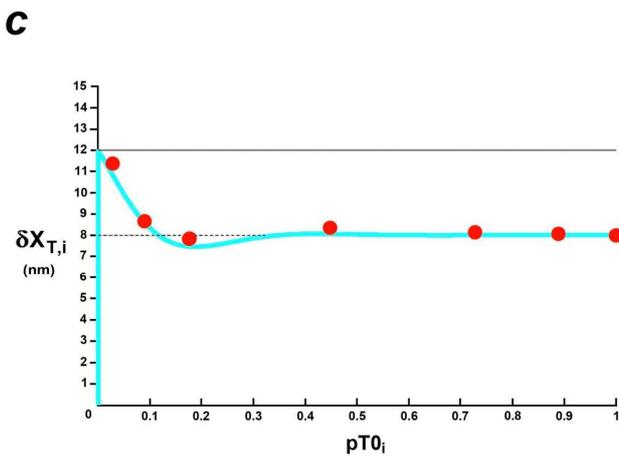
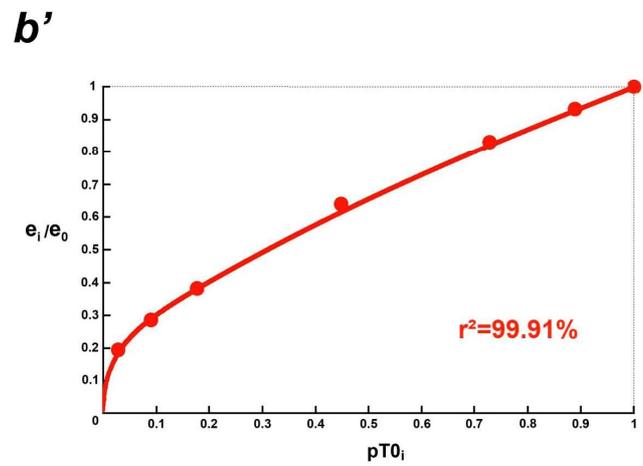
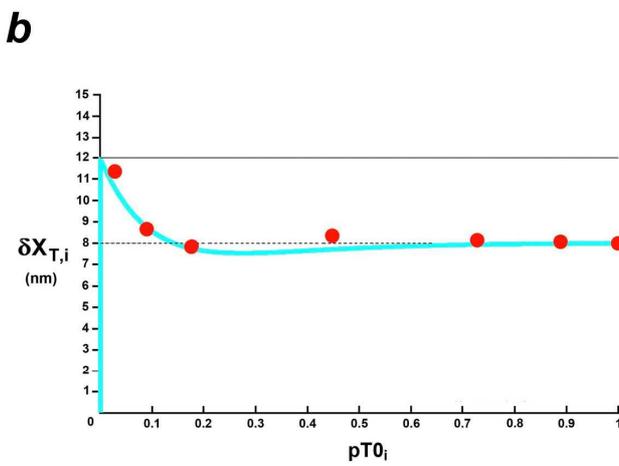
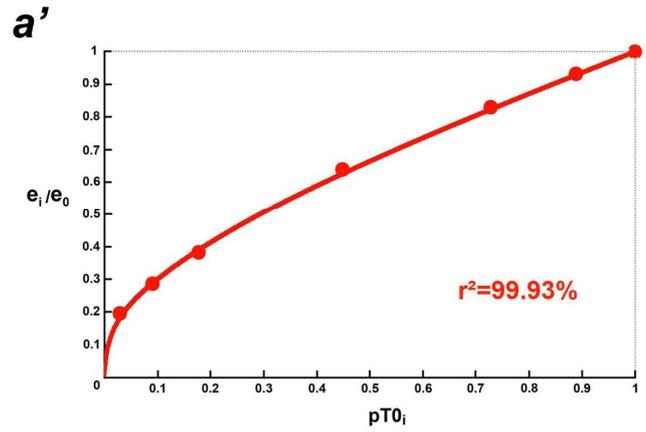
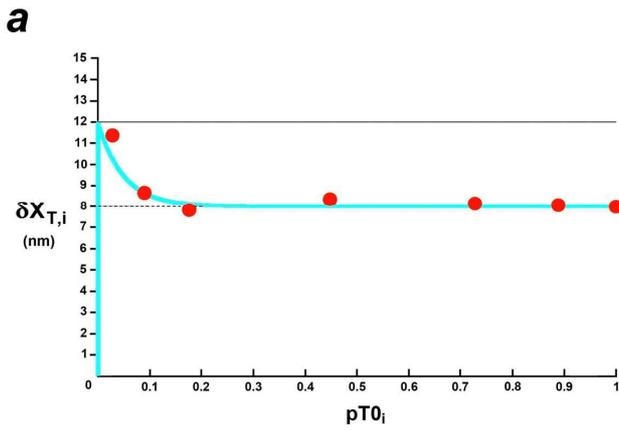


Fig T1_12 (a), (b) et (c) Tracés de $\delta X_{T,i}$ en fonction de $pT0_i$ (trait bleu) selon les relations (T1.39a), (T1.39b) et (T1.39c). Les points rouges sont calculés avec (T1.30a) à partir des valeurs expérimentales de e_i/e_0 . (a'), (b') et (c') Relations correspondantes de e_i/e_0 (trait rouge) d'après l'équation (T1.27b). Les points rouges sont les valeurs expérimentales durant la montée tétanique, ronds noirs de la Fig 10 dans (Cecchi and others 1986).

Courbes T1_13 d'après Fig 1C et 1D dans (Brunello and others 2006)

But : tester la raideur normalisée instantanée (e_i/e_0) et le déplacement contraint instantané (Y_i) lors de la montée de tension en isométrie tétanique

1/ Plusieurs fibre sont isolées du muscle *tibialis anterior* de *Rana Temporaria* et sont soumises à des oscillations sinusoïdales d'amplitude de 2 nm.hs^{-1} pic à pic avec une fréquence de 4 kHz durant la montée en isométrie à 25%, 50%, 75%, approximativement, et à 100% de la valeur du plateau tétanique ($T0_c$).

2/ L'exemple traité à la courbe T1_2 correspondant à une série-type d'échelons de longueurs appliqués à un même type de fibre sert d'expérience « contrôle » avec données prises dans la colonne violette (Ford 1977) de la Table T1_1 :

$$\tau_{p1,c} = 200 \mu\text{s} \quad \text{et} \quad q_c = q_{z1} = 1.988$$

La valeur de q_i est évaluée d'après (T1.24b), soit :

$$q_i = \left(1.988 + \frac{1}{\text{Ln}5500} \cdot \frac{\text{Ln}90\mu\text{s}}{\text{Ln}200\mu\text{s}} \right) + \frac{1}{\text{Ln}5500} \cdot \text{Ln } pT0_i$$

Après calcul :

$$q_i = 1.895 + 0.116 \cdot \text{Ln } pT0_i$$

Le facteur théorique K_i correspondant est déterminé selon (T1.23).

L'étendue linéaire $\delta X_{T,i}$ est modélisée par l'équation (T1.39a) donnée à la courbe T1_12 et reproduite à la Fig T1_13a (**trait bleu**). Les points **rouges** et **verts** de la Fig T1_13a sont calculés à l'aide de (T1.30a) et (T1.30b) à partir des 4 valeurs expérimentales de e_i/e_0 et Y_i , respectivement.

3/ Connaissant $\delta X_{T,i}$, on détermine la pente instantanée χ_i avec (T1.22). Les 2 paramètres e_i/e_0 et Y_i sont calculés d'après (T1.27b) et (T1.27e). Leurs tracés apparaissent sur les Fig T1_13b et T1_13c, où les points **rouges** et **verts** sont recueillis sur les Fig 1C et 1D dans (Brunello and others 2006).

Un bon accord entre valeurs théorique et expérimentales est avéré.

Commentaire

Puisque les points vérifient la condition « $pT0_i > 15\%$ », « $\delta X_{T,i} = \delta X_T$ » est valide et la pente χ_i peut être considérée comme constante.

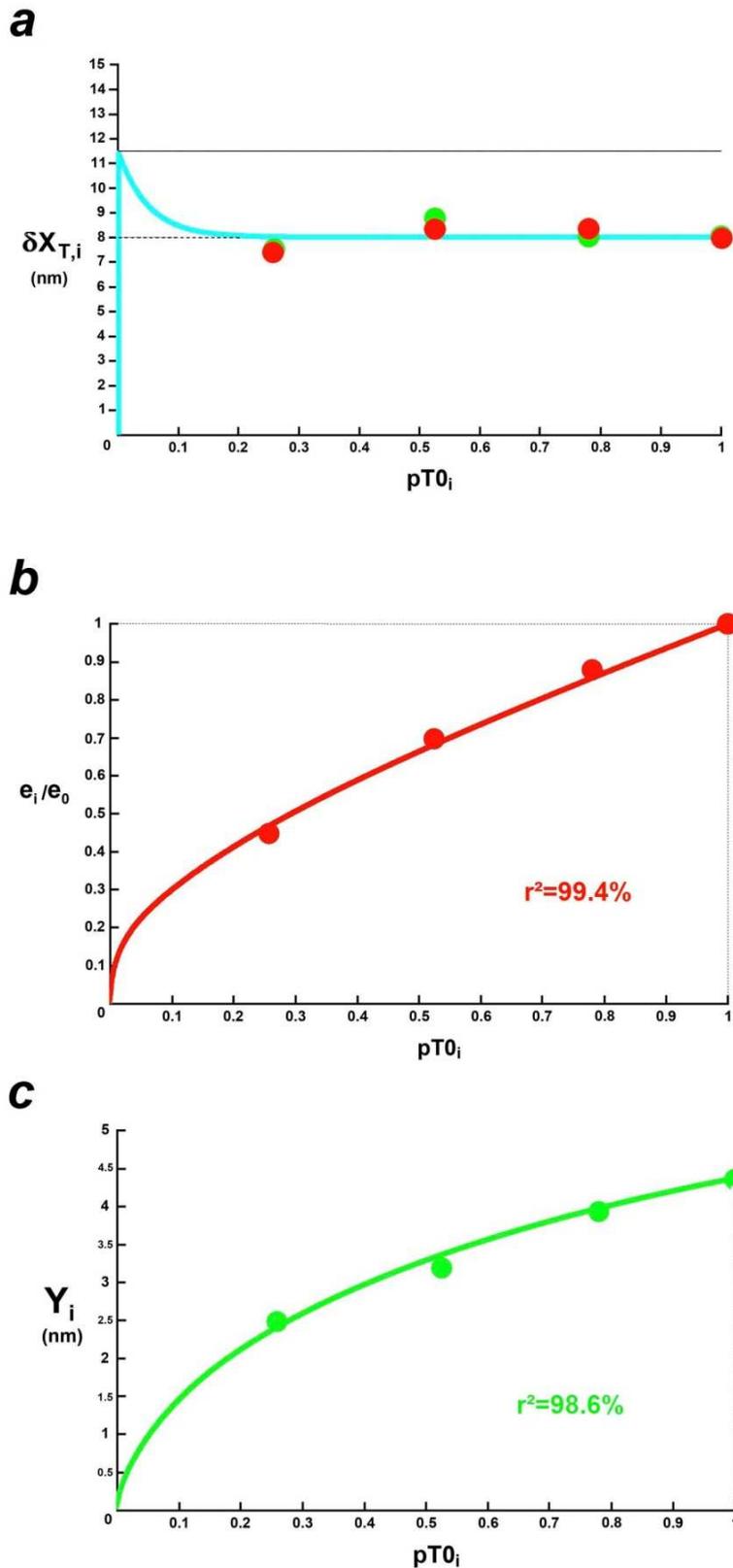


Fig T1_13 : (a) relation de $\delta X_{T,i}$ en fonction de $pT0_i$ (trait bleu) d'après (T1.39a). Les points rouges et verts sont calculés en introduisant les 4 valeurs expérimentales de e_i/e_0 et Y_i dans (T1.30a) et (T1.30b, respectivement. (b) et (c) Relations de e_i/e_0 (trait rouge) et Y_i (trait vert) en fonction de $pT0_i$ d'après les équations (T1.27b) et (T1.27e). Les points expérimentaux rouges et verts sont été relevés sur les Fig 1C et 1D dans (Brunello and others 2006).

Courbes T1_14 d'après Fig 4B dans (Park-Holohan and others 2012)

But : tester l'influence de la durée de la phase 1 sur Y_i sur des fibres de poisson

1/ Plusieurs fibres extraites de muscle blanc de poisson (Dogfish) sont soumises, soit à des échelons de longueur (stepL) après téτανisation soit à des oscillations forcées de $3 \text{ nm} \cdot \text{hs}^{-1}$ d'amplitude pic à pic à une fréquence de 4 kHz ($\tau_{p1,0} = 90 \text{ } \mu\text{s}$) durant la montée de la tension vers le plateau téτανique.

2/ La série des stepL après téτανisation (T0) sert d'expérience « contrôle » (voir dernière colonne en noir de la Table T1_1), soit :

$$\tau_{p1,c} = 110 \text{ } \mu\text{s}$$

$$q_c = 1.95$$

$$N_{hs} = \frac{5.25 \text{ mm}}{(2.3 \text{ } \mu\text{m} / 2)} = 4500$$

où longueur moyenne des fibres et longueur initiale du sarcomère sont données égales à 5.25 mm et à 2.3 μm , respectivement (Park-Holohan and others 2012).

La valeur du coefficient ($q_{i,\text{stepL}}$) caractéristique de la viscosité pour la série des stepL est évaluée d'après (T1.24a), soit :

$$q_{i,\text{stepL}} = 1.95 + \frac{1}{\text{Ln}4500} \cdot \text{Ln } pT0_i$$

3/ La valeur du coefficient ($q_{i,\text{osc}}$) caractéristique de la viscosité pour les oscillations à 4 kHz est évaluée d'après (T1.24b), soit :

$$q_i = 1.95 + \frac{1}{\text{Ln}4500} \cdot \text{Ln} \frac{90 \mu\text{s}}{110 \mu\text{s}} + \frac{1}{\text{Ln}4500} \cdot \text{Ln } pT0_i$$

Et après calcul :

$$: \quad q_i = 1.915 + 0.119 \cdot \text{Ln } pT0_i$$

4/ Les 2 coefficients multiplicateurs associés « $K_{i,\text{stepL}}$ » et « $K_{i,\text{osc}}$ » sont calculés avec (T1.23).

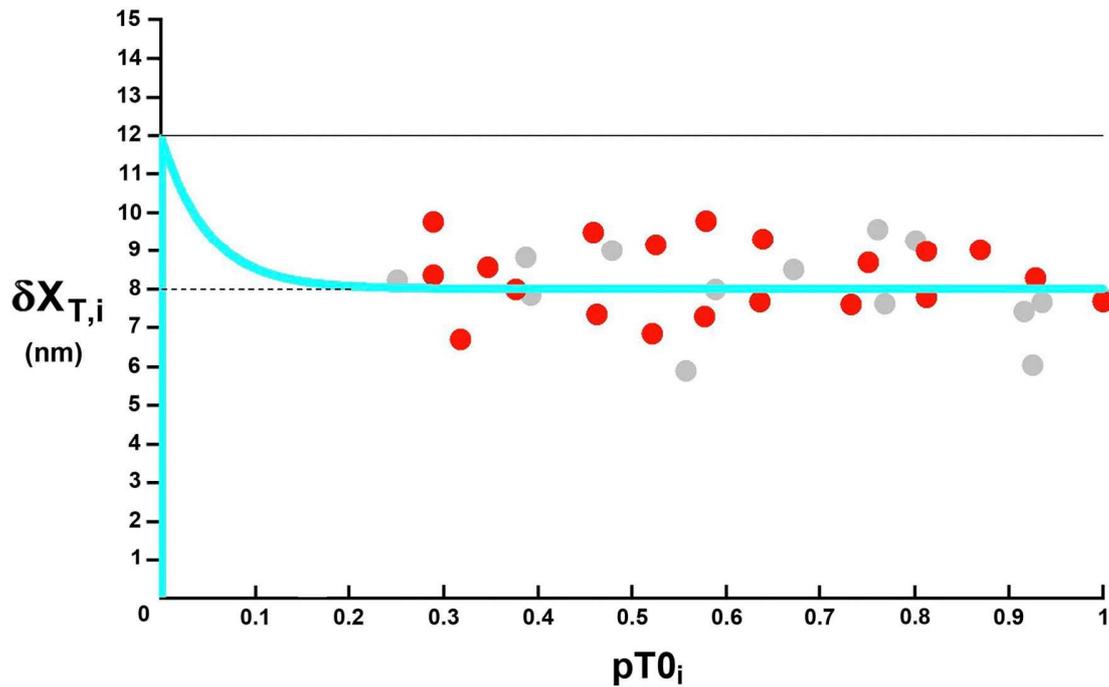
L'étendue linéaire $\delta X_{T,i}$ est modélisée par l'équation (T1.39a) donnée à la courbe T1_12 et reproduite à la Fig T1_13a (**trait bleu**). Les points **gris** et **rouges** de la Fig 14a sont calculés en injectant les valeurs expérimentales de Y_i dans (T1.30b).

5/ Connaissant $\delta X_{T,i}$, on détermine la pente instantanée χ_i avec (T1.22). Le paramètre Y_i est calculé d'après (T1.27e). La relation de Y_i en fonction de $pT0_i$ est tracée sur la Fig T1_14b avec un **trait gris** pour stepL avec $\tau_{p1} = 110 \text{ } \mu\text{s}$ et un **trait rouge pour oscillations avec $\tau_{p1,0} = 90 \text{ } \mu\text{s}$** . Les points **gris** (stepL) et **rouges (oscillations sinusoïdales)** sont recueillis sur la Fig 4B dans (Park-Holohan and others 2012). Un accord acceptable est noté avec les valeurs expérimentales.

Commentaire

Au vu de la dispersion homogène autour de δX_T (Fig 14a), la condition « $\delta X_{T,i} = \delta X_T$ » est valide pour « $pT0_i > 15\%$ » et la pente χ_i peut être considérée comme constante et égale à χ_{z1} .

a



b

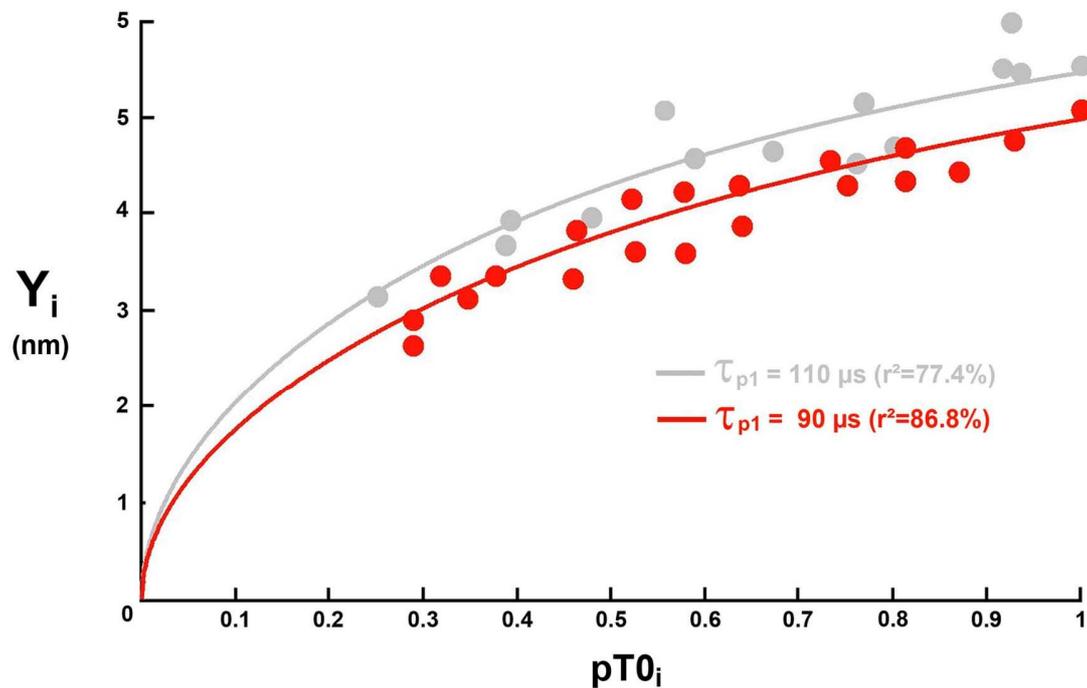


Fig T1_14 : (a) relation de $\delta X_{T,i}$ en fonction de $pT0_i$ (**trait bleu**) d'après (T.39a). Les points gris et **rouges** sont calculés à l'aide de (T1.30b) à partir des valeurs expérimentales de Y_i .

(b) Relation de Y_i d'après l'équation (T1.27e) : **trait gris** pour stepL et **trait rouge** pour oscillations. Les points gris et **rouges** sont relevés sur la Fig 4B dans (Park-Holohan and others 2012).

Courbes T1_15 d'après Fig 4B, 6B et 7 dans (Colombini and others 2010)

But : étudier la raideur normalisée instantanée (e_i/e_0) et le déplacement contraint normalisé instantané (Y_i/Y_0) lors de la montée de la tension jusqu'au plateau isométrique et tétanique en présence ou non de 1 μ M de BTS

1/ Le N-benzyl-p-toluene sulphonamide (BTS) est un inhibiteur qui limite la formation de *cross-bridges*.

2/ Des fibres extraites de muscle *tibialis anterior* de *Rana Esculenta* sont soumises à des cycles d'oscillations sinusoïdales d'amplitude pic à pic de 1 nm.hs⁻¹ à une fréquence de 4 kHz durant la montée vers le plateau tétanique. Les exemples des Fig T1_1 et T1_4 correspondant à une série-type d'échelons de longueurs appliqués à un même type de fibre servent d'expérience « contrôle » avec :

$$\tau_{p1,c} = 120 \mu\text{s} \quad \text{et} \quad q_c = q_{z1} = 1.87$$

La valeur de q_i est évaluée d'après (T1.24b), soit :

$$q_i = \left(1.87 + \frac{1}{\text{Ln}4800} \cdot \text{Ln} \frac{90 \mu\text{s}}{120 \mu\text{s}} \right) + \frac{1}{\text{Ln}4800} \cdot \text{Ln } pT0_i$$

Après calcul :

$$q_i = 1.835 + 0.118 \cdot \text{Ln } pT0_i$$

Le facteur théorique K_i correspondant est déterminé selon (T1.23). L'étendue linéaire $\delta X_{T,i}$ est modélisée selon l'équation (T1.39b) donnée à la courbe T1_12 et reproduite dans les 2 inserts des Fig T1_15a et T1_15b (**trait bleu**). Les points **rouges** et **noirs** de l'insert de la Fig 14a sont calculés en introduisant les valeurs expérimentales de e_i/e_0 dans (T1.30a) et les points **verts** de l'insert de la Fig 14b en instillant celles de Y_i/Y_0 dans (T1.30b).

Connaissant $\delta X_{T,i}$, on détermine la pente instantanée χ_i avec (T1.22). A l'appui des ces 2 données, les paramètres e_i/e_0 et Y_i/Y_0 sont calculés d'après (T1.27b) et (T1.27f) et leurs tracés respectifs apparaissent en traits continus **rouge** et **vert** sur les Fig T1_14a et T1_14b.

Les points **rouges**, **noirs** et **verts** sont prélevés sur les lignes du meilleur ajustement des nuages de points relatives aux Fig 6B, 4B et 7 dans (Colombini and others 2010). Les points **rouges**, **noirs** et **verts** se rapportent, respectivement, à des fibres « en conditions normales », « en présence de 1 μ M de BTS », et « en condition normales ou en présence de 1 μ M de BTS ». Toutes les valeurs de tension sont exprimées par rapport à $T0_c$, la tension du plateau tétanique « en conditions normales ».

On observe un bon accord entre valeurs théoriques et expérimentales.

Commentaire

Avec ces 2 exemples le pronostic d'équivalence des relations (T1_24b) et (T1_26b) est vérifié. De plus, les paramètres, e_i/e_0 , $e_i/T0_c$, Y_i et Y_i/Y_0 , sont indépendants de $T0_c$ et conséquemment du nombre de têtes en WS par hs d'après l'égalité (8) du Papier 4 ; autrement dit pour le cas présent, ils sont identiques en absence ou en présence de BTS, quelle que soit la concentration. Ce résultat démontre que le nombre de têtes en WS par hs n'influent pas sur les calculs des coefficients caractéristiques de la présence de la viscosité, q_i et K_i ; seuls les éléments massifs du hs, i.e $\{1/2 \cdot Z_{\text{disk}_s} + A_{\text{fil}_L}\}$ et $\{1/2 \cdot M_{\text{disk}_s} + M_{\text{fil}_R}\}$ jouent un rôle prépondérant da la survenue des forces de freinage occasionnées par la viscosité ; voir le paragraphe J.2 du Supplément S4.J. Cette observation s'applique à une fibre stimulée mais n'est pas recevable pour une fibre en état de *rigor mortaris*.

Puisque les points vérifient la condition « $pT0_i > 15\%$ », « $\delta X_{T,i} = \delta X_T$ » est valide et la pente χ_i peut être considérée comme constante.

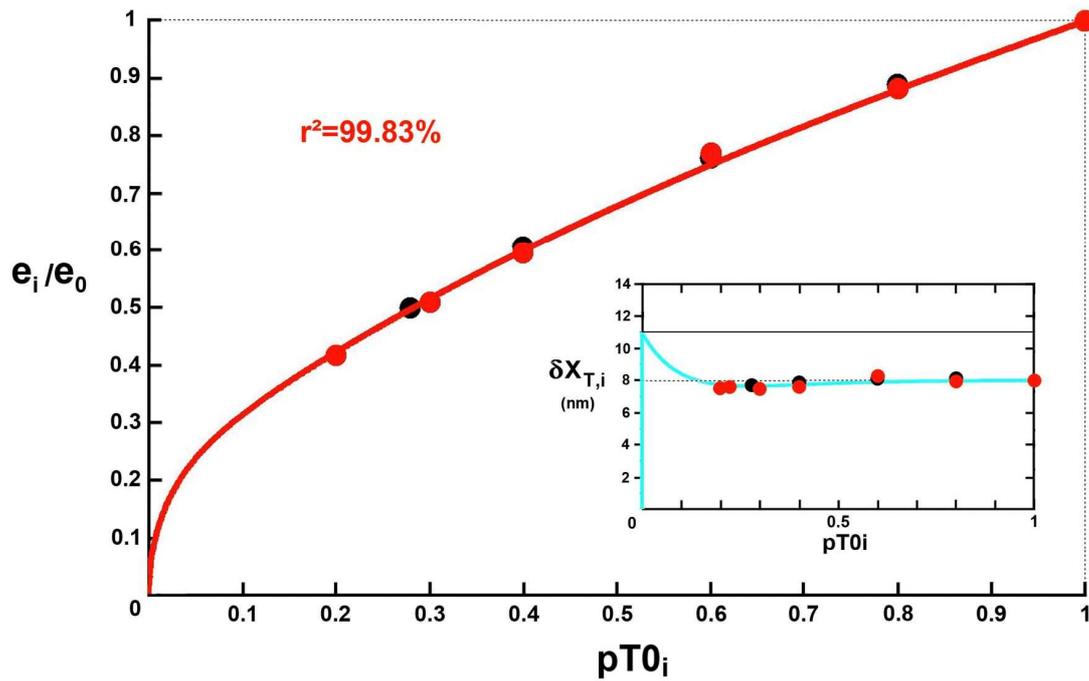
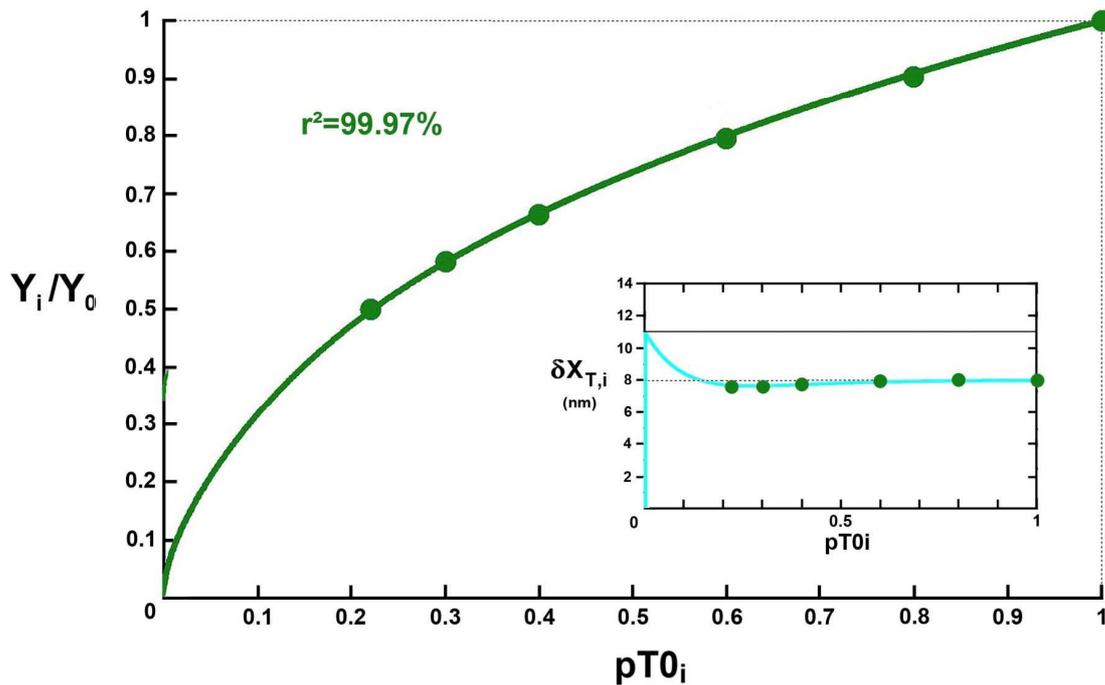
a**b**

Fig T1_15 : (a) et (b) Relations de e_i/e_0 (trait continu rouge) et de Y_i/Y_0 (trait continu vert) en fonction de $pT0_i$ d'après (T1.27b) et (T1.27f) respectivement. Dans les inserts, les étendues angulaires $\delta X_{T,i}$ sont modélisées d'après (T1.39b).

Les points rouges, noirs et verts sont relevés sur les tracés des moyennes suivieuses des Fig 6B, 4B et 7, respectivement, dans (Colombini and others 2010) relativement aux modèles testés. Les points rouges, noirs et verts se rapportent à des fibres « en conditions normales », « en présence de $1\mu\text{M}$ de BTS », et « en condition normales ou en présence de $1\mu\text{M}$ de BTS », respectivement. Toutes les valeurs de tension sont exprimées par rapport à $T0_c$, la tension du plateau tétanique « en conditions normales ».

Courbes T1_16 d'après Fig 3B dans (Fusi and others 2010)

But : déterminer le déplacement contraint instantané (Y_i) lors de la montée en isométrie tétanique

1/ Plusieurs fibres sont isolées du muscle *tibialis anterior* de *Rana Esculenta* et sont soumises à des cycles de 10 sinusoïdes de $2 \text{ nm} \cdot \text{hs}^{-1}$ d'amplitude pic à pic à une fréquence de 4 kHz, cycles durant la montée vers le plateau tétanique.

L'exemple de la Fig T1_1 correspondant à une série-type d'échelons de longueurs appliqués à un même type de fibre sert d'expérience « contrôle » avec données prises dans la colonne verte (Piazzesi 1995) de la Table T1_1 :

$$\tau_{p1,c} = 120 \mu\text{s} \quad \text{et} \quad q_c = q_{z1} = 1.88$$

La valeur de q_i est évaluée d'après (T1.24b), soit :

$$q_i = \left(1.88 + \frac{1}{\text{Ln}4800} \cdot \text{Ln} \frac{90 \mu\text{s}}{120 \mu\text{s}} \right) + \frac{1}{\text{Ln}4800} \cdot \text{Ln } pT0_i$$

Après calcul :

$$q_i = 1.85 + 0.118 \cdot \text{Ln } pT0_i$$

Le facteur théorique K_i correspondant est déterminé selon (T1.23). L'étendue linéaire $\delta X_{T,i}$ est modélisée d'après (T1.34a) après transformation affine selon (T1.31) :

$$\delta X_{T,i} = \delta X_T + (\delta X_{\text{Max}} - \delta X_T) \cdot \left[e^{-7.5 \cdot pT0_i} \right] \cdot (1 - 23 \cdot pT0_i) \quad (\text{T1.40})$$

L'équation (T1.40) est représentée par un **trait continu bleu** sur la Fig T1_16a. Les points **verts** de la Fig 16a sont calculés en introduisant les 9 valeurs expérimentales de Y_i dans (T1.30b).

Connaissant $\delta X_{T,i}$, on détermine la pente instantanée χ_i avec (T1.22). A l'appui des ces 2 données, le paramètre Y_i est calculé d'après (T1.27e) et sont tracé apparait en trait **vert** sur la Fig T1_16b.

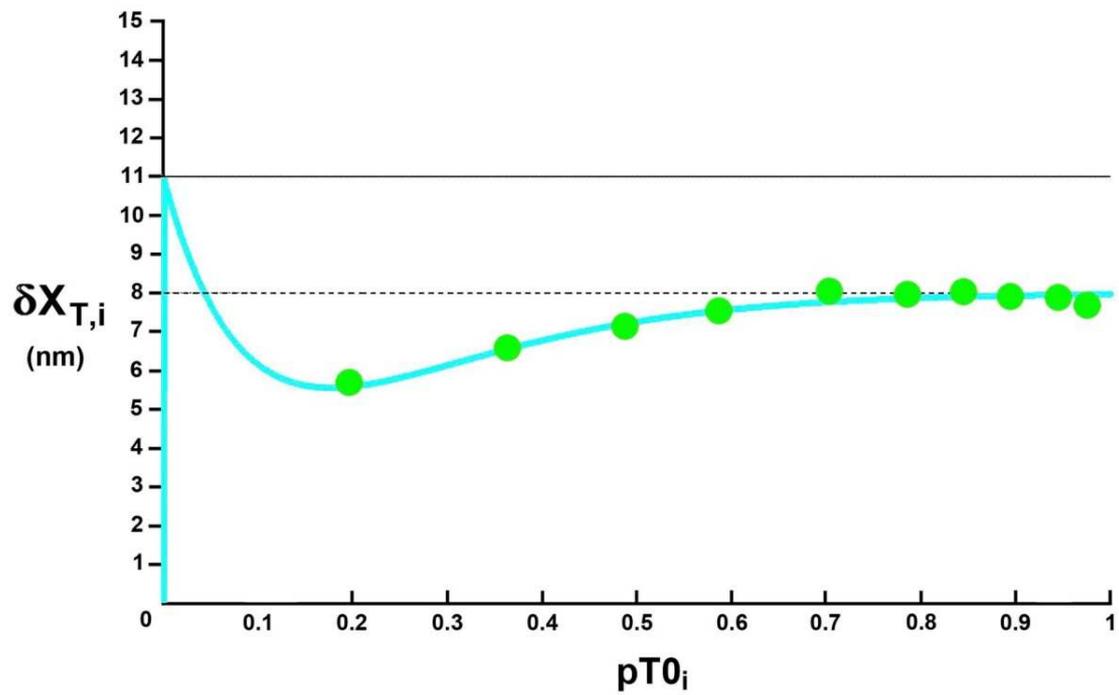
Les points **verts** proviennent de la Fig 3B dans (Fusi and others 2010). On observe un bon accord entre valeurs théoriques et expérimentales.

Commentaire

A la condition « $pT0_i > 50\%$ », l'égalité « $\delta X_{T,i} = \delta X_T$ » est admissible et la pente χ_i peut être considérée comme constante.

D'après la Fig 3A dans (Fusi and others 2010), la mise en isométrie nécessite une centaine de millisecondes pendant lesquelles la fibre raccourcit d'environ 30 nm et n'est avérée qu'à partir de 50% de $T0$.

a



b

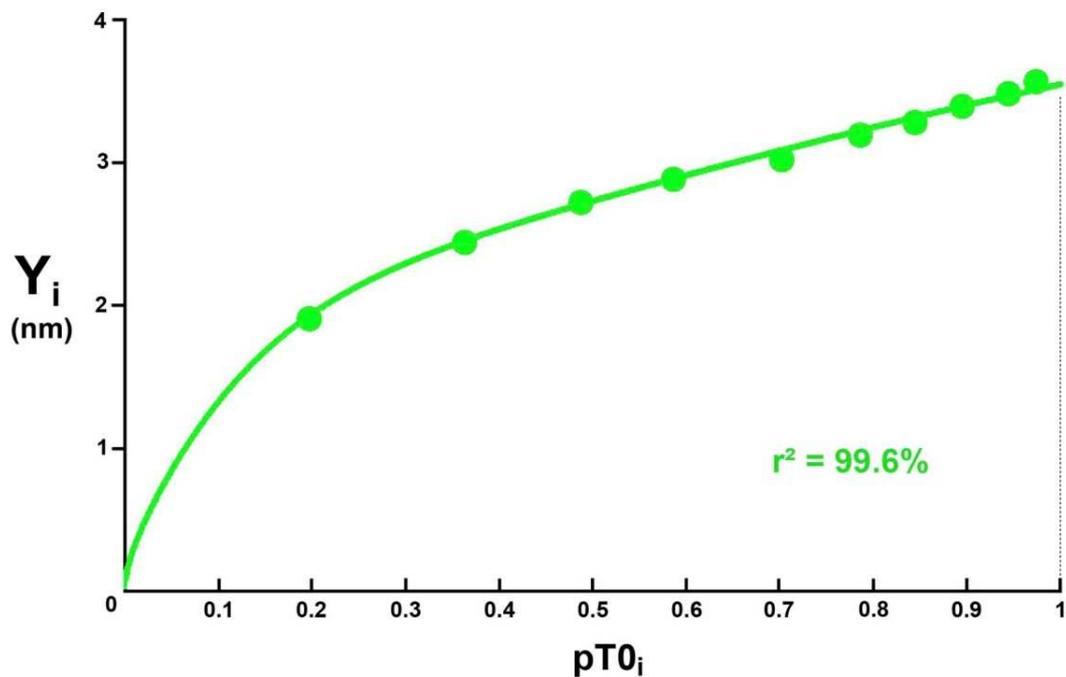


Fig T1_16 : (a) relation de $\delta X_{T,i}$ en fonction de $pT0_i$ (**trait bleu**) d'après (T1.40). Les points **verts** sont calculés à l'aide de (T1.30b) à partir des 9 valeurs expérimentales de Y_i .

(b) Relation théorique de Y_i (**trait vert**) en fonction de $pT0_i$, d'après les équations (T1.27e). Les 9 points expérimentaux **verts** sont relevés sur la Fig 3B dans (Fusi and others 2010).

Courbes T1_17 d'après Fig 3A et 3C dans (Fusi and others 2014)

But : tester les évolutions de la raideur instantanée rapportée à T0 ($e_i/T0_c$) et du déplacement contraint instantané (Y_i) lors de la montée en isométrie tétanique

Cet exemple est traité au paragraphe J.13 du Supplément S4.J.

1/ Une fibres est isolée du muscle *tibialis anterior* de *Rana Esculenta* et est soumise à des cycles de 10 sinusoïdes de $2 \text{ nm}\cdot\text{hs}^{-1}$ d'amplitude pic à pic à une fréquence de 4 kHz, cycles répétés à 5 ms d'intervalle durant la montée vers le plateau tétanique.

Les conditions expérimentales étant similaires à celles de la courbe T1_15, la valeur de q_1 est égale à :

$$q_i = 1.835 + 0.117 \cdot \text{Ln } pT0_i$$

Le facteur théorique K_i correspondant est déterminé selon (T1.23).

L'étendue linéaire $\delta X_{T,i}$ est modélisée avec (T1.34a) après transformation affine selon (T1.31) :

$$\delta X_{T,i} = \delta X_T + (\delta X_{\text{Max}} - \delta X_T) \cdot \left[e^{-10 \cdot pT0_i} \right] \cdot (1 - 25 \cdot pT0_i) \quad (\text{T1.41})$$

L'équation (T1.41) est représentée par un **trait continu bleu** sur la Fig T1_17a. Les points **mauves** et **verts** sont déterminés en incorporant les valeurs expérimentales de $e_i/T0_c$ et Y_i/Y_0 dans les égalités (T1.30a) « reformatée » et (T1.30b), respectivement.

Connaissant $\delta X_{T,i}$, on détermine la pente instantanée χ_i avec (T1.22). Les paramètres $e_i/T0_c$ et Y_i/Y_0 sont calculés d'après (T1.27c) et (T1.27e) et leurs tracés respectifs apparaissent en traits continus **mauves** et **verts** sur les Fig T1_17b et T1_17c. Les points **mauves** et **verts** proviennent des Fig 3A et 3B dans (Fusi and others 2014). Un bon accord entre valeurs théoriques et expérimentales est observé.

Commentaire

On note l'interdépendance entre $e_i/T0_c$ et Y_i/Y_0 puisque la modélisation apportée par (T1.41) est partagée et les conclusions obtenues avec les Fig T1_17b et T1_17c sont quasi identiques.

A la condition « $pT0_i > 40\%$ », l'égalité « $\delta X_{T,i} = \delta X_T$ » est admissible et la pente χ_i peut être considérée comme constante.

D'après la Fig 2B dans (Fusi and others 2014), la mise en isométrie nécessite une cinquantaine de ms pendant lesquelles la fibre de raccourcit d'environ 25 nm.

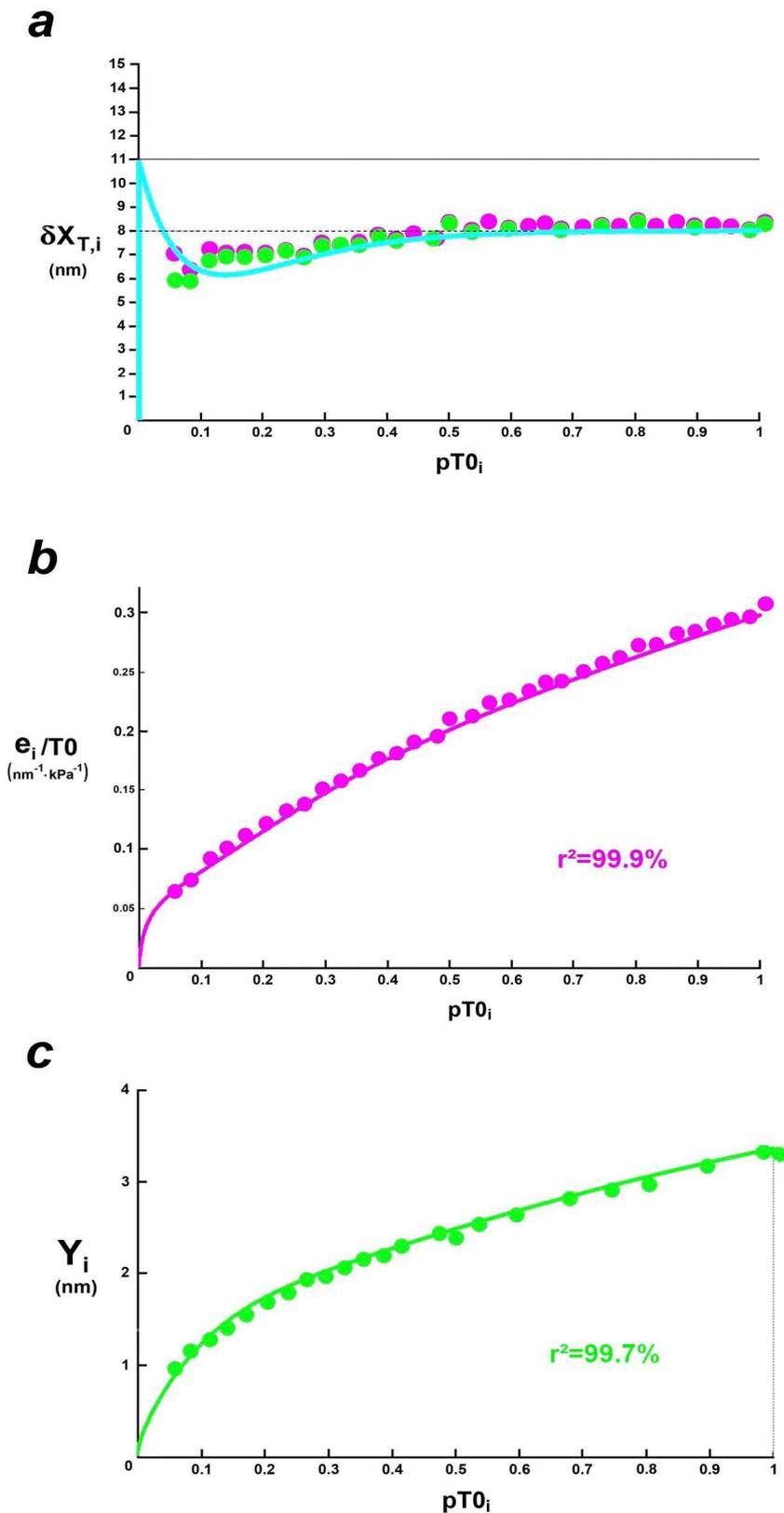


Fig T1_17 : (a) relation de $\delta X_{T,i}$ en fonction de $pT0_i$ (trait bleu); d'après (T.41). Les points mauves et verts proviennent des équations (T1.30a) et (T1.30b) après incorporation des valeurs expérimentales. (b) et (c) Relations de $e_i/T0$ (trait mauve) et de Y_i (trait vert) en fonction de $pT0_i$ d'après les équations (T1.27c) et (T1.27e). Les points expérimentaux mauves et verts proviennent, respectivement, des Fig 3A et 3C dans (Fusi and others 2014).

Courbes T1_18 d'après la Fig 6B dans (Brunello and others 2009)

But : étude du déplacement contraint instantané (Y_i) lors de la montée en isométrie vers le plateau téanique suivie d'une relaxation isométrique après arrêt de la stimulation

Cet exemple est étudié dans le Papier 4 (Fig 5).

1/ Après dissection d'un muscle (*tibialis anterior*) de grenouille (*Rana Esculenta*), une fibre est isolée. La fibre au repos est téanisée durant 300 ms, le plateau téanique étant atteint après 100 ms, puis la stimulation est stoppée et la fibre se relâche isométriquement durant 300 ms ; voir Fig 1 dans (Brunello and others 2009). La fibre est testée durant les 600 ms (téanisation puis relaxation) à l'aide d'oscillations sinusoïdales en longueur ($2 \text{ nm} \cdot \text{hs}^{-1} \text{ pic à pic}$) à une fréquence de 4 kHz.

2/ Les conditions expérimentales durant la montée vers le plateau téanique sont similaires à celles des courbe T1_16 et T1_17 et nous choisissons une valeur mitoyenne, soit

$$q_i = 1.84 + 0.118 \cdot \text{Ln } pT0_i$$

Le facteur théorique K_i correspondant est déterminé selon (T1.23)

3/ **Montée en isométrie** : l'étendue linéaire $\delta X_{T,i}$ est modélisée avec (T1.34a), soit après transformation affine selon (T1.30) :

$$\delta X_{T,i} = \delta X_T + (\delta X_{\text{Max}} - \delta X_T) \cdot \left[e^{-7.5 \cdot pT0_i} \right] \cdot (1 - 17 \cdot pT0_i) \quad (\text{T1.42})$$

L'équation (T1.42) est représentée par un trait continu **vert clair** sur la Fig T1_18a. Les points **vert clair** sont calculés à partir de l'équation (T1.30b) dans laquelle sont introduites les valeurs expérimentales de Y_i . Connaissant $\delta X_{T,i}$, on détermine la pente instantanée χ_i avec (T1.22). Le paramètre Y_i est calculé d'après (T1_27e) et son tracé apparaît en **vert clair** sur la Fig T1_18b. Les points **vert clair** sont la reproduction des cercles pleins de la Fig 6B dans (Brunello and others 2009). On observe un bon accord entre valeurs théoriques et expérimentales.

4/ **Relaxation isométrique**, les paramètres q_i et K_i sont conservés.

L'étendue linéaire $\delta X_{T,i}$ est modélisée d'après (T1.34), soit après transformation affine selon (T1.30) :

$$\delta X_{T,i} = \frac{\delta X_T}{1 + e^{-9 \cdot (pT0_i - 0.4)}} \quad (\text{T1.43})$$

En partant du plateau téanique ($pT0_i = 1$), l'équation (T1.43) est une sigmoïde (T1.43) représentée par un **trait bleu paon** sur la Fig T1_18a, décroissant de $\delta\theta_T$ jusqu'à 0. Les points **bleu paon** sont calculés à partir de l'équation (T1.30b) où sont incorporées les valeurs expérimentales de Y_i . Connaissant $\delta X_{T,i}$, on détermine la pente instantanée χ_i avec (T1.22). Le paramètre Y_i est calculé d'après (T1.27e) et son tracé apparaît en **bleu paon** sur la Fig T1_18b.

Les points **bleu paon** sont la reproduction des cercles vides de la Fig 6B dans (Brunello and others 2009). On observe un bon accord entre valeurs théoriques et expérimentales.

Remarque

A la condition « $pT0_i > 40\%$ », l'égalité « $\delta X_{T,i} = \delta X_T$ » est admissible et la pente χ_i peut être considérée comme constante. D'après la Fig 3A dans (Brunello and others 2009), la mise en isométrie nécessite une centaine de ms pendant lesquelles la fibre se raccourcit d'environ 60 nm.

Durant la relaxation, l'étendue $\delta X_{T,i}$ décroît de manière sigmoïdale ; les têtes en WS se détachent en fonction de l'orientation de leur levier, de θ_T jusqu'à θ_{up} , i.e. de celles qui présentent l'énergie élastique la plus modeste jusqu'à la plus élevée.

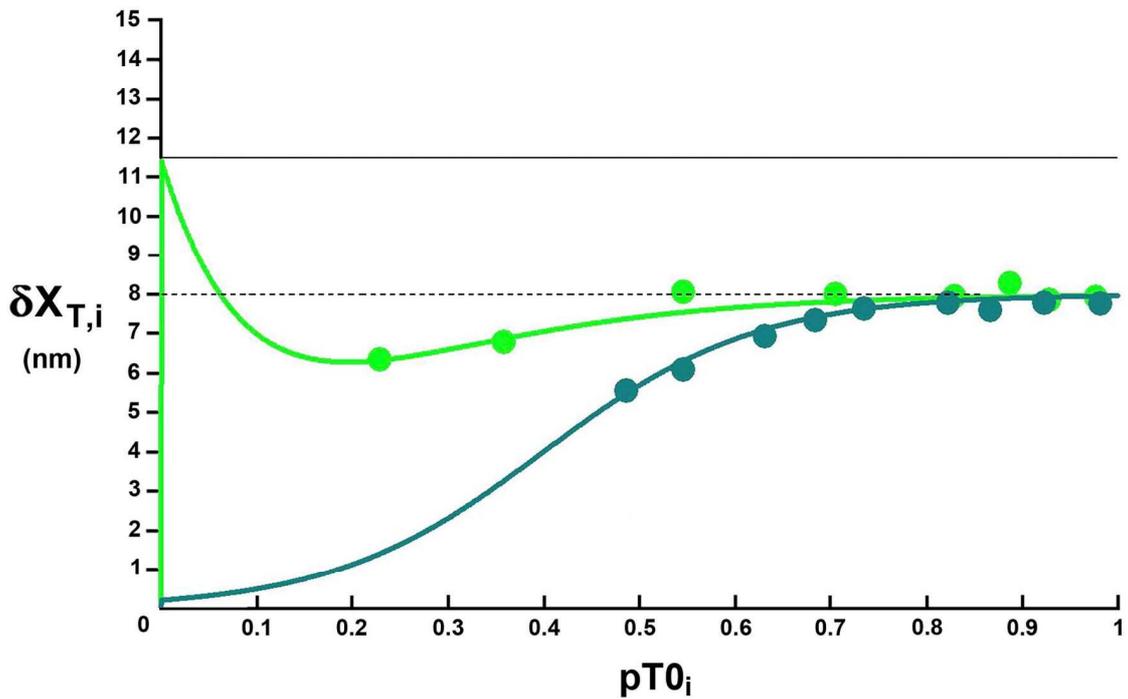
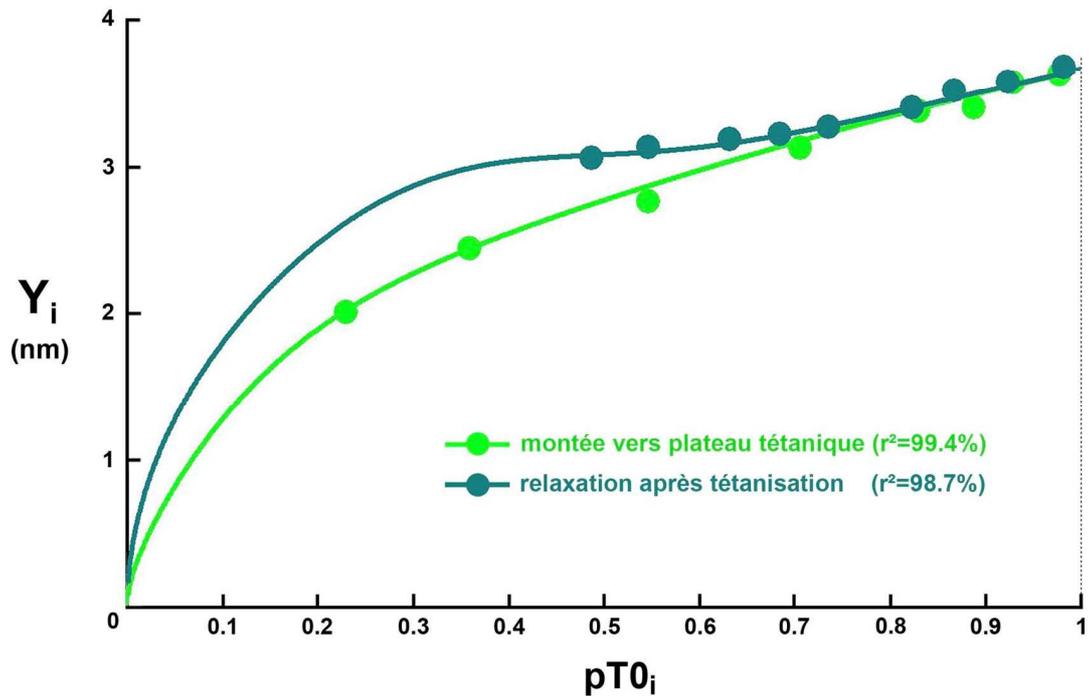
a**b**

Fig T1_18 : (a) Tracé de $\delta X_{T,i}$ en fonction de $pT0_i$ d'après (T1.42) pour la montée vers le plateau tétanique (trait continu vert clair) et d'après (T1.43) pour la relaxation isométrique (trait continu bleu paon). Les points vert clair et bleu paon sont calculés à l'aide de (T1.30b) avec les valeurs expérimentales. (b) Relations de Y_i (trait vert clair et trait bleu paon) d'après l'équation (T1.27e). Les points vert clair et bleu paon sont relevés sur la Fig 6B dans (Brunello and others 2009).

Courbes T1_19 d'après Fig 3C dans (Piazzesi and others 2007)

But : analyser le déplacement contraint intermédiaire (Y_i) durant la phase 4 (T et V constants) d'une série d'échelons de force (stepF)

Cet exemple est étudié dans le Papier 4 (Fig 6).

1/ Une fibre est isolée après dissection du muscle *tibialis anterior* de *Rana Temporaria*. L'exemple de la Fig T1_2 correspondant à une série-type d'échelons de longueurs appliqués à un même type de fibre sert d'expérience « contrôle » avec données issue de la colonne violette de la table T1_1:

$$\tau_{p1,c} = 200 \mu s \quad \text{et} \quad q_c = q_{z1} = 1.99$$

Durant la phase 4 des stepF, la fibre est testée à l'aide d'oscillations sinusoïdales en longueur (2 nm par hs, pic à pic) à une fréquence de 4 kHz. Avec « $N_{hs} = 5500$ », la valeur de q_i est évaluée d'après (T1.24b) :

$$q_i = \left(1.99 + \frac{1}{\text{Ln}5500} \cdot \text{Ln} \frac{90 \mu s}{200 \mu s} \right) + \frac{1}{\text{Ln}5500} \cdot \text{Ln} pT0_i = 1.9 + 0.116 \cdot \text{Ln} pT0_i$$

Le facteur théorique K_i correspondant est déterminé à l'aide de (T1.23).

2/ L'étendue linéaire $\delta X_{T,i}$ est modélisée d'après (T1.36) après transformation affine selon (T1.31).

$$\delta X_{T,i} = \delta X_{\text{Max}} + \frac{\delta X_T - \delta X_{\text{Max}}}{1 + e^{-9 \cdot (pT0_i - 0.5)}} \quad (\text{T1.44})$$

En partant du plateau tétanique ($pT0_i = 1$), l'équation (T1.44) est une sigmoïde représentée par un **trait bleu** dans la Fig T1_19a, croissant de $\delta \theta_T$ jusqu'à $\delta \theta_{\text{Max}}$. Les points **verts** sont calculés à partir de l'équation (T1.30b) où sont introduites les valeurs expérimentales de Y_i

Connaissant $\delta X_{T,i}$, on détermine la pente instantanée χ_i avec (T1.22). Le paramètre Y_i est calculé à l'aide de (T1.27e) et son tracé apparait en **vert** sur la Fig T1_19b. Les points **verts** proviennent de la Fig 3C dans (Piazzesi and others 2007). On observe un bon accord entre valeurs théoriques et expérimentales.

Commentaire :

Les points sont numérotés de la tension la plus forte ($i=0$ pour le plateau tétanique) à la tension la plus faible ($i=5$) dans les Fig T1_19a et T1_19b.

1/ Sur la Fig T1_19a, une valeur est supérieure à δX_{Max} : le point n° 5 **vert** et **noir** correspond à la tension la plus faible testée ($pT0_5 = 0.15$) pour une vitesse de raccourcissement élevée « $u_5 \approx 2 \text{ nm.ms}^{-1}$ par hs » d'après la Fig 3A dans (Piazzesi and others 2007). L'explication de cette anomalie est suggérée dans le Papier 1 (Louvet 2018) où la présence de la viscosité est escomptée pour les vitesses élevées et ses effets se superposeraient aux forces visqueuses engendrées par les oscillations de 2 nm pic à pic. On vérifie pour le point n° 5 :

$$K_{5,\text{th}} = 4.03 \quad \text{et} \quad K_{5,\text{mes}} = 5.7$$

où « $K_{5,\text{th}}$ » est le coefficient multiplicateur induit par la viscosité provenant des oscillations et où « $K_{5,\text{mes}}$ » est le coefficient multiplicateur du à la fois à viscosité provoquée par les oscillations et à celle suscitée par u_5 , la vitesse de raccourcissement élevée.

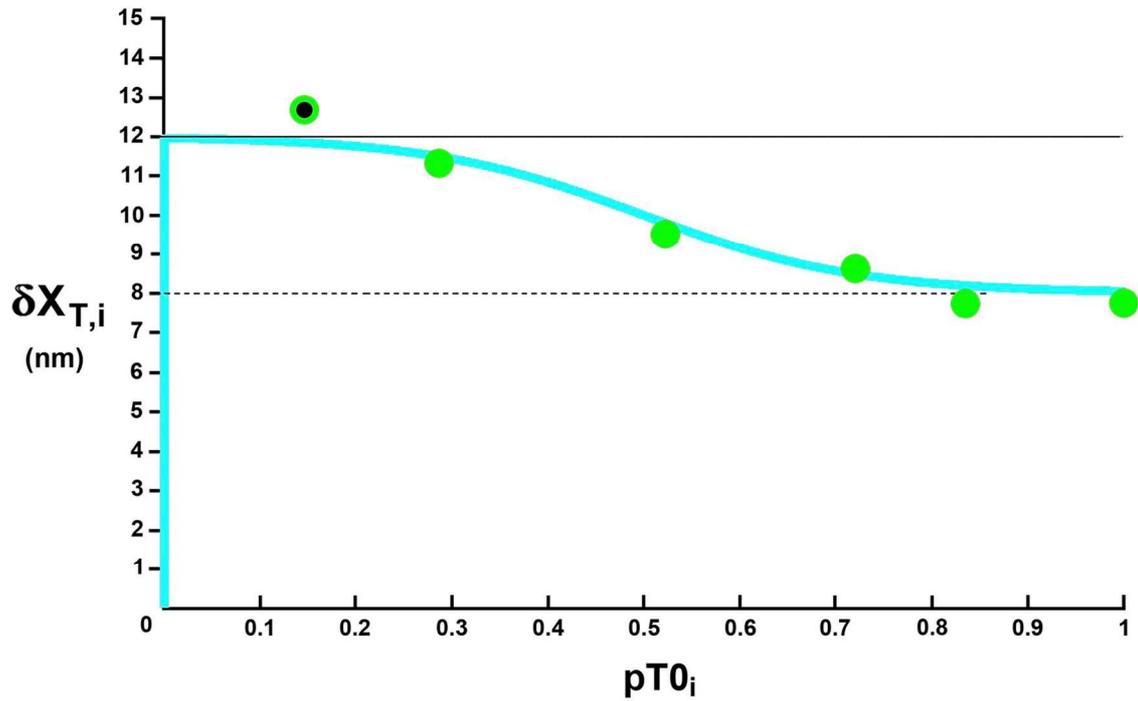
Le coefficient multiplicateur (K_{u5}) induit uniquement par la viscosité imposée par u_5 se déduit :

$$K_{u5} = K_{5,\text{mes}} / K_{5,\text{th}} = 1.41$$

La valeur de la tension réelle ($T0_5$) n'est pas accessible au calcul. Une sous-estimation de cette tension de 5% à cause de la viscosité semble raisonnable ; voir Fig 6 dans le Papier 1. On note que le point n° 5 **vert** et **noir** sur la Fig 6b est proche de la courbe théorique.

2/ La courbe sigmoïdale de la Fig T1_19a donne une allure triphasique : constance pour « $0.8 \leq pT0_i \leq 1$ » comme déjà noté par K.A. Edman (voir Courbes T1_20), linéarité croissante pour « $0.2 \leq pT0_i \leq 0.8$ », puis à nouveau constance pour « $0.2 \leq pT0_i \leq 0.8$ » ; voir explication dans Supplément S4.J du Papier 4.

a



b

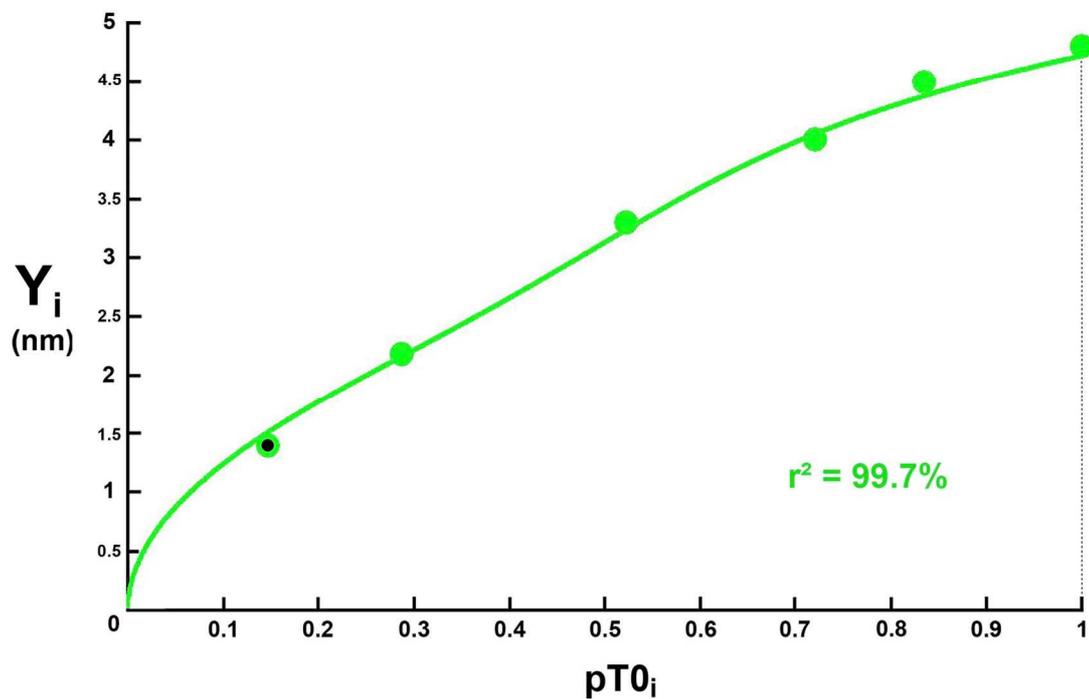


Fig T1_19 : (a) Tracé de $\delta X_{T,i}$ en fonction de $pT0_i$ d'après (T1.44) pour la montée vers le plateau tétanique (trait continu bleu). Les points verts sont calculés à l'aide de (T1.30b) avec les valeurs expérimentales. (b) Relations de Y_i (trait continu vert clair) d'après l'équation (T1.27e). Les points verts sont relevés sur la Fig 3C dans (Piazzesi and others 2007).

Courbes T1_20 d'après Fig 3A et 4A dans (Edman and others 1997)

But : étudier la raideur normalisée instantané (e_i/e_0) durant la phase 4 (T et V constants) d'une série d'échelons de force (stepF)

Cet exemple est traité au paragraphe J.14 du supplément S4.J.

1/ Une fibre est isolée après dissection du muscle *tibialis anterior* de *Rana Temporaria*. Durant la phase 4 des stepF, la fibre est testée à l'aide d'oscillations sinusoïdales en longueur (1.5 nm.hs^{-1} pic à pic) à une fréquence de 4 kHz. Avec « $N_{hs} = 6450$ », la valeur de q_i est évaluée d'après (T1.24b) :

$$q_i = 1.9 + 0.114 \cdot \text{Ln } pT0_i$$

Le facteur théorique K_i correspondant est déterminé selon (T1.23). L'étendue linéaire $\delta X_{T,i}$ est modélisée d'après (T1.44), équation représentée par un **trait bleu** dans l'insert de la Fig T1_20a. Les points **rouges** de l'insert sont calculés à partir de l'expression (T1.30a) où sont introduites les valeurs expérimentales de Y_i .

Connaissant $\delta X_{T,i}$, on détermine la pente instantanée χ_i avec (T1.22). Le paramètre e_i/e_0 est calculé d'après (T1_27b) et son tracé apparaît en **rouge** sur la Fig T1_20a. Les points **rouges** proviennent de la Fig 3B dans (Edman and others 1997). On observe un bon accord entre valeurs théoriques et expérimentales.

2/ Une autre fibre de même type est utilisée pour une autre série de stepF dans des conditions similaires. Avec « $N_{hs} = 6900$ », les autres données étant identiques, la valeur de q_i est évaluée :

$$q_i = 1.9 + 0.113 \cdot \text{Ln } pT0_i$$

Le facteur théorique K_i correspondant est déterminé selon (T1.23) et l'étendue linéaire $\delta X_{T,i}$ est modélisée avec une équation proche de (T1.44), soit :

$$\delta X_{T,i} = \delta X_{\text{Max}} + \frac{\delta X_T - \delta X_{\text{Max}}}{1 + e^{-9 \cdot (pT0_i - 0.6)}} \quad (\text{T1.45})$$

L'équation (T1.45) est représentée par un **trait bleu** dans l'insert de la Fig T1_20b. Connaissant $\delta X_{T,i}$, on détermine la pente instantanée χ_i et le paramètre e_i/e_0 est calculé ; son tracé apparaît en **rouge** sur la Fig T1_20b. Les points **rouge brun** proviennent de la Fig 4A dans (Edman and others 1997). On observe un bon accord entre valeurs théoriques et expérimentales.

Commentaire

Dans l'insert de la Fig J13a, on remarque à nouveau une valeur supérieure à δX_{Max} : le point n° 9 **rouge** et **noir** correspond à la tension la plus faible testée ($pT0_9 = 0.1$) et à une vitesse de raccourcissement élevée « $u_9 \approx 2 \text{ nm.ms}^{-1}$ par hs » d'après la Fig 3A dans (Edman and others 1997). L'explication de cette anomalie est suggérée dans le Papier compagnon 1 (Louvet 2018) où il est conjecturée la présence de la viscosité pour les vitesses élevées dont les effets se superposeraient aux forces visqueuses engendrées par les oscillations de 2 nm pic à pic. On vérifie pour le point n° 9 :

$$K_{9,\text{th}} = 5.6 \text{ et } K_{9,\text{mes}} = 8.44$$

où « $K_{9,\text{th}}$ » est le coefficient multiplicateur induit par la viscosité provenant des oscillations et où « $K_{9,\text{mes}}$ » est le coefficient multiplicateur du à la fois à la viscosité provoquée par les oscillations et à celle suscitée par u_9 , la vitesse de raccourcissement élevée.

Le coefficient multiplicateur (K_{u9}) induit uniquement par la viscosité imposée par u_9 se déduit :

$$K_{u9} = K_{9,\text{mes}} / K_{9,\text{th}} = 1.51$$

La sigmoïde présentée dans l'insert de la Fig J13a affiche par essence une allure triphasique : constance pour « $0.8 \leq pT0_i \leq 1$ » comme déjà souligné par K.A. Edman (Edman and others 1997), linéarité croissante pour « $0.2 \leq pT0_i \leq 0.8$ », puis à nouveau constance pour « $0.2 \leq pT0_i \leq 0.8$ ».

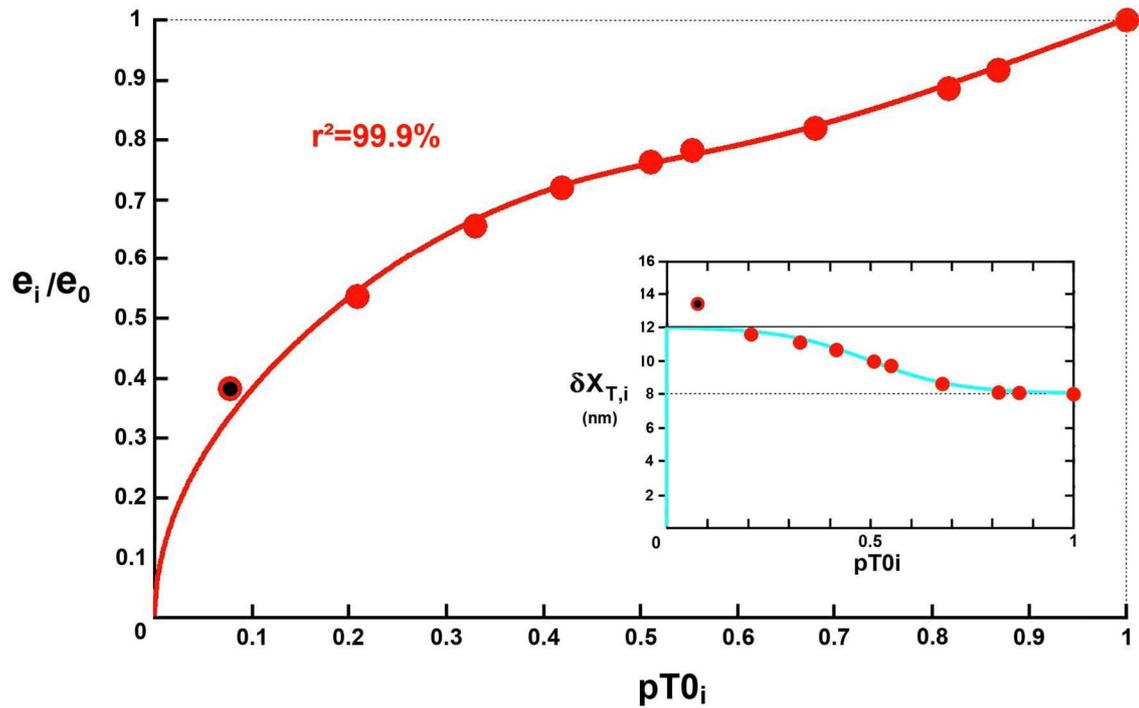
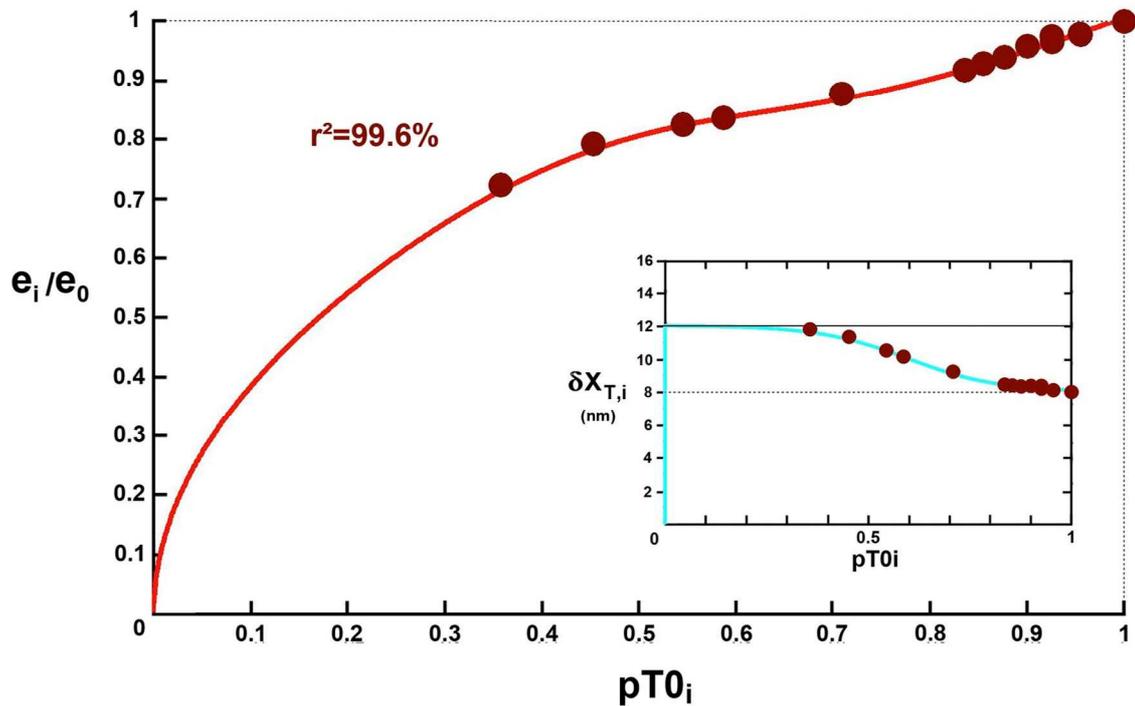
a**b**

Fig T1_20 : (a) et (b) Relations de e_i/e_0 (trait continu rouge) en fonction de $pT0_i$ d'après (T1.27b). Les points rouges et rouge brun proviennent des Fig 3A et 4A dans (Edman and others 1997). Dans les inserts respectifs, relations de $\delta X_{T,i}$ en fonction de $pT0_i$ (trait continu bleu) d'après (T.44) et (T1.45).

Courbes T1_21 d'après Fig 5A, 5B et 5C dans (Ford and others 1985)

But : tester l'influence de T0 en fonction de la vitesse de raccourcissement durant la phase 4 d'une série d'échelons de force (stepF)

1/ Une fibre est isolée après dissection du muscle *tibialis anterior* de *Rana Temporaria*. L'exemple de la Fig T1_2 correspondant à une série-type d'échelons de longueurs appliqués à un même type de fibre sert d'expérience « contrôle » avec :

$$q_c = q_{z1} = 1.986$$

Avec « $N_{hs} = 55000$ », la valeur de q_i est évaluée d'après (T1.20) :

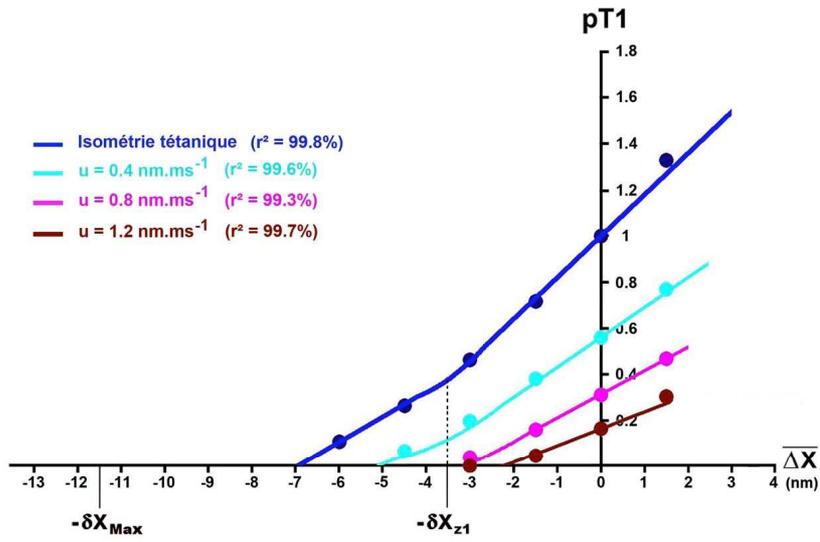
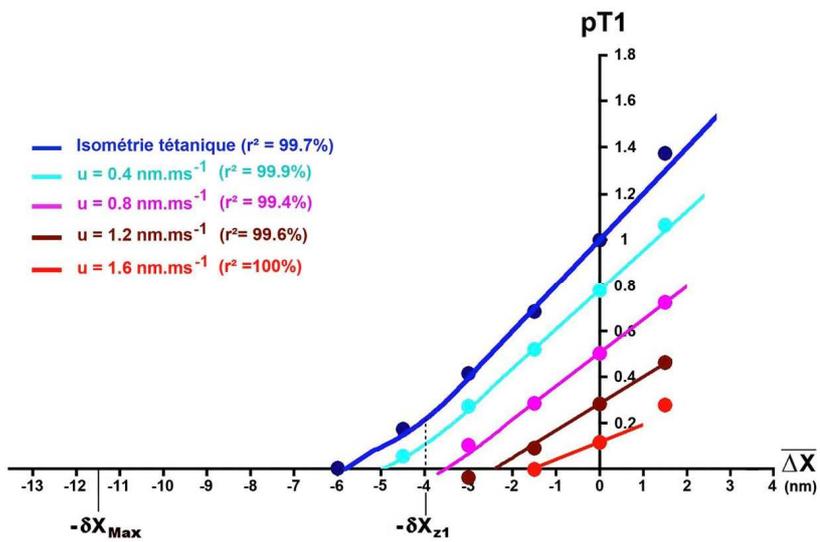
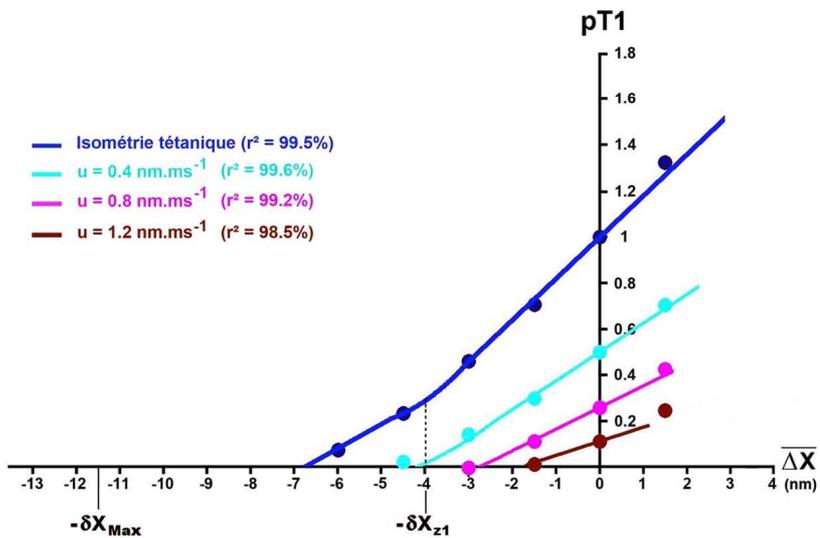
$$q_i = 1.986 + 0.116 \cdot \ln pT0_i$$

Le facteur théorique K_i correspondant est déterminé selon (T1.23). L'étendue linéaire $\delta X_{T,i}$ est modélisée d'après (T1.44), équation donnée aux Courbes (T1_20). Connaissant $\delta X_{T,i}$, on détermine la pente instantanée γ_i avec (T1.22) pour chaque valeur de $pT0_i$ correspondant à chaque vitesse de raccourcissement u_i . Nous rappelons que l'équation entre u_i et $pT0_i$ est donnée dans le Papier 1 et démontrée dans le Papier 6.

Tous les paramètres nécessaires aux calculs des relations (T1.1) à (T1.12) sont réunis et les tracés apparaissent dans les Fig T1_21a, T1_21b et T_21c relativement aux Fig 5A, 5B et 5C dans (Ford and others 1985).

On observe un bon accord entre valeurs théoriques et expérimentales ($r^2 > 98.5\%$).

Fig T1_21 : (a), (b) et (c) Relations de pT1 en fonction de $\overline{\Delta x}$ d'après les équations du modèle selon la vitesse de raccourcissement durant la phase 4 d'un échelon de force d'après Fig 3A, 3B et 3C dans (Ford and others 1985).

a**b****c**

Courbes T1_22 d'après Fig 3A, 3B et 3C dans (Caremani and others 2015)

But : étudier la raideur normalisée instantané (e_i/e_0), le produit de la compliance instantanée avec la tension tétranique de référence ($C_i \cdot T_{0c}$) et le déplacement contraint instantané (Y_i) durant la phase 4 d'une série d'échelons de force (stepF) en conditions normales et avec addition de 10 mM de Phosphate inorganique (Pi)

1/ Une fibre est isolée après dissection du muscle psoas de lapin. Les valeurs des exemple des Courbes T1_8 et T1_9 servent d'expérience « contrôle ». Durant la phase 4 des stepF, la fibre est testée à l'aide d'oscillations sinusoïdales en longueur (2 nm par hs, pic à pic) à une fréquence de 4 kHz.

Avec « $\delta X_{Max} = 13.5 \text{ nm}$ » et « $N_{hs} = 3300$ », la valeur de q_i est évaluée d'après (T1.24a) :

$$q_i = 2.05 + 0.123 \text{ Ln } pT_{0i}$$

Le facteur théorique K_i correspondant est déterminé selon (T1.23) et l'étendue linéaire $\delta X_{T,i}$ est modélisée avec une équation proche de (T1.44):

$$\delta X_{T,i} = \delta X_{Max} + \frac{\delta X_T - \delta X_{Max}}{1 + e^{-9 \cdot (pT_{0i} - 0.53)}} \quad (T1.46)$$

L'équation (T1.46) est représentée par un trait continu **bleu clair** dans la Fig T1_23a.

Tous les points sont calculés à partir des équations (T1.30a) et (T1.30b) où sont introduites les valeurs expérimentales de e_i/e_0 , $C_i \cdot T_{0c}$ et Y_i relevés sur les Fig 3A, 3B et 3C dans (Caremani and others 2015).

Connaissant $\delta X_{T,i}$, on détermine la pente instantanée χ_i avec (T1.22). Les 3 paramètres e_i/e_0 , $C_i \cdot T_{0c}$ et Y_i sont calculés d'après (T1.27b), (T1.27d) et (T1.27e) et leurs tracés apparaissent en **rouge**, **bleu** et **vert** sur les Fig T1_22b, T1_22c et T1_22d, respectivement. Les points proviennent des Fig 3A, 3B et 3C dans (Caremani and others 2015). On observe un bon accord entre valeurs théoriques et expérimentales ($r^2 > 98\%$).

Commentaire :

1/ A l'exemple de la courbe T1_15, le pronostic d'équivalence des relations (T1_24b) et (T1_26b) est vérifié. Lorsque les valeurs relatives des tensions sont rapportées à T_{0c} , les points des paramètres étudiés se situent sur la même courbe, quelle que soit la concentration de Pi dans le cas présent.

2/ Dans la Fig T1.22a, on remarque, des valeurs supérieures à δX_{Max} : les point jaunes correspondent aux 2 tensions les plus faibles testées ($pT_{0i} \leq 0.1$) et à une vitesse de raccourcissement élevée « $u_j \approx 2 \text{ nm.ms}^{-1}$ par hs » d'après la Fig 2D dans (Caremani and others 2015)

On vérifie en moyenne pour les points jaunes notés génériquement « j »:

$$K_{j,th} = 3.4$$

$$K_{j,mes} = 2.7$$

Le coefficient multiplicateur (K_{uj}) induit uniquement par la viscosité imposée par u_j se déduit :

$$K_{uj} = K_{j,mes} / K_{j,th} = 1.26$$

Même conclusion qu'aux courbes T1.20 et T1_21. On vérifie que K_{uj} présente une valeur plus faible due à la température expérimentale de 12°C qui diminue les effets de la viscosité.

3/ On note l'interdépendance entre les 3 paramètres, e_i/e_0 , $C_i \cdot T_{0c}$ et Y_i puisque la modélisation apportée par (T1.43) est partagée et les conclusions obtenues avec les Fig T1_22b, T1_22c et T1_22d sont quasi identiques.

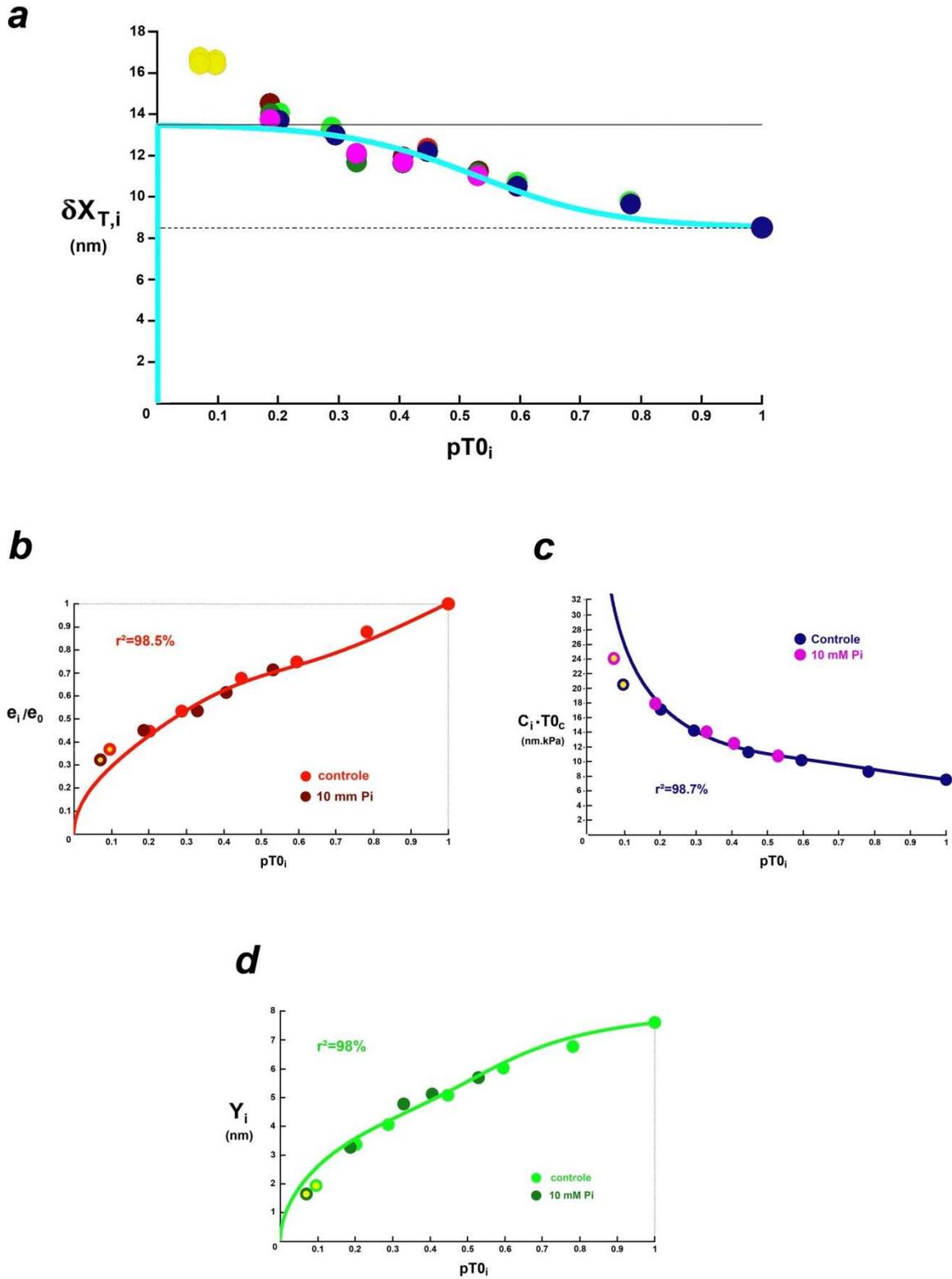


Fig T1_22 : (a) Tracé de $\delta X_{T,i}$ en fonction de $pT0_i$ d'après (T1.46) durant la phase 4 d'une série d'échelons de force (trait continu bleu ciel). Les points de différentes couleurs sont calculés à l'aide de (T1.29a) et (T1.29b) à partir de toutes les valeurs expérimentales. (b), (c) et (d) Relations de e_i/e_0 (trait continu rouge), de $C_i \cdot T0_c$ (trait continu bleu) et Y_i (trait continu vert clair) d'après les équations (T1.27b), (T1.27d) et (T1.27e). Les points vert clair sont relevés sur les Fig 3A, 3B et 3C dans (Caremani and others 2015).

Conclusion

La prise en compte d'une composante visqueuse dans les calculs de la tension relativement à la phase 1 d'un stepL explique les résultats publiés dans ce contexte depuis 50 ans. Nos développements théoriques ont abouti à l'élaboration d'un « nanoscope analytique », outil à même d'interpréter le comportement collectif des têtes de myosine dans un hs en présence d'un inhibiteur de *cross-bridges*, durant la montée vers le plateau tétanique, pendant la relaxation ou lors d'un raccourcissement de la fibre effectué à tension et vitesse constantes.

Deux points particuliers nécessitent un éclaircissement.

1/ Montée jusqu'à T₀

L'étendue $\delta\theta_{T,i}$ est modélisé par (T1.34a) ou (T1.34b). Pour les faibles valeurs de tensions, il apparaît un dépassement en dessous de $\delta\theta_T$ avec une convexité peu prononcée (inserts des Fig T1_15a et T1_15b), ou très prononcé (Fig T1_16a, T1_17a et T1_18a). Dans tous les cas, on observe que l'isométrie n'apparaît qu'après un raccourcissement de la fibre durant plusieurs dizaine de ms. Par exemple à la Fig 6A dans (Brunello and others 2009), l'isométrie nécessite une centaine de ms pendant lesquelles la fibre se raccourcit d'environ 60 nm.

Y a-t-il un lien entre la diminution de $\delta\theta_{T,i}$ en dessous de $\delta\theta_T$ et le mode de raccourcissement de la fibre avant l'isométrie stricte ?

Une convexité de l'intensité de la réflexion des rayons X dans l'espace contractile (I_{M3}) est présente de manière similaire à la Fig 1C dans (Reconditi and others 2011).

2/ Raccourcissement de la fibre à tension et vitesse constantes

L'implication de la viscosité dans la phase 4 d'un échelon de force est identifiée dans 3 cas (Fig T1_19a et T1_22a , insert de la Fig T1_20a) relativement à des stepF de faibles valeurs ($pT0i < 15\%$) correspondant à des vitesses importantes de raccourcissement. Ce phénomène est conjecturé dans le Papier 1 (Fig 6 et Table 4). Il reste à quantifier l'influence de la viscosité dans ce cas.

Bibliographie

- Brunello E, Bianco P, Piazzesi G, Linari M, Reconditi M, Panine P, Narayanan T, Helsby WI, Irving M, Lombardi V. 2006.** Structural changes in the myosin filament and cross-bridges during active force development in single intact frog muscle fibres: stiffness and X-ray diffraction measurements. *J Physiol* 577(Pt 3):971-84.
- Brunello E, Fusi L, Reconditi M, Linari M, Bianco P, Panine P, Narayanan T, Piazzesi G, Lombardi V, Irving M. 2009.** Structural changes in myosin motors and filaments during relaxation of skeletal muscle. *J Physiol* 587(Pt 18):4509-21.
- Caremani M, Dantzig J, Goldman YE, Lombardi V, Linari M. 2008.** Effect of inorganic phosphate on the force and number of myosin cross-bridges during the isometric contraction of permeabilized muscle fibers from rabbit psoas. *Biophys J* 95(12):5798-808.
- Caremani M, Melli L, Dolfi M, Lombardi V, Linari M. 2015.** Force and number of myosin motors during muscle shortening and the coupling with the release of the ATP hydrolysis products. *J Physiol* 593(15):3313-32.
- Cecchi G, Griffiths PJ, Taylor S. 1986.** Stiffness and force in activated frog skeletal muscle fibers. *Biophys J* 49(2):437-51.
- Colombini B, Nocella M, Bagni MA, Griffiths PJ, Cecchi G. 2010.** Is the cross-bridge stiffness proportional to tension during muscle fiber activation? *Biophys J* 98(11):2582-90.
- Edman KA, Mansson A, Caputo C. 1997.** The biphasic force-velocity relationship in frog muscle fibres and its evaluation in terms of cross-bridge function. *J Physiol* 503 (Pt 1):141-56.
- Ford LE, Huxley AF, Simmons RM. 1977.** Tension responses to sudden length change in stimulated frog muscle fibres near slack length. *J Physiol* 269(2):441-515.
- Ford LE, Huxley AF, Simmons RM. 1981.** The relation between stiffness and filament overlap in stimulated frog muscle fibres. *J Physiol* 311:219-49.
- Ford LE, Huxley AF, Simmons RM. 1985.** Tension transients during steady shortening of frog muscle fibres. *J Physiol* 361:131-50.
- Fusi L, Brunello E, Reconditi M, Piazzesi G, Lombardi V. 2014.** The non-linear elasticity of the muscle sarcomere and the compliance of myosin motors. *J Physiol* 592(Pt 5):1109-18.
- Fusi L, Reconditi M, Linari M, Brunello E, Elangovan R, Lombardi V, Piazzesi G. 2010.** The mechanism of the resistance to stretch of isometrically contracting single muscle fibres. *J Physiol* 588(Pt 3):495-510.
- Goldman YE, Simmons RM. 1986.** The stiffness of frog skinned muscle fibres at altered lateral filament spacing. *J Physiol* 378:175-94.
- Gordon AM, Huxley AF, Julian FJ. 1966.** The variation in isometric tension with sarcomere length in vertebrate muscle fibres. *J Physiol* 184(1):170-92.
- Linari M, Bottinelli R, Pellegrino MA, Reconditi M, Reggiani C, Lombardi V. 2004.** The mechanism of the force response to stretch in human skinned muscle fibres with different myosin isoforms. *J Physiol* 554(Pt 2):335-52.
- Linari M, Caremani M, Piperio C, Brandt P, Lombardi V. 2007.** Stiffness and fraction of Myosin motors responsible for active force in permeabilized muscle fibers from rabbit psoas. *Biophys J* 92(7):2476-90.
- Linari M, Lombardi V, Piazzesi G. 1997.** Cross-bridge kinetics studied with staircase shortening in single fibres from frog skeletal muscle. *J Muscle Res Cell Motil* 18(1):91-101.
- Linari M, Piazzesi G, Lombardi V. 2009.** The effect of myofilament compliance on kinetics of force generation by myosin motors in muscle. *Biophys J* 96(2):583-92.
- Louvet S. 2018.** Modèle mécanique de la contraction musculaire. 1. Relation force-vitesse hal: 01965922v1.

- Louvet S. 2019.** Modèle mécanique de la contraction musculaire. 4. Calculs théoriques de la tension tétanique isométrique et de la tension exercée à la fin de la phase 1 d'un échelon de longueur. : hal.02112782v1.
- Park-Holohan S, Linari M, Reconditi M, Fusi L, Brunello E, Irving M, Dolfi M, Lombardi V, West TG, Curtin NA and others. 2012.** Mechanics of myosin function in white muscle fibres of the dogfish, *Scyliorhinus canicula*. *J Physiol* 590(Pt 8):1973-88.
- Piazzesi G, Francini F, Linari M, Lombardi V. 1992.** Tension transients during steady lengthening of tetanized muscle fibres of the frog. *J Physiol* 445:659-711.
- Piazzesi G, Lombardi V. 1995.** A cross-bridge model that is able to explain mechanical and energetic properties of shortening muscle. *Biophys J* 68(5):1966-79.
- Piazzesi G, Lucii L, Lombardi V. 2002.** The size and the speed of the working stroke of muscle myosin and its dependence on the force. *J Physiol* 545(Pt 1):145-51.
- Piazzesi G, Reconditi M, Linari M, Lucii L, Bianco P, Brunello E, Decostre V, Stewart A, Gore DB, Irving TC and others. 2007.** Skeletal muscle performance determined by modulation of number of myosin motors rather than motor force or stroke size. *Cell* 131(4):784-95.
- Reconditi M, Brunello E, Linari M, Bianco P, Narayanan T, Panine P, Piazzesi G, Lombardi V, Irving M. 2011.** Motion of myosin head domains during activation and force development in skeletal muscle. *Proc Natl Acad Sci U S A* 108(17):7236-40.
- Tsaturyan AK, Bershtitsky SY, Burns R, Ferenczi MA. 1999.** Structural changes in the actin-myosin cross-bridges associated with force generation induced by temperature jump in permeabilized frog muscle fibers. *Biophys J* 77(1):354-72.