



**HAL**  
open science

## Papier 5. Modèle mécanique de la contraction musculaire. 5. Remontée de la tension après la phase 1 d'un échelon de longueur

Sylvain Louvet

### ► To cite this version:

Sylvain Louvet. Papier 5. Modèle mécanique de la contraction musculaire. 5. Remontée de la tension après la phase 1 d'un échelon de longueur. 2019. hal-02127600v4

**HAL Id: hal-02127600**

**<https://hal.science/hal-02127600v4>**

Preprint submitted on 10 Nov 2019

**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.

## Papier 5

### Modèle mécanique de la contraction musculaire. 5.

#### Remontée de la tension après la phase 1 d'un échelon de longueur

Sylvain LOUVET

10/11/2019

#### Résumé

Les approches théoriques développées dans les Papiers compagnons 1 à 3 mènent aux calculs de la tension tétanique isométrique ( $T_0$ ) et de la tension minimale ( $T_1$ ) observée à la fin de la phase 1 d'un échelon de longueur où la fibre est raccourcie (voir Papier 4). Durant les 3 phases suivantes, la remontée temporelle de la tension ( $T$ ), à partir de  $T_1$  jusqu'à  $T_0$ , est déterminée pour n'importe quel échelon (voir Supplément S5.K). La tension  $T$  s'exprime sous la forme d'une équation maîtresse qui est la somme de cinq termes : (a)  $T_1$ , (b) une contribution positive ou nulle provenant de la relaxation induite par la disparition des forces de viscosité présentes lors de la phase 1, (c) une contribution positive d'origine élastique procédant des nouvelles têtes de myosine II initiant un *working stroke* (WS) dans les zones vides, (d) une contribution négative provoquée par le détachement rapide des têtes encore liées fortement et dont l'orientation des leviers est au delà de la position *up*, (e) une contribution négative engendrée par le détachement lent de têtes en WS dont l'orientation des leviers est proche de la position *up*. Un accord entre l'équation du modèle et les résultats expérimentaux référencés dans la littérature physiologiques est avéré ( $r^2 > 97.5\%$ ). La cinétiques de chacune des courbes théoriques permet de distinguer les phases 2, 3 et 4 caractéristiques de la remontée de la tension jusqu'à  $T_0$ . Les critères définis pour circonstancier la tension qui marque la fin de la phase 2 ( $T_2$ ) sont appliqués à l'équation maîtresse. On note un ajustement adéquat entre les valeurs théoriques et expérimentales de  $T_2$  pour les raccourcissements inférieurs en module à 8 nm ( $r^2 > 97\%$ ).

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

[sylvain.louvet@univ-nantes.fr](mailto:sylvain.louvet@univ-nantes.fr)

## Paper 5

### Mechanical model of muscle contraction. 5.

#### Tension rise after phase 1 of a length step

#### Abstract

The theoretical approaches developed in accompanying Papers 1 to 3 lead to calculations of the isometric tetanus tension ( $T_0$ ) and the minimum tension ( $T_1$ ) observed at the end of phase 1 of a length step where the fiber is shortened (see Paper 4). During the next three phases, the time rise of the tension ( $T$ ), from  $T_1$  to  $T_0$ , is determined for any step (see Supplement S5.K). The tension  $T$  is expressed as a master equation which is the sum of five terms: (a)  $T_1$ , (b) a positive or zero contribution resulting from the relaxation induced by the disappearance of the viscosity forces present during phase 1, (c) a positive contribution of elastic origin resulting from the new myosin II heads initiating a working stroke (WS) in the blank areas, (d) a negative contribution caused by the fast detachment of the heads still strongly attached and whose orientation of the levers is beyond the *up* position, (e) a negative contribution caused by the slow detachment of WS heads whose orientation of the levers is close to the *up* position. An agreement between the model equation and the experimental results referenced in the physiological literature is proven ( $r^2 > 97.5\%$ ). The kinetics of each of the theoretical curves make it possible to distinguish phases 2, 3 and 4 characteristics of the tension rise to  $T_0$ . The criteria defined to describe the tension at the end of phase 2 ( $T_2$ ) are applied to the master equation. There is an adequate adjustment between the theoretical and experimental  $T_2$  values for shortenings less than 8 nm in modulus ( $r^2 > 97\%$ ).

## Introduction

Une fibre musculaire isolée est téтанisée isométriquement et la tension mesurée atteint un plateau ( $T_0$ ). La fibre stimulée est brusquement raccourcie d'un échelon de longueur ( $\Delta L$ ). Quatre phases sont distinguées ; voir Table 1 dans [1] ou Table 4 dans [2]. La phase 1 qui est étudiée dans le Papier 4 représente la chute brusque de la tension concomitante au raccourcissement de la fibre. Les 3 phases suivantes décrivent la remontée de la tension. On distingue tout d'abord une remontée rapide durant 1 à 2 ms (phase 2), suivi d'un ralentissement de quelques ms avec présence éventuelle d'un plateau (phase 3), enfin une remontée lente jusqu'à  $T_0$  s'étendant sur plusieurs dizaines de ms (phase 4).

Plusieurs articles sont consacrés à la modélisation de la remontée de la tension de  $T_1$  à  $T_0$  durant les phases 2, 3 et 4. La réponse apportée se présente toujours sous la forme d'une somme algébrique d'exponentielles dont les coefficients sont calculés, soit empiriquement, soit à l'aide des coefficients cinétiques se rapportant aux réactions réversibles du cross-bridge cycle; voir équation (5) et Fig 23 dans [2] , Fig 3 dans [3] , équations 1 à 3 et Fig 3A et 3D dans [4] , Fig 2 et Appendix dans [5] , Fig 1 dans [6] , Fig 14 dans [7].

Nous suivons la même voie en proposant une équation générale qui est aussi une somme algébrique d'exponentielles. Cependant cette équation est basée d'une part sur les paramètres temporels associés aux réactions du cross-bridge cycle postulées comme irréversibles (voir Hypothèse 1 émise dans le Supplément S1.B du Papier 1), et d'autre part sur les calculs géométriques et mécaniques relatifs à une tête de myosine et à un demi-sarcomère (hs) développés dans les Papiers compagnons 2, 3 et 4.

## Méthodes

### Evènements précédant et clôturant le *Working Stroke*

L'hypothèse 4 présentée dans le Papier compagnon 2 énonce que le levier d'une tête de myosine II en WS se déplace dans un plan fixe, l'orientation du levier étant définie par l'angle  $\theta$  dans ce plan. La variation maximale de  $\theta$  ( $\delta\theta_{Max}$ ) est égale à  $70^\circ$ , étendue délimitée par les deux angles  $\theta_{up}$  et  $\theta_{down}$  relatifs aux 2 positions *up* et *down*. Lors du plateau tétanique isométrique, la densité spatiale de  $\theta$  est répartie uniformément sur une étendue angulaire ( $\delta\theta_T$ ) égale à  $50^\circ$  environ et encadrée par les deux angles  $\theta_{up}$  et  $\theta_T$  (voir Papier 4),

Les 5 évènements brièvement décrits ci-après adviennent classiquement durant le *cross-bridge cycle* (voir supplément S1.B du Papier 1).

1/ L'évènement {WSstart} engendrant l'état WS est développé au paragraphe B.3. Selon l'hypothèse 2, il se décline en 3 modes, {startF}, {startS} et {startVS}, qui se rapportent, respectivement, à une initiation rapide (*Fast*), lente (*Slow*) et très lente (*Very Slow*). Lorsqu'une tête se trouve en WS, elle exerce une action conjointe sur les filaments d'actine et de myosine associés au *cross-bridge*, action qui participe positivement à la valeur de la tension exercée aux bornes du hs.

2/ L'état précédant le WS est l'état SB (*Strong Binding*) décrit au paragraphe B.4. Dans notre modèle l'évènement {startF} caractérise la transition rapide entre les états SB et WS.

3/ Selon l'hypothèse 3, l'évènement concourant au détachement d'une tête de myosine se décompose en deux modes, rapide et lent.

L'évènement {FastDE} concerne le détachement rapide des têtes en WS dont les leviers présentent une position angulaire ( $\theta$ ) au-delà de  $\theta_{\text{down}}$  à la fin de la phase 1. Il est étudié au paragraphe B.6.

L'évènement {SlowDE} s'intéresse au détachement lent des têtes en WS dont le levier présente un angle  $\theta$  compris entre  $\theta_{\text{down}}$  et  $\theta_T$  après un échelon de longueur. Il est expliqué au paragraphe B.7.

Lorsqu'une tête se détache selon {FastDE} ou {SlowDE}, i.e. transite vers l'état DE (*DEtachment*), la tension qu'elle exerçait préalablement disparaît et cette abolition temporelle contribue négativement à la valeur de la tension du hs.

L'irréversibilité des réactions précédant et clôturant l'état WS autorise la mise en équation temporelle de ces 5 évènements, {startF}, {startS}, {startVS}, {FastDE} et {SlowDE}; voir suppléments S1.A et S1.B du Papier 1. Ces diverses expressions font l'objet d'un rappel dans le paragraphe K.1 du Supplément S5.K placé à la fin de l'article.

### Equation maîtresse du modèle

A la fin de la phase 1 d'un échelon de longueur, la fibre demeure en isométrie. Après disparition des effets de la viscosité, chaque demi-sarcomère (hs) de la fibre est raccourci d'une longueur identique ( $\Delta X$ ) telle que :

$$\Delta X = \frac{\Delta L}{N_{\text{hs}}}$$

où  $\Delta L$  est la valeur de l'échelon de longueur relatif à la fibre, valeur positive pour un allongement et négative pour un raccourcissement ;  $N_{\text{hs}}$  est le nombre de hs par myofibrille.

Tous les calculs inhérents à l'établissement de l'équation maîtresse qui gouverne la remontée de la tension sont apportés dans le Supplément S5.K. L'équation est formulée à partir :

- des proportions des têtes initiant un WS rapidement ou lentement ( $p_{\text{startF}}$ ,  $p_{\text{startS}}$ )
- des paramètres temporels associés aux réactions irréversibles du cross-bridge cycle ( $\tau_{\text{startF}}$ ,  $\tau_{\text{preS}}$ ,  $\tau_{\text{startS}}$ ,  $\tau_{\text{preVS}}$ ,  $\tau_{\text{startVS}}$ ,  $\tau_{\text{preFDE}}$ ,  $\tau_{\text{FDE}}$ ,  $\tau_{\text{preSDE}}$ ,  $\tau_{\text{SDE}}$ )
- des critères géométriques propres à une tête de myosine et du hs ( $X_{\text{down}}$ ,  $\delta X_{\text{pre}}$ ,  $\delta X_T$ ,  $\delta X_{\text{Max}}$ )

La rédaction de l'ensemble des termes détaillés qui composent cette équation nécessite au minimum deux pages. Aussi une formulation concise est proposée dans le corpus de cette section.

Au terme de la phase 1 ( $t=0$ ), la tension relative ( $pT$ ), fonction du temps ( $t$ ) et du raccourcissement d'un hs ( $\Delta X$ ), est la somme de 5 termes :

$$pT(t, \Delta X) = pT1(\Delta X) + \Delta pT_{\text{Relax}}(t, \Delta X) + \Delta pT_{\text{WSstart}}(t, \Delta X) - \Delta pT_{\text{FDE}}(t, \Delta X) + \Delta pT_{\text{SDE}}(t, \Delta X) \quad (1)$$

où  $pT1$  est la tension minimale à la fin de la phase 1 correspondant au temps  $t=0$ . La détermination de  $pT1$  est l'objectif du Papier 4 ; son expression est rappelée en (K29) au sous-paragraphe K.5.1

$\Delta pT_{\text{Relax}}$  est la contribution positive due au phénomène de relaxation rapide provoqué par la disparition des forces de viscosité dont le calcul est détaillé au sous-paragraphe K.5.2 et formulé en (K32)

$\Delta pT_{\text{WSstart}}$  est la contribution positive due aux nouvelles têtes qui initient un WS dans les zones libérées par le raccourcissement ; les calculs sont développés au paragraphe K.2 dans 4 domaines et sont regroupés dans l'équation (K34) livrée au sous-paragraphe K.5.3

$\Delta pT_{\text{FDE}}$  est la contribution négative due au détachement rapide des têtes passées à l'état *down*. Elle est évaluée au paragraphe K.3 et exprimée avec (K35) au sous-paragraphe K.5.4

$\Delta pT_{\text{SDE}}$  est la contribution négative due au détachement lent des têtes en WS dont les leviers présentent un angle  $\theta$  compris entre  $\theta_{\text{up}}$  et  $\theta_{\text{T}}$ . Elle est explicitée au paragraphe K.4 dans 6 secteurs. Sa formulation apparaît en (K37) dans le sous-paragraphe K.5.5

## Objectif

Le but de l'article est de confronter l'équation (1) aux tracés expérimentaux présentés dans la littérature physiologique.

## Algorithmique

La suite de programmes informatiques est écrite sous Visual Basic 6. L'équation (1) a été développée sous forme algorithmique en vue d'obtenir les tracés de la tension relative ( $pT$ ) en fonction du temps  $t$  pour différentes valeurs de  $\Delta X$ , l'échelon de longueur relatif à un hs.

## Adéquation entres points expérimentaux et tracé théorique

L'ajustement se fait visuellement par la méthode essai-erreur en recherchant les valeurs du coefficient de détermination ( $r^2$ ) la plus proche de 1 et en allouant aux données du modèle des valeurs compatibles avec celles de la littérature et avec celles présidant aux calculs des 5 autres Papiers compagnons.

## Statistique

Voir paragraphe Méthodes du Papier 1.

## Résultats

Table 1 : Valeurs de référence des paramètres se rapportant à des fibres musculaires extraites de muscles de vertébrés (grenouilles).

N° Fig dans Papier 5	D'après Fig 11 dans Ford 1977	D'après Fig 12 dans Ford 1977	D'après Fig 2 dans Piazzesi 1992
	1	2	3
Animal	Rana T <sup>(1)</sup>	Rana T <sup>(1)</sup>	Rana E <sup>(2)</sup>
Muscle	MTA <sup>(3)</sup>	MTA <sup>(3)</sup>	MTA <sup>(3)</sup>
$\Gamma$	2.5 °C	1 °C	4 °C
$\tau_{p1}$	200 $\mu$ s	200 $\mu$ s	120 $\mu$ s
T0	245 kPa	243 kPa	195 kPa
L <sub>fm</sub>	6 mm	6 mm	5.2 mm
N <sub>hs</sub>	5500	5500	5000
L0 <sub>s</sub>	2.2 $\mu$ m	2.2 $\mu$ m	2.1 $\mu$ m
$\delta X_{pre}$	6 nm	6 nm	5.5 nm
$\delta X_{Max}$	11.5 nm	11.5 nm	11 nm
$\delta X_{\Gamma}$	8 nm	8 nm	8 nm
$\delta X_{z1}$	3.5/4.5 nm	4/5 nm	3/4 nm
K <sub>z1</sub>	1.4	1.35	1.6
P <sub>startF</sub>	0.6/0.63	0.6/0.63	0.57/0.61
P <sub>startS</sub>	0.3	0.3/0.31	0.3
$\tau_{Relax}$	0.3/0.5 ms	0.3/0.5 ms	0.3/0.5 ms
$\tau_{startF}$	0.6/0.8 ms	0.6/0.8 ms	0.6/0.8 ms
$\tau_{preS}$	2 ms	2 ms	2 ms
$\tau_{startS}$	27 ms	27 ms	27 ms
$\tau_{preVS}$	50 ms	50 ms	50 ms
$\tau_{startVS}$	70 ms	70 ms	70 ms
$\tau_{preFDE}$	1 ms	1 ms	1 ms
$\tau_{FDE}$	5 ms	5 ms	3 ms
$\tau_{preSDE}$	7 ms	7 ms	5 ms
$\tau_{SDE}$	20 ms	20 ms	15 ms
r <sup>2</sup>	> 97.5%	> 97.5%	> 98%

<sup>(1)</sup> *Rana Temporaria*

<sup>(2)</sup> *Rana Esculenta*

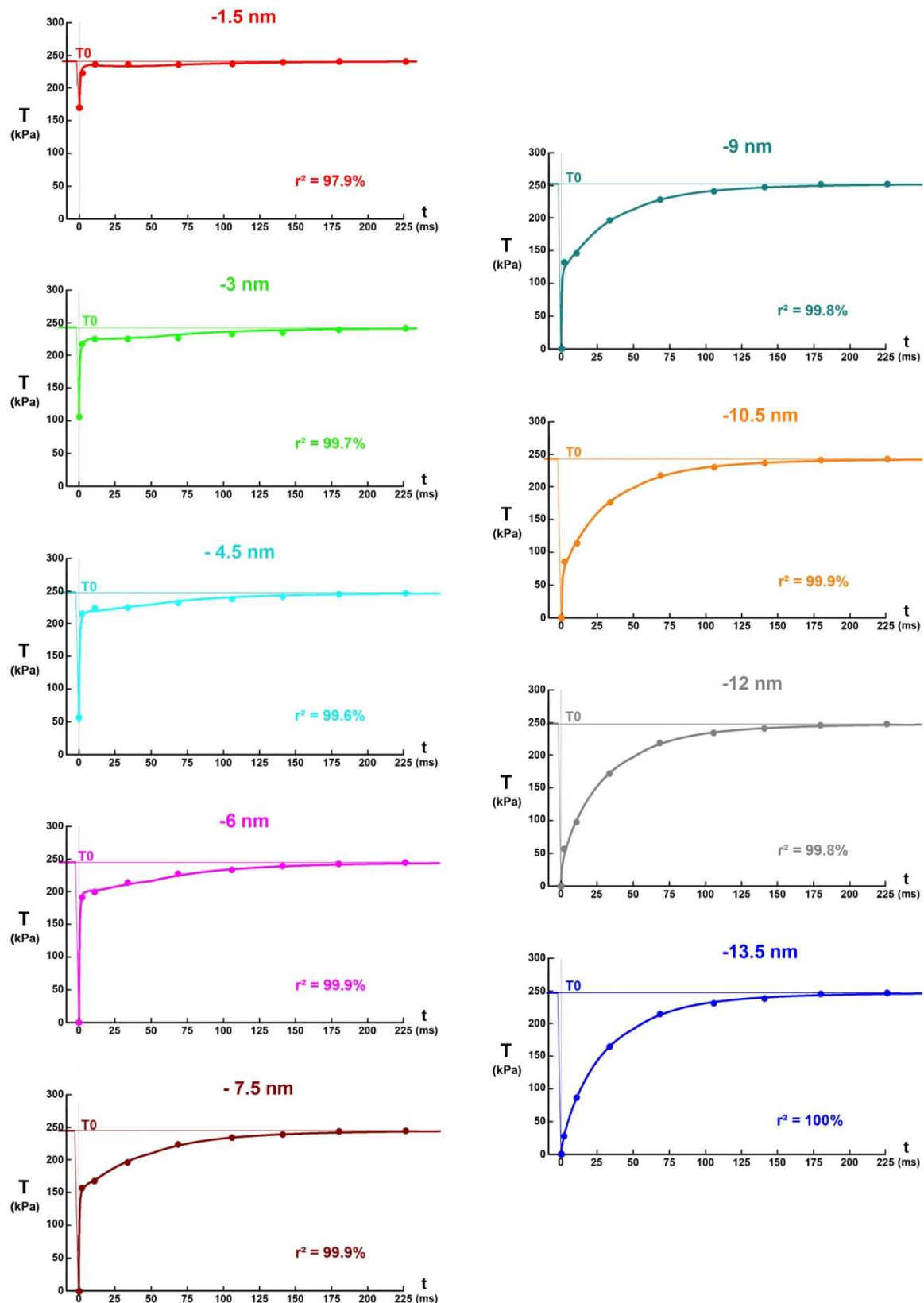
<sup>(3)</sup> Muscle *Tibialis Anterior*

## Remontée de la tension

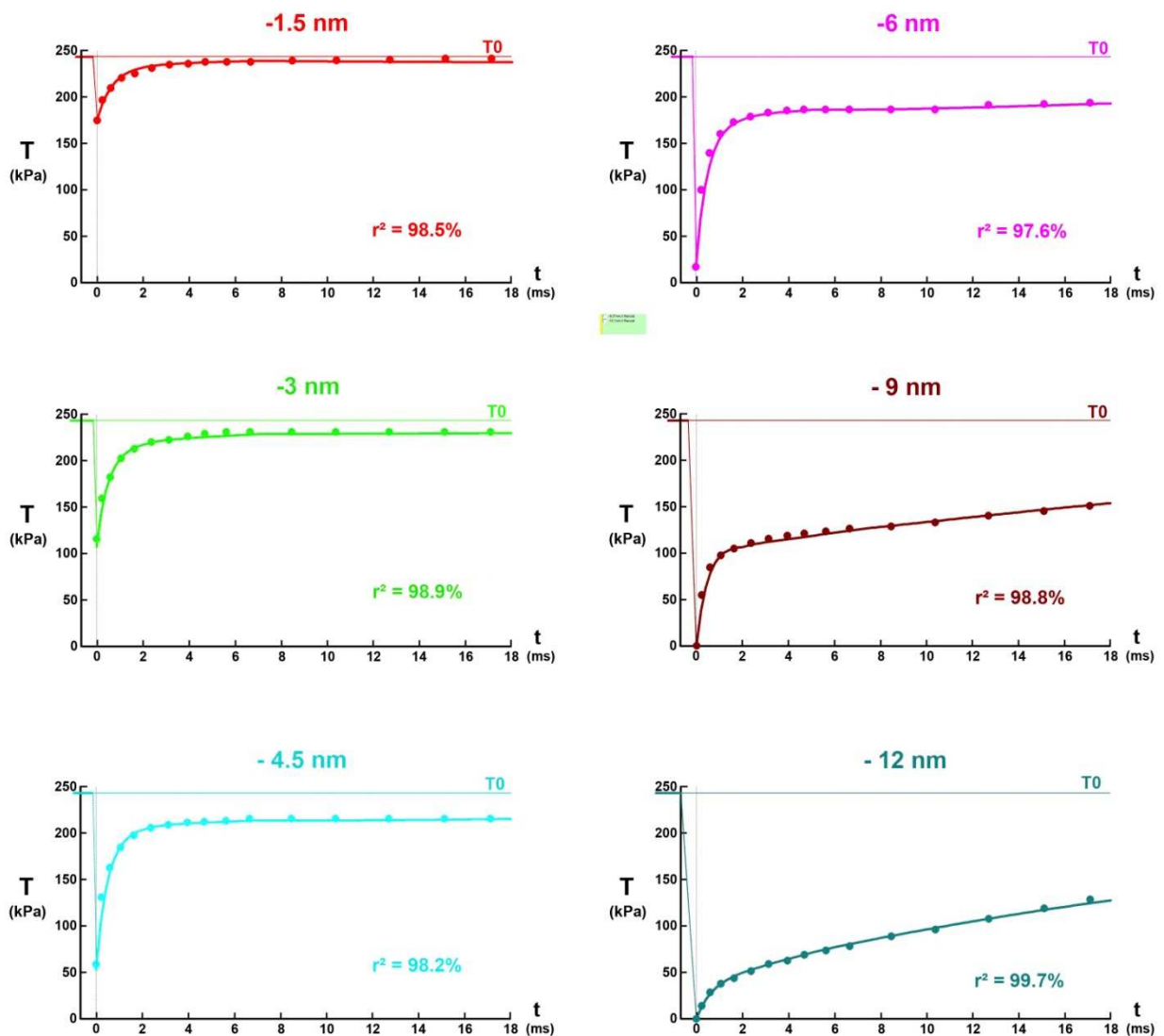
Avec les valeurs exposées à la 1<sup>ère</sup> colonne violette de la Table 1, la remontée instantanée de la tension (T) jusqu'au plateau tétanique isométrique (T0) est calculée selon (1). La relation temporelle est représentée sur la Fig 1 par un trait continu de couleur différente pour chacun des 9 échelons de -1.5 nm à -13.5 nm avec un pas de -1.5 nm. Sur chacun des 9 graphiques apparaissent une dizaine de points de couleur identique à celle du trait continu ; les points proviennent des tracés correspondants de la Fig 11 dans [2]. Un bon accord entre les points expérimentaux et théoriques est observé ( $r^2 > 99.5\%$ ) à l'exception de l'échelon -1.5 nm ( $r^2 = 97.9\%$ ).

Le début de la remontée est analysé sur les premières millisecondes pour 2 types de fibres extraites du muscle *tibialis anterior* chez 2 espèces de grenouille (Fig 2 et 3 avec valeurs prises dans colonnes bleue et vertes de la Table 1. On obtient un ajustement correct entre tensions expérimentales et tensions théoriques ( $r^2 > 97.5\%$ ), les points que l'ont distinguent sur les Fig 2 et 3 provenant des tracés originaux de la Fig 12 dans [2] et de la Fig 2 dans [8], respectivement.

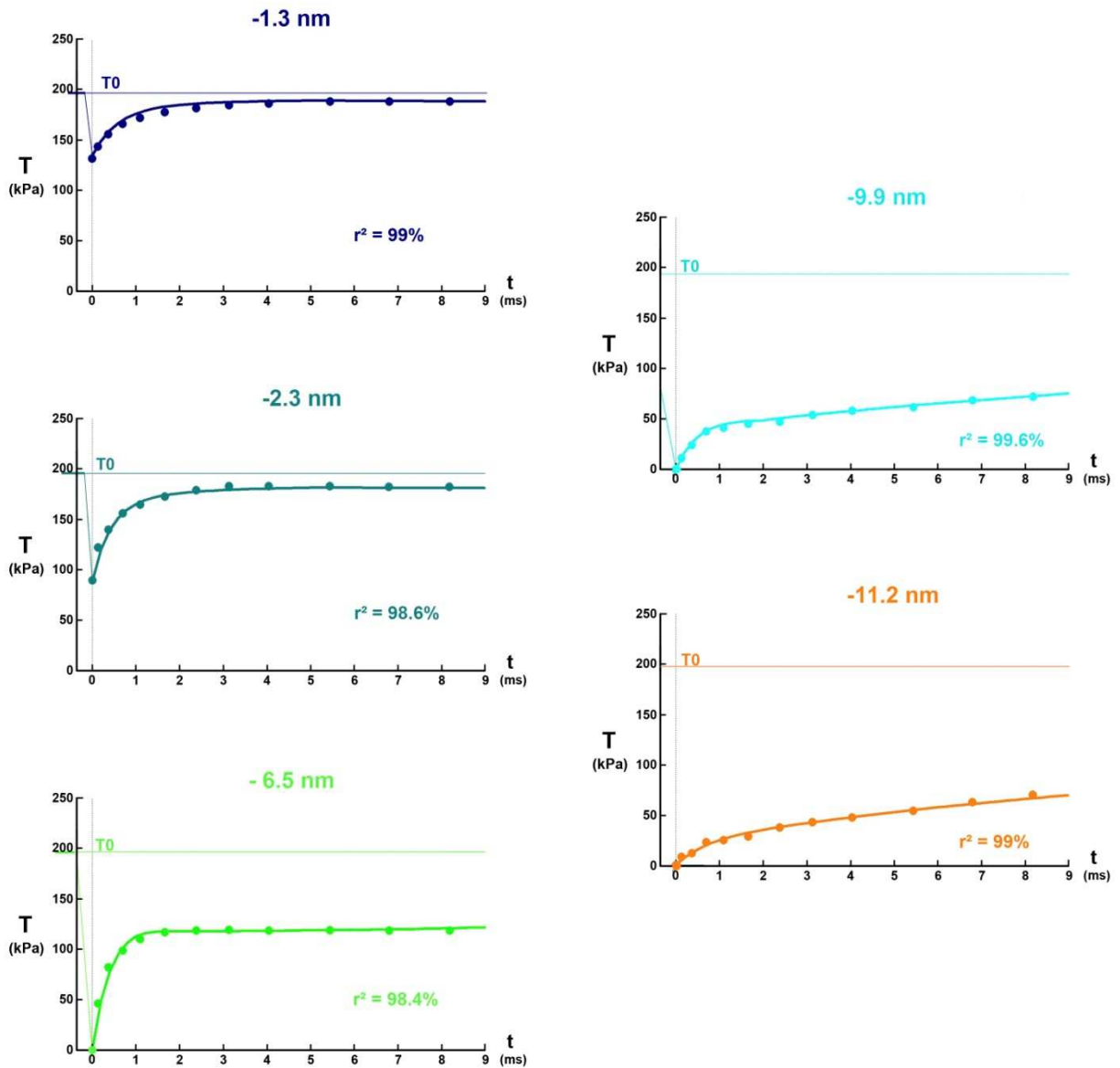




**Fig 1 : Remontées instantanées de la tension (T) jusqu'au plateau tétanique isométrique (T0) d'après l'équation (1) matérialisée par un trait de couleur continu pour 9 échelons de longueur rapportés à un hs variant de -1.5 nm à -13.5 nm. Les points de couleur affichés sur chacun des 9 graphiques ont été relevés sur les tracés correspondants de la Fig 11 dans [2].**



**Fig 2 :** Après la fin de la phase 1 ( $t=0$ ), tracés théoriques de la tension ( $T$ ) en fonction du temps ( $t$ ) durant les 18 premières millisecondes de la remontée jusqu'au plateau tétanique. L'équation maîtresse formulée en (1) est représentée par un trait continu de couleur différente pour chacun des 6 raccourcissements d'un  $h_s$  ( $\Delta X = -1.5, -3, -4.5, -6, -9$  et  $-12$  nm). Les points de couleur sont relevés sur les 6 tracés correspondants à chacun des 6 échelons de la Fig 12 dans [2].



**Fig 3 :** Après la fin de la phase 1 ( $t=0$ ), remontée de la tension ( $T$ ) en fonction du temps ( $t$ ) durant les 9 premières millisecondes. L'équation maîtresse formulée en (1) est représentée par un trait continu de couleur pour chacun des 5 raccourcissements d'un hs ( $\Delta X = -1.3, -2.3, -4.5, -6.5, -9.9$  et  $-11.2$  nm). Les points de couleur correspondants à chacun des 5 échelons sont recueillis à partir des 5 tracés correspondants de la Fig 2 dans [8].

## Fin de la phase 2

Il n'y a pas de définition exacte de la fin de la phase 2. Nous suivons les indications apportées par L.E. Ford à la page 471 dans [2]. La tension observée à la fin de la phase 2 (T2) est égale à la valeur maximale dans les 15 premières millisecondes ; en cas d'absence de ce maximum, un point d'inflexion est recherché et T2 correspond à l'intersection de la courbe avec la tangente au point d'inflexion.

Le pas maximal d'une tête de myosine durant le WS ( $\delta X_{Max}$ ) varie entre 11 et 12 nm (Table 1). Une routine informatique est conçue pour trouver la valeur maximale de la tension dans les 15 premières millisecondes pour un échelon de longueur par hs ( $\Delta X$ ) variant entre 0 et  $-\delta X_{Max}$  avec un incrément de -0.5 nm. Si un maximum n'est pas détecté, un point d'inflexion est recherché et la valeur de tension précédente est prise pour T2. Le tracé théorique de pT2 (T2/T0) en fonction de  $\Delta X$  est matérialisé par un trait rouge continu sur les Fig 4a et 4b ; les données utilisées dans la routine informatique appartiennent aux colonnes 1 et 3 de la Table 1, respectivement. La courbe théorique se subdivise en plusieurs parties qui sont communes aux 2 tracés :

1/  $-4 \text{ nm} \leq \Delta X \leq 0$  : arc parabolique

La fin de la phase 2 ( $\tau_{p2}$ ) survient pour  $\tau_{p2} \approx 4 \cdot \tau_{startF} (1 - e^{-4} = 98\%)$ , soit avec  $\tau_{startF} \approx 0.7 \text{ ms}$  (Table 1) :

$$\tau_{p2} \approx 3 \text{ ms}$$

Entre 0 et  $-\delta X_{z1}$ , la tension est la somme de deux équations linéaires, l'une du 1<sup>er</sup> ordre avec pT1<sub>Elas</sub> formulée en (K17a) et l'autre du 2<sup>ème</sup> ordre avec pT1<sub>d1</sub> donnée en (K7). En fixant le temps à la fin de la phase 2 ( $t = \tau_{p2}$ ), la valeur de pT2 est égale à:

$$pT2(\Delta X) = pT1_{Elas}(\Delta X) + pT_{d1}(3 \text{ ms}, \Delta X)$$

Equation qui correspond à une parabole qui est prolongée jusqu'à l'abscisse égale à -4 nm.

2/  $-\delta X_{pre} \leq \Delta X \leq -4 \text{ nm}$  : segment approximativement linéaire de pente faible

3/  $-\delta X_T \leq \Delta X \leq -\delta X_{pre}$  : segment approximativement linéaire de pente forte

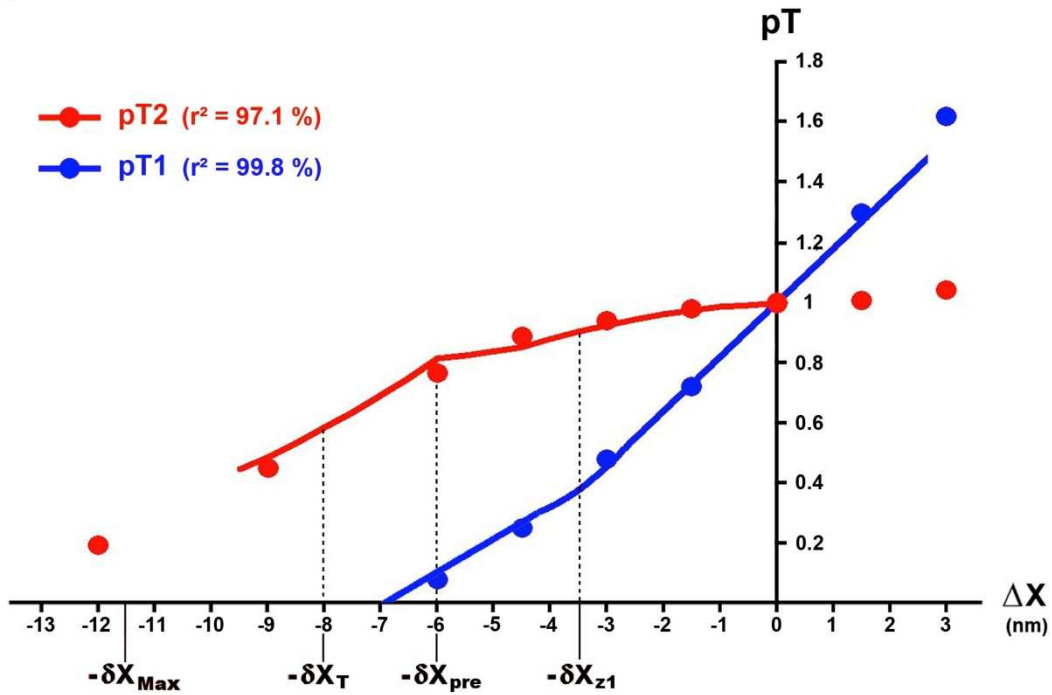
L'abscisse  $-\delta X_{pre}$  indique une rupture de pentes : le nombre instantané de têtes susceptibles d'initier rapidement est maximal relativement à l'étendue  $\delta X_{pre}$  (Fig K1b'). Conséquemment la tension générée par les nouvelles têtes décroît fortement pour tout échelon  $\Delta X$  inférieur à  $-\delta X_{pre}$  (Fig K1c') ; la tension augmente temporellement mais la remontée est de moins en moins marquée (Fig 1, 2 et 3).

4/  $-10 \text{ nm} \leq \Delta X \leq -\delta X_T$  : prolongement du segment précédent avec une pente moins accusée

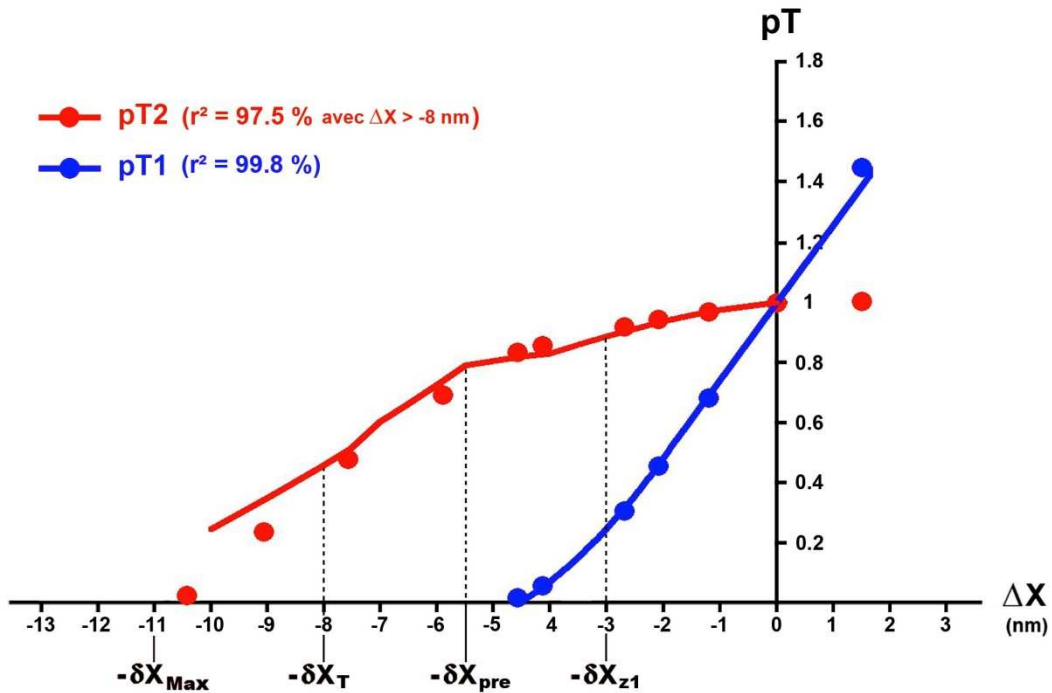
5/  $\Delta X \leq -10 \text{ nm}$  : l'algorithme ne détecte ni maximum, ni point d'inflexion.

Les points qui apparaissent sur les Fig 4a et 4b proviennent de la Fig 13 dans [2] et de la Fig 3B dans [4], respectivement. Un accord correct ( $r^2 > 97\%$ ) est noté pour les échelons vérifiant  $\Delta X \geq -8 \text{ nm}$  ou  $\Delta X \geq -\delta X_T$ . En deçà de -8nm, on note une divergence entre la courbe théorique et les points expérimentaux relevés à l'œil nu.

**a**



**b**



**Fig 4 : Tensions théoriques calculées à la fin de la phase 1 (trait continu bleu) et de la phase 2 (trait continu rouge) en fonction de la longueur de l'échelon par hs ( $\Delta X$ ).** (a) Calculs effectués à partir de données relatives à une fibre isolée du muscle *tibialis anterior* de *rana Temporaria* (colonne bleue de la Table 1). Les point proviennent de la Fig 13 dans [2]. (b) Calculs effectués à partir de données relatives à une fibre isolée du muscle *tibialis anterior* de *Rana Esculenta* (colonne verte de la Table 1). Les point proviennent de la Fig 3B dans [4].

## Discussion

L'équation (1), qui modélise la cinétique de la tension après la fin de la phase 1, est la somme de diverses contributions associées chacune à un événement particulier. Certaines occurrences sont concomitantes, d'autres se succèdent dans le temps. Il devient loisible d'interpréter les 3 phases qui concourent classiquement à la remontée de T1 jusqu'à T0.

### Phase 2

Dans notre modèle, la remontée rapide caractéristique de la phase 2 a deux provenances : 1/ le phénomène de relaxation provoqué par l'annulation des forces de viscosité, 2/ l'initiation rapide de nouvelles têtes de myosine vers l'état WS selon l'évènement {startF}.

#### *Fin de la phase 2*

La fin de la phase 2 survient au terme de ces deux occurrences, auxquelles se superpose le début du détachement en mode rapide avec l'évènement {FastDE}. La tension relative à la fin de la phase 2 (pT2) est recherchée algorithmiquement à partir de l'équation (1) sur les 15 premières millisecondes de la remontée. Les tracés théoriques des Fig 4a et 4b calculés à l'appui des données de la Table 1 s'ajustent correctement avec les points expérimentaux pour les échelons supérieurs à -8 nm ( $r^2 > 97\%$ ); une divergence apparaît en deçà de -8 nm où notre modèle surestime la valeur de pT2 (Fig 4b). Le modèle retrouve l'allure classique de la courbe représentative de pT2 avec, d'une part, un arc de parabole entre 0 et -4 nm, et d'autre part, une rupture de pentes à l'abscisse  $-\delta X_{pre}$  (Fig 4a et 4b).

#### *Évènement Strong Binding*

L'évènement {SB} de liaison forte (SB pour *Strong Binding*) est présenté au Paragraphe B.4 du Supplément S1.B du Papier 1. Cet événement est introduit comme étape préparatoire à l'initiation rapide d'un WS avec l'évènement {startF}. Avant l'échelon de longueur, les têtes de myosine susceptibles d'initier rapidement un WS sont préalablement liées fortement selon {SB} mais sont dans l'incapacité géométrique de réaliser un WS car l'angle  $\theta$  de leurs leviers se situerait géométriquement au-delà de  $\theta_{up}$ , i.e. hors du domaine d'occurrence d'un WS défini par l'intervalle  $[\theta_{down}; \theta_{up}]$ . Après un raccourcissement consécutif à un échelon de longueur, des têtes initient rapidement un WS selon {startF} et l'angle  $\theta$  de leurs leviers se répartit uniformément sur une étendue angulaire incluse dans l'intervalle  $[\theta_{down}; \theta_{up}]$ ; voir Fig K2b à K2g du Supplément S5.K. La longueur maximale de cette étendue est  $\delta\theta_{pre}$  (Fig K2a). Par transformation affine,  $\delta\theta_{pre}$  correspond à l'étendue linéaire  $\delta X_{pre}$ . Une rupture de pente est observée entre -5 et -6 nm dans les figures publiées relativement à pT2 : Fig 7 dans [8] et Fig 3C et 3D dans [9] chez la grenouille ; Fig 3 dans [10] chez le rat. Notre modèle apporte ainsi une explication au changement de pentes caractéristique de la courbe de pT2 et fournit la valeur de l'abscisse  $-\delta X_{pre}$  égale à l'échelon par  $h_s$  correspondant à cette rupture.

Avec la relation (K5), le nombre total de têtes susceptible d'initier un WS selon les 3 modes sur l'étendue  $\delta X_{pre}$ . ( $\Lambda_{pre}$ ) est égal à :

$$\frac{\Lambda_{pre}}{\Lambda_0} = \frac{\delta\theta_{pre}}{\delta\theta_T} = \frac{\delta X_{pre}}{\delta X_T} \approx 0.75 \quad (2)$$

où  $\Lambda_0$  est le nombre de têtes de myosine en WS par hs lors du plateau tétanique isométrique ;  $\delta X_T$  et  $\delta X_{pre}$  sont 2 étendues linéaires égales à 8 et 6 nm, respectivement, en accord avec les valeurs présentées dans les Tables du Papier 1 et dans la Table 1 de la section Résultats.

Dans les mêmes tables sont affichées des valeurs de  $p_{startF}$ , le pourcentage maximal de réalisation de l'évènement {startF} obtenue empiriquement. La valeur moyenne de 60% est choisie, soit:

$$p_{startF} = \frac{\Lambda_{startF}}{\Lambda_0} \approx 0.6 \quad (3)$$

où  $\Lambda_{startF}$  est le nombre maximal de têtes de myosine en WS par hs ayant initié rapidement durant la montée jusqu'au plateau tétanique isométrique.

On en déduit le pourcentage maximal ( $p_{SB \rightarrow startF}$ ) de têtes lies fortement durant le plateau tétanique isométrique et à même d'initier rapidement un WS :

$$p_{SB \rightarrow startF} = \frac{\Lambda_{startF}}{\Lambda_{pre}} \approx \frac{0.6}{0.75} \approx 0.8 \quad (4)$$

Durant le plateau tétanique isométrique, environ 80% des têtes sont lies fortement en préparation d'une initiation rapide d'un WS. Géométriquement, nous conjecturons que l'initiation rapide se compose d'une succession de déplacements browniens du levier combinés à des rotations aléatoires de celui-ci dans le plan OYZ perpendiculaire à OX, l'axe longitudinal du filament d'actine ; lorsque l'angle  $\beta$  caractéristique du plan fixe dans lequel se déplace le levier d'une tête en WS est trouvé, le levier est guidé mécaniquement jusqu'à obtention de la position angulaire  $\theta$  déterminant la configuration adéquate du cross-bridge.

### ***Indépendance de pT2 (T2/T0) par rapport à T0***

Si les conditions expérimentales n'influent pas sur les étendues angulaires,  $\delta\theta_T$ ,  $\delta\theta_{pre}$  et  $\delta\theta_{Max}$ , et après transformation affine sur les étendues linéaires,  $\delta X_T$ ,  $\delta X_{pre}$  et  $\delta X_{Max}$ , les pourcentages des égalités (2), (3) et (4) sont des constantes. Selon les équations du Supplément S5.K où seuls pourcentages, données géométriques et temporelles sont présents et constants, la cinétique de la remontée et en particulier la tension de fin de phase 2 rapportée à T0 (pT2) ne doivent pas être influencées par T0. Ceci est vérifié expérimentalement ; voir Fig 7 dans [11] où T0 est fonction de la durée de la montée (300 et 500 ms); superposition des valeurs de pT2 pour deux longueurs initiales du sarcomère à la Fig 11 dans [11] ; idem avec la Fig 3D dans [9] où T0 est modifiée en présence ou non d'un inhibiteur de cross-bridges.

### ***Indépendance de pT2 par rapport à la durée de la phase 1 ( $\tau_{p1}$ )***

Le paragraphe J.9 du supplément S4.J du Papier 4 étudie la durée de la phase 1 ( $\tau_{p1}$ ) comme facteur d'influence sur les forces de viscosité et donc sur le calcul de T1. Une fois les effets de la viscosité disparus au cours de la phase 2, T1 redevient  $T1_{Elas}$ , dont la valeur est déterminée à partir des seules actions de liaison mécaniques (voir Supplément S4.I), valeur totalement indépendante de  $\tau_{p1}$ . Dans ce cas, pT2 (ou T2) dépend uniquement de l'initiation rapide des nouvelles têtes dans les zones vierges, évènement qui ne dépend que des constantes  $p_{startF}$  et  $\tau_{startF}$ , données également indépendantes de  $\tau_{p1}$ . En conséquence pT2 doit se révéler indépendante de  $\tau_{p1}$ , fait conforme aux observations ; voir Fig 19 dans [2].

### **Phase 3**

La décélération de la cinétique de la tension, phénomène distinguant la phase 3, provient de plusieurs sources : (a) la fin de l'évènement {startF} qui se profile à partir du temps  $t = 4 \cdot \tau_{startF}$  où {startF} atteint 98% de réalisations, soit environ 3 ms après la fin de la phase 1, (b) la survenue de l'évènement {FastDE} qui se produit dès que  $t \geq \tau_{preFDE}$ , soit 1 ms après la fin de la phase 1, évènement participant négativement à l'évaluation de la tension, (c) l'apparition de l'évènement {SlowDE} qui advient si  $t \geq \tau_{preSDE}$ , soit 5 à 7 ms après la fin de la phase 1, évènement dont la contribution est aussi négative.

Ces 3 occurrences sont associées au ralentissement de la remontée de la tension observé sur les tracés des Fig 1, 2 et 3. Les effets de {startF}, {FastDE} et {SlowDE} varient selon le domaine et le secteur concernés et expliquent la présence plus ou moins prononcée d'un plateau ou d'une inflexion sur la courbe.

### **Phase 4**

La remontée lente de la tension caractéristique de la phase 4 résulte de : (a) l'initiation lente de nouvelles têtes vers l'état WS avec l'évènement {startS} si  $t > \tau_{preS}$ , (b) l'initiation très lente de nouvelles têtes vers l'état WS avec l'évènement {startVS} si  $t > \tau_{preVS}$ , (c) l'arrêt de l'évènement {FastDE} qui apparait à partir du temps  $t = 4 \cdot \tau_{FDE}$  où {FastDE} atteint 98% de réalisations, soit entre 10 et 20 ms après la fin de la phase 1, (d) la cessation progressive de l'évènement {SlowDE} à partir du temps  $t = 4 \cdot \tau_{SDE}$  où {SlowDE} atteint 98% de réalisations, soit 50 à 80 ms après la fin de la phase 1

Pour les 9 exemples de la Fig 1, la tension tend vers  $T0$  après 180 ms conformément à ce qui est observé dans la littérature et à l'explication apportée par le modèle à la fin des 6 sous-paragraphe K.5.1 à K.5.6 pour les 6 secteurs étudiés. Après un raccourcissement de la fibre, la distribution spatiale des positions angulaires  $\theta$  des leviers appartenant aux têtes en état WS dans un hs converge temporellement vers une densité uniforme sur l'intervalle  $\delta\theta_T$ , loi caractéristique de l'équilibre stable durant le plateau tétanique isométrique (voir Papiers compagnons 3 et 4).



## Grands échelons de longueur

Pour les échelons de taille importante, i.e.  $\Delta X \leq -(\delta X_{\text{Max}} + \delta X_{\text{pre}})$ , une plasticité (*slack*) de la fibre est observée à la fin de la phase 1. Ce phénomène est interprété à la fin de la section Discussion du Papier 4. Une fois les effets de la viscosité disparus, la remontée de la tension s'effectue selon le schéma proposé avec les équations (K11) et (K27) indépendantes de l'échelon  $\Delta X$  dans le Domaine 4 et dans le Secteur 6. Le redéveloppement de T est proche de celui donné en exemple à la Fig 1 pour l'échelon -13.5 nm qui appartient au Secteur 4.

## Conclusion

Sur la base des événements classiques concourant au *cross-bridge cycle* et à l'appui de données géométriques et temporelles propres à une tête de myosine II de vertébré, l'évolution complète de la tension mesurée à l'extrémité d'une fibre musculaire est modélisée pour tout échelon de longueur vérifiant «  $\Delta L < 0$  ». La présence de la viscosité durant la phase 1 puis son abolition au cours de la phase 2 autorise ce résultat.

## Informations supplémentaires

### Supplément S5.K : calculs relatifs à la remontée de la tension $T$ vers $T_0$ après la phase 1 d'un échelon de longueur

- K.1 Rappels des résultats établis au Supplément S1.B du Papier 1
  - K.2 Calculs du différentiel de tension créée par des têtes initiant un WS
  - K.3 Calculs du différentiel de tension créée par des têtes se détachant rapidement
  - K.4 Calculs du différentiel de tension créée par des têtes se détachant lentement
  - K.5 Etablissement de l'équation maîtresse du modèle
- Références du Supplément S5.K

## Références

1. **Huxley AF (1974)** Muscular contraction. *J Physiol* 243: 1-43.
2. **Ford LE, Huxley AF, Simmons RM (1977)** Tension responses to sudden length change in stimulated frog muscle fibres near slack length. *J Physiol* 269: 441-515.
3. **Davis JS, Rodgers ME (1995)** Force generation and temperature-jump and length-jump tension transients in muscle fibers. *Biophys J* 68: 2032-2040.
4. **Piazzesi G, Lombardi V (1995)** A cross-bridge model that is able to explain mechanical and energetic properties of shortening muscle. *Biophys J* 68: 1966-1979.
5. **Burton K, Simmons RM, Sleep J, Smith DA (2006)** Kinetics of force recovery following length changes in active skinned single fibres from rabbit psoas muscle: analysis and modelling of the late recovery phase. *J Physiol* 573: 305-328.
6. **Davis JS, Epstein ND (2009)** Mechanistic role of movement and strain sensitivity in muscle contraction. *Proc Natl Acad Sci U S A* 106: 6140-6145.
7. **Mitsui T, Takai N, Ohshima H (2011)** Remarks on muscle contraction mechanism II. Isometric tension transient and isotonic velocity transient. *Int J Mol Sci* 12: 1697-1726.
8. **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.
9. **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: 583-592.
10. **Galler S, Hilber K, Pette D (1996)** Force responses following stepwise length changes of rat skeletal muscle fibre types. *J Physiol* 493 ( Pt 1): 219-227.
11. **Ford LE, Huxley AF, Simmons RM (1981)** The relation between stiffness and filament overlap in stimulated frog muscle fibres. *J Physiol* 311: 219-249.

## Supplément S5.K du Papier 5

*Pour mémoire, l'angle  $\theta$  indique la position du levier d'une tête en working stroke (WS) entre les 2 bornes  $\theta_{up}$  et  $\theta_{down}$  relatives aux positions up et down.*

### K.1 Rappels des résultats établis au Supplément S1.B du Papier compagnon 1

#### K.1.1 Initiation de l'état WS

L'évènement générique {WSstart} d'initiation du WS se décline selon 3 modes, {startF}, {startS} ou {startVS}, qui se rapportent à une initiation rapide (*Fast*), lente (*Slow*) ou très lente (*Very Slow*), respectivement. On distingue 2 cas selon que l'évènement {startF} est réalisable ou non.

#### Cas 1 où la survenue de {startF} est possible

La probabilité instantanée de réalisation de {WSstart} se formule dans le Cas 1 :

$$P_{WS1}(t) = p_{startF} \cdot \left( 1 - e^{-\frac{t}{\tau_{startF}}} \right) + p_{startS} \cdot \left( 1 - e^{-\frac{t - \tau_{preS}}{\tau_{startS}}} \right) + (1 - p_{startF} - p_{startS}) \cdot \left( 1 - e^{-\frac{t - \tau_{preVS}}{\tau_{startVS}}} \right) \quad (K1a)$$

où  $p_{startF}$  et  $p_{startS}$  sont les probabilités de réalisation des évènements {startF} et {startS} au bout d'un temps infini, i.e. après plusieurs dizaine de millisecondes que nécessitent l'avènement du plateau tétanique isométrique ;  $\tau_{startF}$ ,  $\tau_{startS}$  et  $\tau_{startVS}$  sont les constantes de temps relatives à {startF}, {startS} et {startVS}, respectivement ;  $\tau_{preS}$  et  $\tau_{preVS}$  sont les délais de survenue de {startS} et {startVS}.

#### Cas 2 où la survenue de {startF} est impossible

La probabilité instantanée de réalisation de {WSstart} se formule dans le Cas 2 :

$$P_{WS2}(t) = (p_{startF} + p_{startS}) \cdot \left( 1 - e^{-\frac{t - \tau_{preS}}{\tau_{startS}}} \right) + (1 - p_{startF} - p_{startS}) \cdot \left( 1 - e^{-\frac{t - \tau_{preVS}}{\tau_{startVS}}} \right) \quad (K1b)$$

On note que  $P_{WS1}$  et  $P_{WS2}$  tendent vers 1 si  $t$  tend vers  $+\infty$ .

#### K.1.2 Détachement selon mode rapide

L'évènement de détachement rapide {FastDE} concerne les têtes en WS dont le levier présente une position angulaire  $\theta$  au-delà de  $\theta_{down}$  après un échelon de longueur. Dans notre modèle, la probabilité instantanée de réalisation de {FastDE} se formule uniquement dans la Zone 2 comprise entre  $-\delta X_{Max}$  et  $-\delta X_{z1}$ , soit :

$$P_{FDE}(t) = \left( 1 - e^{-\frac{t - \tau_{preFDE}}{\tau_{FDE}}} \right) \cdot \mathbf{1}_{[-\delta X_{Max}; -\delta X_{z1}]}(\Delta X) \quad (K2)$$

où  $\tau_{FDE}$  et  $\tau_{preFDE}$  sont la constante de temps et le délai de survenue de {FastDE};  $\delta X_{Max}$  est le pas maximal d'une tête en WS ;  $\delta X_{z1}$  est une étendue linéaire définie au paragraphe I.6 du Supplément S4.I du Papier 4.

### K.1.3 Détachement selon mode lent

Lors du plateau tétanique isométrique, la densité spatiale de  $\theta$  est répartie uniformément sur une étendue angulaire ( $\delta\theta_T$ ) égale à  $50^\circ$  environ et encadrée par les deux angles  $\theta_{up}$  et  $\theta_T$  (voir Papier 4), L'événement de détachement lent {SlowDE} ne concerne que les têtes en WS dont le levier présente une position angulaire  $\theta$  variant entre  $\theta_T$  et  $\theta_{down}$ .

On distingue plusieurs cas.

#### Option 1 où l'état WS est présent avant l'échelon de longueur

Pour cette option, la probabilité instantanée de réalisation de {SlowDE} est nommée «  $P_{SDE\_T}$  (T pour Tétanos) » et se formule :

$$P_{SDE\_T}(t) = \left( 1 - e^{-\frac{t - \tau_{preSDE}}{\tau_{SDE}}} \right) \quad (K3a)$$

où  $\tau_{SDE}$  et  $\tau_{preSDE}$  sont la constante de temps et le délai de survenue de {SlowDE}.

#### Option 2 avec le Cas 1 où la survenue de {startF} est possible après l'échelon de longueur

Pour cette option, la probabilité instantanée de réalisation de {SlowDE} est nommée «  $P_{SDE\_1}$  » et se formule :

$$P_{SDE\_1}(t) = P_{startF} \cdot \left( 1 - e^{-\frac{t - \tau_{preSDE}}{\tau_{SDE}}} \right) + P_{startS} \cdot \left( 1 - \frac{\tau_{startS} \cdot e^{-\frac{t - (\tau_{preS} + \tau_{preSDE})}{\tau_{startS}}}}{(\tau_{startS} - \tau_{SDE})} - \frac{\tau_{SDE} \cdot e^{-\frac{t - (\tau_{preS} + \tau_{preSDE})}{\tau_{SDE}}}}{(\tau_{SDE} - \tau_{startS})} \right) + (1 - P_{startF} - P_{startS}) \cdot \left( 1 - \frac{\tau_{startVS} \cdot e^{-\frac{t - (\tau_{preVS} + \tau_{preSDE})}{\tau_{startVS}}}}{(\tau_{startVS} - \tau_{SDE})} - \frac{\tau_{SDE} \cdot e^{-\frac{t - (\tau_{preVS} + \tau_{preSDE})}{\tau_{SDE}}}}{(\tau_{SDE} - \tau_{startVS})} \right) \quad (K3b)$$

#### Option 2 avec le Cas 2 où la survenue de {startF} est impossible après l'échelon de longueur

Pour cette option, la probabilité instantanée de réalisation de {SlowDE} est nommée «  $P_{SDE\_2}$  » se formule :

$$P_{SDE\_2}(t) = (P_{startF} + P_{startS}) \cdot \left( 1 - \frac{\tau_{startS} \cdot e^{-\frac{t - (\tau_{preS} + \tau_{preSDE})}{\tau_{startS}}}}{(\tau_{startS} - \tau_{SDE})} - \frac{\tau_{SDE} \cdot e^{-\frac{t - (\tau_{preS} + \tau_{preSDE})}{\tau_{SDE}}}}{(\tau_{SDE} - \tau_{startS})} \right) + (1 - P_{startF} - P_{startS}) \cdot \left( 1 - \frac{\tau_{startVS} \cdot e^{-\frac{t - (\tau_{preVS} + \tau_{preSDE})}{\tau_{startVS}}}}{(\tau_{startVS} - \tau_{SDE})} - \frac{\tau_{SDE} \cdot e^{-\frac{t - (\tau_{preVS} + \tau_{preSDE})}{\tau_{SDE}}}}{(\tau_{SDE} - \tau_{startVS})} \right) \quad (K3c)$$

On note que  $P_{SDE\_T}$ ,  $P_{SDE\_1}$  et  $P_{SDE\_2}$  tendent vers 1 si  $t$  tend vers  $+\infty$ .

## K.2 Calculs de la tension créée par des têtes initiant un WS

### *Règle générale du calcul de la tension générée par les têtes de myosine initiant un WS dans les espaces libérés après un échelon de longueur*

Suite à une perturbation par un échelon de longueur, l'étude de la phase 1 dans le Papier 4 montre que chaque demi-sarcomère (hs) se raccourcit d'une longueur variable en raison de la présence de la viscosité, longueur qui reste proche de la valeur moyenne ( $\overline{\Delta X}$ ). Après la phase 1, les effets de la viscosité disparaissent rapidement ( $< 0.5$  ms) et à cet instant tous les hs de la fibre se trouvent en isométrie. Les seules actions alors en présence sont les forces et moments de liaisons inter-segmentaires ; ce cas est étudié au paragraphe I.5 du Supplément S4.I du Papier 4. Il en ressort qu'à tout instant, chaque hs de la fibre présente un nombre égal de têtes en WS, une distribution identique de l'angle  $\theta$ , une égalité des tensions ( $T_{hs}$ ) s'exerçant aux deux bords du hs délimité alternativement par un Z-disk et un M-disk, et un raccourcissement ( $\Delta X$ ) commun à tous les hs tel que :

$$\Delta X = \overline{\Delta X} = \frac{\Delta L}{N_{hs}}$$

où  $\Delta L$  est le raccourcissement de la fibre ;  $N_{hs}$  est le nombre de hs par myofibrille.

Les résultats du Papier compagnon 3 sont applicables, notamment le corolaire d'homogénéité de l'hypothèse 5 qui stipule que la distribution de  $\theta$  au sein de chaque hs suit exactement la même loi uniforme quelque soit la longueur du hs lorsque cette longueur est comprise en 1 et 1.05  $\mu\text{m}$ , et conséquemment après un échelon inférieur à une dizaine de nanomètres en module. Le raccourcissement ( $\Delta X$ ) provoque le pivotement ( $\Delta\theta$ ) des leviers des têtes préalablement en WS et libère des domaines vierges (Fig K1), i.e. exempt de têtes en WS. Dans ces intervalles vierges inclus dans l'étendue angulaire maximale ( $\delta\theta_{Max}$ ), des têtes initient un WS selon un des 3 modes, {startF}, {startS} ou {startVS}, examinés dans le paragraphe K.1. En passant du discret au continu, l'angle  $\theta$  des leviers appartenant à ces têtes est associée à  $\Theta$ , la variable aléatoire continue distribuée uniformément sur l'intervalle vierge  $\delta\theta_L$  selon la loi ( $\nu_L$ ) définie en (15) dans le Papier 3 :

$$\nu_L(\theta) = \frac{1}{\delta\theta_L} \cdot \mathbf{1}_{[\theta_2; \theta_1]}(\theta) \quad (\text{K4})$$

où  $\theta_1$  et  $\theta_2$  sont 2 angles qui vérifient dans un demi-sarcomère droit la condition «  $\theta_{down} \leq \theta_2 \leq \theta_1 \leq \theta_T$  » dans un hs droit et la condition «  $\theta_T \leq \theta_1 \leq \theta_2 \leq \theta_{down}$  » dans un hs gauche;  $\delta\theta_L$  est une étendue angulaire égale à  $|\theta_2 - \theta_1|$ .

Les 2 angles  $\theta_1$  et  $\theta_2$  seront à déterminer pour chacun des intervalles ou domaines étudiés.

A un temps infini, i.e. plusieurs dizaine de millisecondes dans la réalité, le nombre total de têtes ( $\Lambda_{WSstart}$ ) qui ont initié un WS dans l'étendue  $\delta\theta_L$  comprise entre  $\theta_{up}$  et  $\theta_{down}$  vérifie la relation d'homogénéité donnée en (I11) dans le supplément S4.I du Papier 4, soit :

$$\Lambda_{WSstart} = \Lambda_0 \cdot \frac{\delta\theta_L}{\delta\theta_T} \quad (\text{K5})$$

où  $\Lambda_0$  est le nombre de têtes de myosine en WS par hs durant le plateau tétanique isométrique.

**Si le Cas 1 du sous-paragraphe K.1.1 est avéré avec possibilité de survenue de {startF}**

Le nombre instantané de tête initiant un WS ( $\Lambda_{WS1}$ ) est égal à :

$$\Lambda_{WS1}(t) = P_{WS1}(t) \cdot \Lambda_{WSstart}$$

où  $P_{WS1}$  est une probabilité déterminée en (K1a).

A l'appui des développements théoriques conduisant à l'équation (I31b) dans le paragraphe I.4 du Supplément S4.I, la contribution des  $\Lambda_{WS1}$  têtes à la tension relative instantanée ( $pT_{WS1}$ ) se formule avec (K5) et l'égalité précédente :

$$pT_{WS1}(t) = P_{WS1}(t) \cdot \left( \frac{\delta X_L}{\delta X_T} \right) \cdot \left[ 1 + \frac{(X_1 + X_2)}{2 \cdot |X_{down}|} \right] \quad (K6a)$$

où  $X_1$  et  $X_2$  sont les 2 abscisses correspondant aux 2 angles  $\theta_1$  et  $\theta_2$  définis en (K4) selon la relation affine apportée en (I21a) dans le Supplément S4.I.

**Si le Cas 2 du sous-paragraphe K.1.1 est avéré avec impossibilité de survenue de {startF}**

Le nombre instantané de tête initiant un WS ( $\Lambda_{WS2}$ ) est égal à :

$$\Lambda_{WS2}(t) = P_{WS2}(t) \cdot \Lambda_{WSstart}$$

où  $P_{WS2}$  est une probabilité déterminée en (K1b).

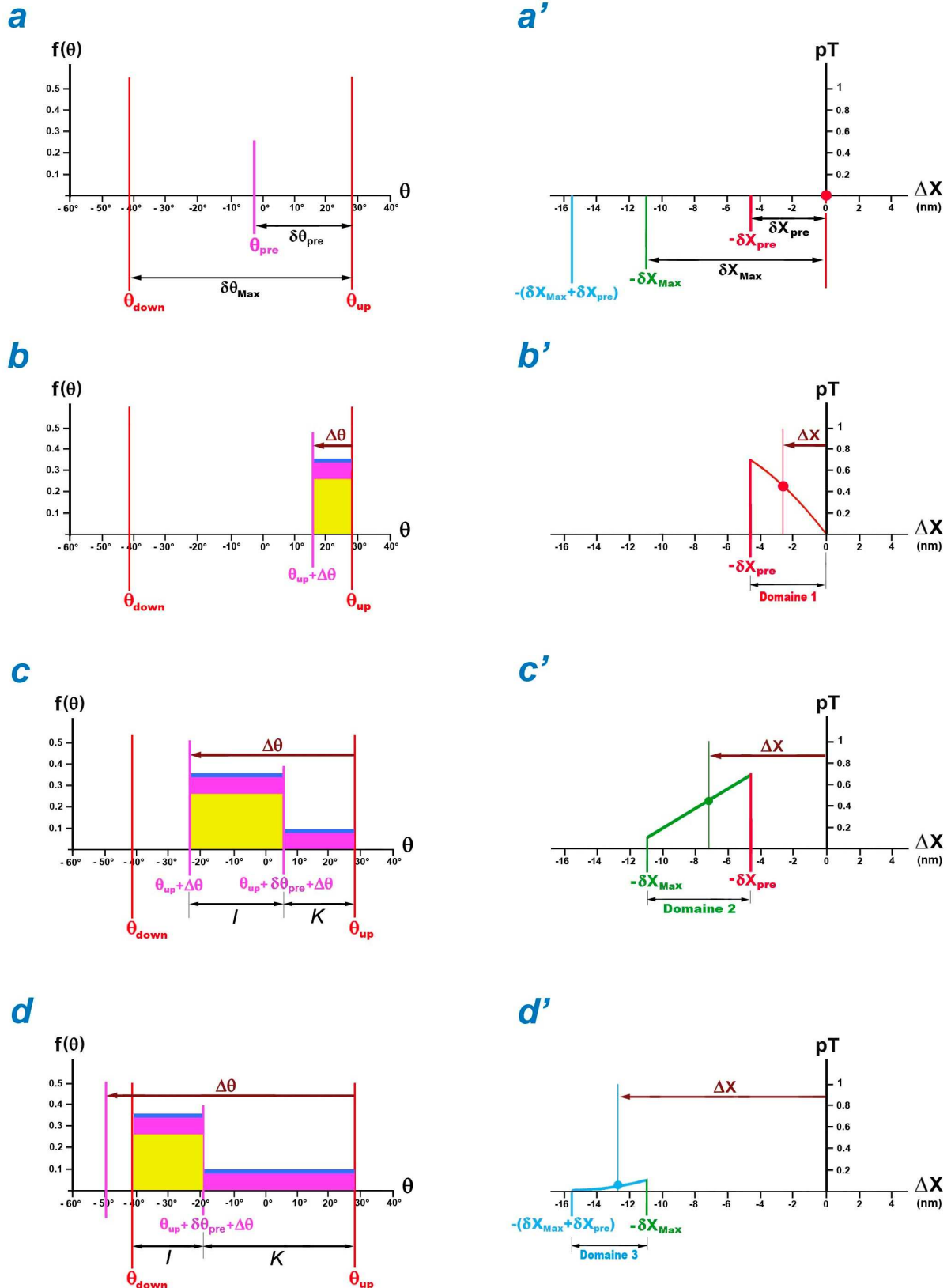
La contribution à la tension relative instantanée ( $pT_{WS2}$ ) se formule:

$$pT_{WS2}(t) = P_{WS2}(t) \cdot \left( \frac{\delta X_L}{\delta X_T} \right) \cdot \left[ 1 + \frac{(X_1 + X_2)}{2 \cdot |X_{down}|} \right] \quad (K6b)$$

On s'intéresse aux domaines libérés par les têtes préalablement en WS durant le plateau tétanique isométrique précédant le raccourcissement du hs suite à un échelon de longueur. Les deux intervalles impliqués pour caractériser les domaines sont  $\delta X_{pre}$  et  $\delta X_{Max}$  :  $\delta X_{pre}$  est une étendue linéaire définie dans la section Méthodes du Papier compagnon 1 et  $\delta X_{Max}$  est le pas maximal d'une tête durant le WS.

**Rappel :** si les têtes liées fortement et susceptibles d'initier rapidement un WS étaient en WS avant l'échelon de longueur, alors l'angle  $\theta$  de leurs leviers présenterait une valeur supérieure (inférieure) à  $\theta_{up}$  dans un demi-sarcomère droit (gauche) et serait distribué uniformément dans l'intervalle angulaire  $[\theta_{up} ; (\theta_{up} + \delta\theta_{pre})]$  ( $[(\theta_{up} - \delta\theta_{pre}) ; \theta_{up}]$ ).

Dans le domaine linéaire borné par  $\theta_{up}$  et  $\theta_{down}$  (Fig 1a), l'étendue  $\delta\theta_{pre}$  se transforme linéairement en  $\delta X_{pre}$  (Fig 1a') d'après la relation (9) du Papier 4.



**Fig K1 : Tension créée par des têtes initiant un WS dans un demi-sarcomère droit.**

(a) Etendues angulaires  $\delta\theta_{pre}$  et  $\delta\theta_{Max}$ . (a') Plateau ténarique isométrique ( $\Delta X=0$ ) avec les 2 étendue linéaires  $\delta X_{pre}$  et  $\delta X_{Max}$ . (b), (c) and (d) Densités uniformes en fonction de  $\theta$  au temps  $t=3$  ms après rotation du levier ( $\Delta\theta$ ). (b'), (c') et (d') Tension relative en fonction de l'échelon de longueur par hs ( $\Delta X$ ) dans les Domaines 1, 2 et 3, respectivement, au temps  $t=3$  ms.

### K.2.1 Domaine 1 $\equiv [-\delta X_{pre}; 0 [$

Le raccourcissement ( $\Delta X$ ) est borné (Fig K1b') :

$$-\delta X_{pre} \leq \Delta X \leq 0$$

Par transformation affine, la rotation ( $\Delta\theta$ ) des leviers appartenant à des têtes préalablement en WS vérifie les inégalités correspondantes :

$$-\delta\theta_{pre} \leq \Delta\theta \leq 0$$

Dans l'étendue angulaire libérée et encadrée par ( $\theta_{up} + \Delta\theta$ ) et  $\theta_{up}$ , l'angle  $\theta$  des leviers appartenant aux têtes initiant un WS se distribue uniformément sur  $|\Delta\theta|$ . La loi uniforme correspondante selon (K4) est représentée en proportion sur la Fig K2b par un rectangle jaune pour le mode rapide {startF}, un rectangle mauve pour le mode lent {startS}, et un rectangle bleu aplati pour le mode très lent {startVS}. Après l'échelon de longueur, la survenue de {startF} est possible : il s'agit du Cas 1 pour lequel la probabilité instantanée de réalisation de {WSstart} est déterminée en (K1a).

#### Conditions :

$$\left. \begin{array}{l} p = P_{WS1}(t) \\ X_1 = X_{up} \\ X_2 = X_{up} + \Delta X \end{array} \right\} \Rightarrow \begin{array}{l} \delta X_L = |\Delta X| \\ X_1 + X_2 = 2X_{up} + 2\Delta X \end{array}$$

#### Calcul de la tension dans le Domaine 1 ( $pT_{d1}$ ) avec application de (K6a) :

$$pT_{d1}(t, \Delta X) = P_{WS1}(t) \cdot \frac{|\Delta X| \cdot \left[ \delta X_{Max} + \frac{\Delta X}{2} \right]}{|X_{down}| \cdot \delta X_T} \quad (K7)$$

A tout instant  $t$  dans le Domaine 1, la relation entre  $pT_{d1}$  et  $\Delta X$  est représentée un arc de parabole concave (Fig K1b' ; trait rouge).

### K.2.2 Domaine 2 $\equiv [-\delta X_{Max}; -\delta X_{pre} [$

Le raccourcissement  $\Delta X$  vérifie les inégalités :

$$-\delta X_{Max} \leq \Delta X < -\delta X_{pre}$$

Par transformation affine, la rotation ( $\Delta\theta$ ) des leviers des têtes préalablement en WS correspond à :

$$-\delta\theta_{Max} \leq \Delta\theta < -\delta\theta_{pre}$$



Le pivotement des leviers libère une étendue angulaire qui se décompose en 2 intervalles nommés i et K (Fig. K1c).

1/ Un intervalle I d'étendue  $\delta\theta_{pre}$  borné par  $(\theta_{up}+\Delta\theta)$  et  $(\theta_{up}+ \Delta\theta + \delta\theta_{pre})$  où des têtes initient selon les 3 modes avec le Cas 1.

**Conditions avec (K1a) :**

$$\left. \begin{array}{l} p = P_{WS1}(t) \\ X_1 = X_{up} + \delta X_{pre} + \Delta X \\ X_2 = X_{up} + \Delta X \end{array} \right\} \Rightarrow \begin{array}{l} \delta X_L = \delta X_{pre} \\ X_1 + X_2 = 2X_{up} + \delta X_{pre} + 2\Delta X \end{array}$$

**Calcul de la tension dans l'intervalle I du Domaine 2 ( $pT_{d2\_I}$ ) avec application de (K6a) :**

$$pT_{d2\_I}(t, \Delta X) = P_{WS1}(t) \cdot \frac{\delta X_{pre}}{|X_{down}| \cdot \delta X_T} \cdot \left[ \delta X_{Max} + \frac{\delta X_{pre}}{2} + \Delta X \right]$$

2/ Un intervalle K complémentaire d'étendue  $(|\Delta\theta| - \delta\theta)$  entre  $(\theta_{up}+ \Delta\theta + \delta\theta_{pre})$  et  $\theta_{up}$  où aucune tête n'est à même d'initier rapidement un WS. Après l'échelon, la survenue de {startF} est impossible et le Cas 2 où les têtes initient uniquement selon {startS} ou {startVS} est retenu. La probabilité de réalisation de {WSstart} est délivrée en (K1b).

**Conditions :**

$$\left. \begin{array}{l} p = P_{WS2}(t) \\ X_1 = X_{up} \\ X_2 = X_{up} + \delta X_{pre} + \Delta X \end{array} \right\} \Rightarrow \begin{array}{l} \delta X_L = |\Delta X| - \delta X_{pre} \\ X_1 + X_2 = 2X_{up} + \delta X_{pre} + \Delta X \end{array}$$

**Calcul de la tension dans l'intervalle K du Domaine 2 ( $pT_{d2\_K}$ ) avec application de (K6b) :**

$$pT_{d2\_K}(t, \Delta X) = P_{WS2}(t) \cdot \frac{(|\Delta X| - \delta X_{pre})}{|X_{down}| \cdot \delta X_T} \cdot \left[ \delta X_{Max} + \frac{\delta X_{pre}}{2} + \frac{\Delta X}{2} \right]$$

3/ Les 2 contributions sur les intervalles I et K s'additionnent :

$$pT_{d2}(t, \Delta X) = pT_{d2\_I}(t, \Delta X) + pT_{d2\_K}(t, \Delta X)$$

Soit :

$$pT_{d2}(t, \Delta X) = P_{WS1}(t) \cdot \frac{\delta X_{pre}}{|X_{down}| \cdot \delta X_T} \cdot \left[ \delta X_{Max} + \frac{\delta X_{pre}}{2} + \Delta X \right] + P_{WS2}(t) \cdot \frac{(|\Delta X| - \delta X_{pre})}{|X_{down}| \cdot \delta X_T} \cdot \left[ \delta X_{Max} + \frac{\delta X_{pre}}{2} + \frac{\Delta X}{2} \right] \quad (K8)$$

A tout instant t dans le Domaine 2, la relation entre  $pT_{d2}$  et  $\Delta X$  est représentée par un arc de parabole quasi linéaire (Fig K1c'; trait vert).

### K.2.3 Domaine 3 $\equiv [ -(\delta X_{Max} + \delta X_{pre}) ; -\delta X_{Max} [$

Le raccourcissement ( $\Delta X$ ) vérifie les inégalités :

$$-(\delta X_{Max} + \delta X_{pre}) \leq \Delta X < -\delta X_{Max}$$

Par relation affine, la rotation ( $\Delta\theta$ ) des leviers appartenant aux têtes préalablement en WS valide l'inégalité suivante :

$$\Delta\theta < -\delta\theta_{Max}$$

Le pivotement libère une étendue angulaire qui se décompose en 2 intervalles (Fig. K1d).

1/ Un intervalle I d'étendue ( $\delta\theta_{Max} + \delta\theta_{pre} + \Delta\theta$ ) borné par  $\theta_{down}$  et  $(\theta_{up} + \delta\theta_{pre} + \Delta\theta)$  où des têtes initient selon les 3 modes coexistant.

#### Rappels d'égalités fournies au paragraphe I.4 du Supplément S4.I :

$$\delta X_{Max} = X_{up} - X_{down} = \delta X_T + \delta X_E \quad (K9a)$$

$$X_{up} = \frac{\delta X_T}{2} \quad (K9b)$$

$$|X_{down}| = \delta X_E + \frac{\delta X_T}{2} \quad (K9c)$$

#### Conditions avec (K1a), (K9a), (K9b) et (K9c) :

$$\left. \begin{array}{l} p = P_{WS1}(t) \\ X_1 = X_{up} + \delta X_{pre} + \Delta X \\ X_2 = X_{down} \end{array} \right\} \Rightarrow \begin{array}{l} \delta X_L = \delta X_{Max} + \delta X_{pre} + \Delta X \\ X_1 + X_2 = -\delta X_E + \delta X_{pre} + \Delta X \end{array}$$

#### Calcul de la tension dans l'intervalle I du Domaine 3 ( $pT_{d3_I}$ ) avec application de (K6a), (K9a), (K9b) et (K9c) :

$$pT_{d3_I}(t, \Delta X) = P_{WS1}(t) \cdot \frac{(\delta X_{Max} + \delta X_{pre} + \Delta X)^2}{2 \cdot |X_{down}| \cdot \delta X_T}$$

2/ Un intervalle K complémentaire d'étendue ( $|\Delta\theta| - \delta\theta$ ) entre  $(\theta_{up} + \Delta\theta + \delta\theta_{pre})$  et  $\theta_{up}$  où aucune têtes n'est à même d'initier rapidement un WS, cas étudié précédemment. Dans cet intervalle, le calcul de la tension est identique à celui effectué dans l'intervalle K du Domaine 2, soit :

$$pT_{d3_K}(t, \Delta X) = P_{WS2}(t) \cdot \frac{(|\Delta X| - \delta X_{pre})}{|X_{down}| \cdot \delta X_T} \cdot \left[ \delta X_{Max} + \frac{\delta X_{pre}}{2} + \frac{\Delta X}{2} \right]$$

3/ En sommant les 2 contributions sur les 2 intervalles I et K, on obtient :

$$pT_{d3}(t, \Delta X) = pT_{d3_I}(t, \Delta X) + pT_{d3_K}(t, \Delta X)$$

Soit :

$$pT_{d3}(t, \Delta X) = P_{WS1}(t) \cdot \frac{(\delta X_{Max} + \delta X_{pre} + \Delta X)^2}{2 \cdot |X_{down}| \cdot \delta X_T} + P_{WS2}(t) \cdot \frac{(|\Delta X| - \delta X_{pre})}{|X_{down}| \cdot \delta X_T} \cdot \left[ \delta X_{Max} + \frac{\delta X_{pre}}{2} + \frac{\Delta X}{2} \right] \quad (K10)$$

A tout instant t dans le Domaine 3, la relation entre  $pT_{d3}$  et  $\Delta X$  est représentée par un arc de parabole convexe (Fig K1c'; trait mauve).

#### **K.2.4 Domaine 4 où $\Delta X < -(\delta X_{Max} + \delta X_{pre})$**

Le raccourcissement  $\Delta X$  vérifie:

$$\Delta X < -(\delta X_{Max} + \delta X_{pre})$$

L'inégalité devient après transformation affine :

$$\Delta\theta < -\delta\theta_{Max}$$

L'initiation rapide d'un WS avec l'événement {startF} est impossible. Les têtes initient un WS lentement ou très lentement selon le Cas 2 dans l'intervalle  $\delta\theta_{Max}$  borné par  $\theta_{down}$  et  $\theta_{up}$ .

**Conditions avec (K1b), (K9b) et (K9c) :**

$$\left. \begin{array}{l} p = P_{WS2}(t) \\ X_1 = X_{up} \\ X_2 = X_{down} \end{array} \right\} \Rightarrow \begin{array}{l} \delta X_L = \delta X_{Max} \\ X_1 + X_2 = -\delta X_E \end{array}$$

**Calcul de la tension dans le Domaine 4 ( $pT_{Ritp}$  ; Ritp pour *Rise to isometric tetanus plateau*) avec application de (K6b), (K9a) et (K9c) :**

$$pT_{Ritp}(t) = P_{WS2}(t) \cdot \frac{(\delta X_{Max})^2}{2 \cdot |X_{down}| \cdot \delta X_T} \quad (K11)$$

La relation (K11) est indépendante de  $\Delta X$ .

Cette équation temporelle caractérise la montée de la tension jusqu'au plateau tétanique isométrique suite à un échelon important après la disparition du phénomène de *slack* (voir Papier compagnon 4).

### K.3 Détachement selon mode rapide {FastDE}

Au paragraphe I.5 du Supplément S4.I du Papier 4, deux calculs de la tension à la fin de la phase 1 sont menés dans la Zone 2 ( $pT_{Elas,z2}^P$  et  $pT_{Elas,z2}^S$ ) ; voir équations (I47) et (I48) illustrées avec les Fig I2c' et I2d', respectivement. Une solution de compromis est choisie au paragraphe I.6 avec l'équation (I53a). Après la phase 1, les têtes vont se détacher rapidement selon l'évènement {FastDE} ; consécutivement la tension tend vers  $pT_{Elas,z2}^P$ , la tension pour laquelle toutes les têtes dont les leviers présentent une position angulaire au delà de  $\theta_{up}$  sont détachées. La contribution instantanée provoquée par le détachement rapide ( $\Delta pT_{FDE}$ ) est déterminée en effectuant la différence entre les tensions formulées en (I53a) et (I47), différence calculée au prorata du nombre instantané de têtes impliquées par l'évènement {FastDE}, soit :

$$\Delta pT_{FDE}(t, \Delta X) = P_{FDE}(t) \cdot \left[ \chi_{z2} \cdot (\delta X_{Max} + \Delta X) - \frac{(\delta X_{Max} + \Delta X)^2}{2 \cdot \delta X_T \cdot |X_{down}|} \right] \cdot \mathbf{1}_{[-\delta X_{Max}; -\delta X_{z1}]}(\Delta X) \quad (K12)$$

où  $P_{FDE}$  est la probabilité instantanée de réalisation de {FastDE} donnée en (K2) ;  $\chi_{z2}$  est la pente d'origine élastique en Zone 2 formulée avec (I53b) et reproduit ci-dessous :

$$\chi_{z2} = \frac{(1 - \chi_{z1} \cdot \delta X_{z1})}{\delta X_{Max} - \delta X_{z1}}$$

et où  $\delta X_{z1}$  est une étendue introduite au paragraphe I.6 pour redéfinir les Zones 1 et 2 (Fig I3).

### K.4 Détachement selon mode lent {SlowDE}

Cet évènement ne concerne que les têtes en WS dont le levier présente une position angulaire  $\theta$  comprise entre  $\theta_T$  et  $\theta_{down}$ . Cependant selon la valeur de l'échelon de longueur, l'état WS de ces têtes de myosine présente différentes origines.

#### *Règle générale du calcul de la tension générée par les têtes se détachant lentement*

Toutes les têtes en WS dont le levier offre un angle  $\theta$  compris entre  $\theta_{down}$  et  $\theta_T$  se détachent lentement et uniformément dans un intervalle  $\delta\theta_L$  quelconque inclus dans  $\delta\theta_E$  (Fig K2a). En passant du discret au continu, l'angle  $\theta$  des leviers appartenant à ces têtes est associée à  $\Theta$ , la variable aléatoire continue distribuée uniformément sur  $\delta\theta_L$  conformément à la formulation livrée en (15) dans le Papier compagnon 3, soit :

$$\nu_L(\theta) = \frac{1}{\delta\theta_L} \cdot \mathbf{1}_{[\theta_2; \theta_1]}(\theta) \quad (K13)$$

où  $\theta_1$  et  $\theta_2$  sont 2 angles qui vérifient la condition «  $\theta_{down} \leq \theta_2 \leq \theta_1 \leq \theta_T$  » dans un hs droit et la condition «  $\theta_T \leq \theta_1 \leq \theta_2 \leq \theta_{down}$  » dans un hs gauche;  $\delta\theta_L$  est une étendue angulaire égale à  $|\theta_2 - \theta_1|$ .

Les 2 angles  $\theta_1$  et  $\theta_2$  seront à déterminer pour chacun des secteurs étudiés.

A un temps infini, i.e. plusieurs dizaine de millisecondes dans la réalité, le nombre total de têtes ( $\Lambda_{SDE}$ ) préalablement en WS qui se sont détachées lentement après l'échelon de longueur dans l'étendue  $\delta\theta_L$  comprise entre  $\theta_T$  et  $\theta_{down}$  vérifie la relation d'homogénéité donnée en (I11) dans le Supplément S4.I du Papier 4, soit :

$$\Lambda_{SDE} = \Lambda_0 \cdot \frac{\delta\theta_L}{\delta\theta_T} \quad (K14)$$

**Si l'Option 1 du sous-paragraphe K.1.2 est avérée**

Le nombre instantané de tête se détachant lentement ( $\Lambda_{SDE\_T}$ ) est égal à :

$$\Lambda_{SDE\_T}(t) = P_{SDE\_T}(t) \cdot \Lambda_{SDE}$$

où  $P_{SDE\_T}$  est une probabilité instantanée déterminée en (K3a).

A l'appui des développements théoriques conduisant à l'équation (I31b) dans le paragraphe I.4 du Supplément S4.I, la contribution des  $\Lambda_{SDE\_T}$  têtes à la tension relative instantanée ( $pT_{SDE\_T}$ ) se formule :

$$pT_{SDE\_T}(t) = P_{SDE\_T}(t) \cdot \left( \frac{\delta X_L}{\delta X_T} \right) \cdot \left[ 1 + \frac{(X_1 + X_2)}{2 \cdot |X_{down}|} \right] \quad (K15a)$$

où  $X_1$  et  $X_2$  sont les 2 abscisses correspondant aux 2 angles  $\theta_1$  et  $\theta_2$  définis en (K13) selon la relation (I21a) livrée dans le Supplément S4.I.

**Si l'Option 2 avec le Cas 1 du sous-paragraphe K.1.2 est avérée**

Le nombre instantané de tête se détachant lentement ( $\Lambda_{SDE\_1}$ ) est égal à :

$$\Lambda_{SDE\_1}(t) = P_{SDE\_1}(t) \cdot \Lambda_{SDE}$$

où  $P_{SDE\_1}$  est une probabilité instantanée déterminée en (K3b).

La contribution des  $\Lambda_{SDE\_1}$  têtes à la tension relative instantanée ( $pT_{SDE\_1}$ ) se formule :

$$pT_{SDE\_1}(t) = P_{SDE\_1}(t) \cdot \left( \frac{\delta X_L}{\delta X_T} \right) \cdot \left[ 1 + \frac{(X_1 + X_2)}{2 \cdot |X_{down}|} \right] \quad (K15b)$$

**Si l'Option 2 avec le Cas 2 du sous-paragraphe K.1.2 est avérée**

Le nombre instantané de tête se détachant lentement ( $\Lambda_{SDE\_2}$ ) est égal à :

$$\Lambda_{SDE\_2}(t) = P_{SDE\_2}(t) \cdot \Lambda_{SDE}$$

où  $P_{SDE\_2}$  est une probabilité instantanée déterminée en (K3c).

La contribution des  $\Lambda_{SDE\_2}$  têtes à la tension relative instantanée ( $pT_{SDE\_2}$ ) se formule :

$$pT_{SDE\_2}(t) = P_{SDE\_2}(t) \cdot \left( \frac{\delta X_L}{\delta X_T} \right) \cdot \left[ 1 + \frac{(X_1 + X_2)}{2 \cdot |X_{down}|} \right] \quad (K15c)$$

Les 4 étendues présentées ci-dessous sont ordonnées selon leurs valeurs (voir Table 1 du Papier 5) :

$$\delta X_E < \delta X_{pre} < \delta X_T < \delta X_{Max}$$

En abscisse, cela donne dans un demi-sarcomère droit :

$$-(\delta X_{Max} + \delta X_{pre}) < -(\delta X_T + \delta X_{pre}) < -\delta X_{Max} < -\delta X_T < -\delta X_{pre} < -\delta X_E$$

**Principe de calcul** : une étendue comprise entre deux abscisses consécutives présentées ci-dessus est convertie en secteur. Le raccourcissement  $\Delta X$  est étudié selon le secteur et on distingue les têtes en WS dont le levier présente une position angulaire comprise entre  $\theta_{down}$  et  $\theta_T$ . On obtient ainsi 7 cas de figures pour 6 secteurs (Fig K2b à K2h). A chaque cas, la tension relative générée par ces têtes se détachant lentement selon l'option retenue est calculée à l'aide des équations (K15a), (K15b) ou (K15c). Puis à un temps infini, il est vérifié que la tension générée par les têtes demeurant en WS entre  $\theta_T$  et  $\theta_{up}$  tend vers  $T_0$ , la tension du plateau tétanique isométrique.

**Rappels d'égalités fournies au paragraphe I.4 du Supplément S4.I :**

$$\delta X_{Max} = \delta X_T + \delta X_E \quad (K16a)$$

$$X_{up} = \frac{\delta X_T}{2} \quad (K16b)$$

$$|X_{down}| = \delta X_E + \frac{\delta X_T}{2} \quad (K16c)$$

**Rappels d'équations apportées au paragraphe I.5 du Supplément S4.I avec le calcul de la tension relative en absence de viscosité dans les Zones 1 et 2 :**

$$pT_{z1} = 1 + \frac{\Delta X}{|X_{down}|} \quad (K17a)$$

$$pT_{z2} = \frac{(\delta X_{Max} + \Delta X)^2}{2 \cdot \delta X_T \cdot |X_{down}|} \quad (K17b)$$

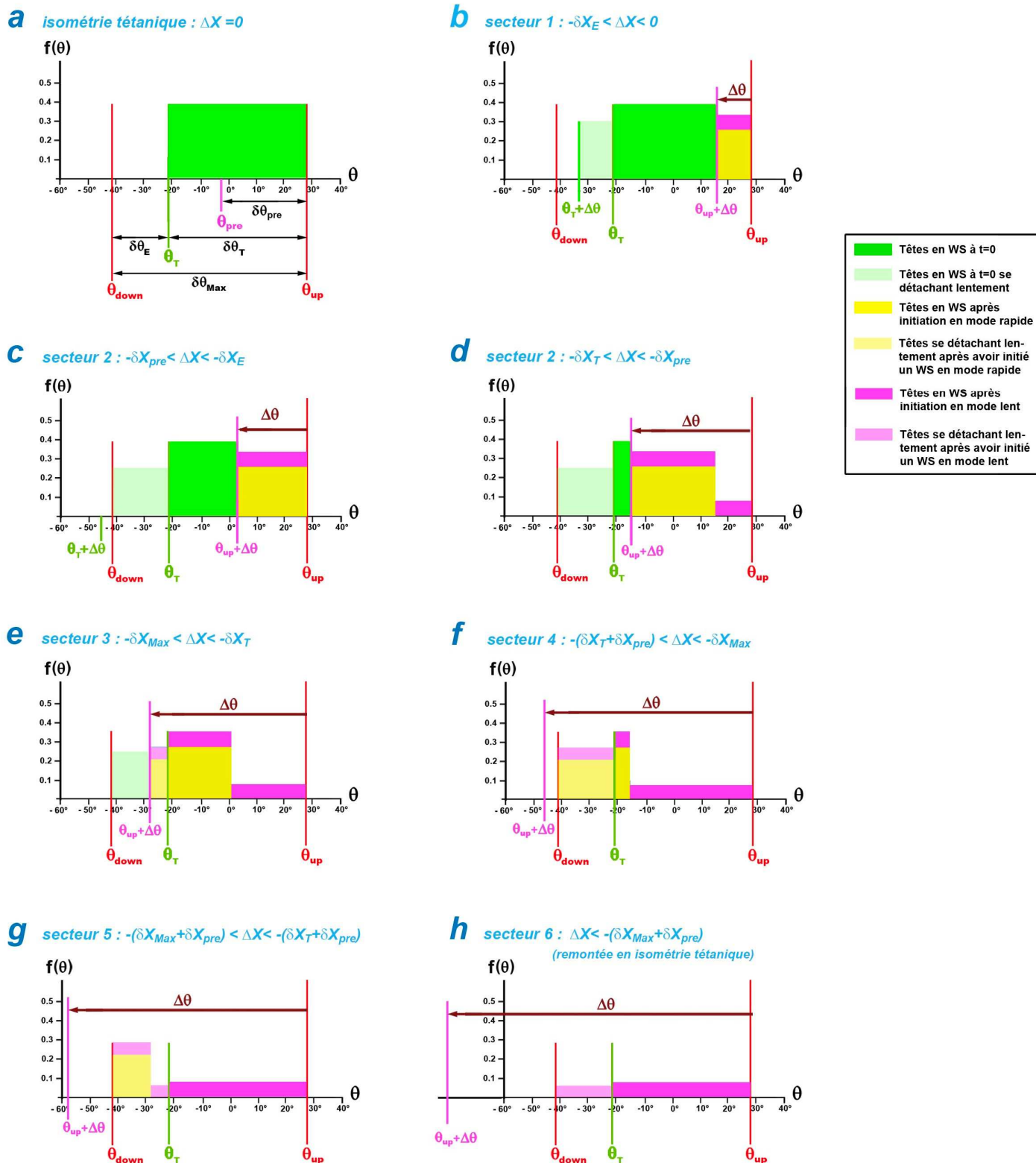
**Rappels du calcul de la tension relative dans les Domaines 1 à 4 d'après (K7) à (K11) :**

$$pT_{d1}(t, \Delta X) = P_{WS1}(t) \cdot \frac{|\Delta X| \cdot \left[ \delta X_{Max} + \frac{\Delta X}{2} \right]}{|X_{down}| \cdot \delta X_T} \quad (K18a)$$

$$pT_{d2}(t, \Delta X) = P_{WS1}(t) \cdot \frac{\delta X_{pre}}{|X_{down}| \cdot \delta X_T} \cdot \left[ \delta X_{Max} + \frac{\delta X_{pre}}{2} + \Delta X \right] + P_{WS2}(t) \cdot \frac{(|\Delta X| - \delta X_{pre})}{|X_{down}| \cdot \delta X_T} \cdot \left[ \delta X_{Max} + \frac{\delta X_{pre}}{2} + \frac{\Delta X}{2} \right] \quad (K18b)$$

$$pT_{d3}(t, \Delta X) = P_{WS1}(t) \cdot \frac{(\delta X_{Max} + \delta X_{pre} + \Delta X)^2}{2 \cdot |X_{down}| \cdot \delta X_T} + P_{WS2}(t) \cdot \frac{(|\Delta X| - \delta X_{pre})}{|X_{down}| \cdot \delta X_T} \cdot \left[ \delta X_{Max} + \frac{\delta X_{pre}}{2} + \frac{\Delta X}{2} \right] \quad (K18c)$$

$$pT_{Rit}(t) = P_{WS2}(t) \cdot \frac{(\delta X_{Max})^2}{2 \cdot |X_{down}| \cdot \delta X_T} \quad (K18d)$$



**Fig K2 : Distributions uniformes de  $\theta$  dans un demi-sarcomère droit.**

(a) Plateau tétanique isométrique ( $\Delta X=0$ ).

(b), (c), (d), (e), (f), (g) et (h) Densités uniformes en fonction de  $\theta$  au temps  $t=15$  ms après rotation du levier ( $\Delta\theta$ ) correspondant à l'échelon de longueur par hs ( $\Delta X$ ) dans les Secteurs 1, 2, 2, 3, 4, 5 et 6, respectivement.

#### K.4.1 Secteur 1 $\equiv [-\delta X_E; 0[$

Le raccourcissement par hs ( $\Delta X$ ) est encadré :

$$-\delta X_E \leq \Delta X < 0$$

Par transformation affine, la rotation ( $\Delta\theta$ ) des leviers appartenant aux têtes préalablement en WS vérifie les inégalités correspondantes :

$$-\delta\theta_E \leq \Delta\theta < 0$$

Toutes les têtes dont le levier présente un angle  $\theta$  compris entre  $\theta_{\text{down}}$  et  $\theta_T$  étaient préalablement en état WS avant l'échelon de longueur (Fig K2b ; rectangle vert pâle).

L'Option 1 est appliquée.

#### Conditions avec (K.3):

$$\left. \begin{array}{l} p = P_{\text{SDE}_T}(t) \\ X_1 = X_T \\ X_2 = X_T + \Delta X \end{array} \right\} \Rightarrow \begin{array}{l} \delta X_L = |\Delta X| \\ X_1 + X_2 = -\delta X_T + \Delta X \end{array}$$

#### Calcul de la tension relative dans le Secteur 1 ( $pT_{s1}$ ) avec application de (K15a) :

$$pT_{s1}(t, \Delta X) = P_{\text{SDE}_T}(t) \cdot \frac{|\Delta X| \cdot \left[ \delta X_E + \frac{\Delta X}{2} \right]}{|X_{\text{down}}| \cdot \delta X_T} \quad (\text{K19})$$

#### Remontée jusqu'à T0

Le Secteur 1 coïncide avec la Zone 1 et appartient au Domaine 1.

Soit pour t infini :

$$pT(t \rightarrow +\infty, \Delta X) = pT_{z1}(\Delta X) + pT_{d1}(t \rightarrow +\infty, \Delta X) - pT_{s1}(t \rightarrow +\infty, \Delta X)$$

Avec (K17a), (K18a) et (K19) :

$$pT(t \rightarrow +\infty, \Delta X) = 1 + \frac{\Delta X}{|X_{\text{down}}|} + \frac{|\Delta X| \cdot \left[ \delta X_{\text{Max}} + \frac{\Delta X}{2} \right]}{|X_{\text{down}}| \cdot \delta X_T} - \frac{|\Delta X| \cdot \left[ \delta X_E + \frac{\Delta X}{2} \right]}{|X_{\text{down}}| \cdot \delta X_T}$$

Après réduction et à l'aide de (K16a):

$$pT(t \rightarrow +\infty, \Delta X) = 1$$



#### K.4.2 Secteur 2 $\equiv [ -\delta X_T ; -\delta X_E ]$

Le raccourcissement relatif à un hs ( $\Delta X$ ) est borné :

$$-\delta X_T \leq \Delta X < -\delta X_E$$

Par transformation affine, la rotation des leviers ( $\Delta\theta$ ) des têtes préalablement en WS vérifie les inégalités correspondantes :

$$-\delta\theta_T \leq \Delta\theta < -\delta\theta_E$$

Toutes les têtes dont le levier présente un angle  $\theta$  compris entre  $\theta_{\text{down}}$  et  $\theta_T$  étaient préalablement en WS (Fig K2b ; rectangle vert pâle). L'Option 1 est encore appliquée.

#### Développement en élevant l'expression (K16a) au carré et avec (K16c):

$$\delta X_{\text{Max}}^2 - \delta X_E^2 = \delta X_T^2 + 2 \cdot \delta X_T \cdot \delta X_E = 2 \cdot |X_{\text{down}}| \cdot \delta X_T \quad (\text{K20})$$

#### Conditions avec (K3a):

$$\left. \begin{array}{l} p = P_{\text{SDE}_T}(t) \\ X_1 = X_T \\ X_2 = X_{\text{down}} \end{array} \right\} \Rightarrow \begin{array}{l} \delta X_L = \delta X_E \\ X_1 + X_2 = -\frac{\delta X_T}{2} - |X_{\text{down}}| \end{array}$$

#### Calcul de la tension relative dans le Secteur 2 ( $pT_{s2}$ ) avec application de (K15a) :

$$pT_{s2}(t, \Delta X) = pT_{s2}(t) = P_{\text{SDE}_T}(t) \cdot \frac{\delta X_E^2}{2 \cdot |X_{\text{down}}| \cdot \delta X_T} \quad (\text{K21})$$

### Remontée vers T0

Deux cas de figures se présentent (Fig K2c et K2d).

#### 1/ $\Delta X \in [ -\delta X_{\text{pre}} ; -\delta X_E ]$

Cette partie du Secteur 2 (Fig K2c) appartient à la Zone 2 et au Domaine 1. Soit pour t infini :

$$pT(t=+\infty, \Delta X) = pT_{z2}(\Delta X) + pT_{d1}(t=+\infty, \Delta X) - pT_{s2}(t=+\infty, \Delta X)$$

Avec (K17b), (K18a) et (K21) :

$$pT(t=+\infty, \Delta X) = \frac{(\delta X_{\text{Max}} + \Delta X)^2}{2 \cdot \delta X_T \cdot |X_{\text{down}}|} + \frac{|\Delta X| \cdot \left[ \delta X_{\text{Max}} + \frac{\Delta X}{2} \right]}{|X_{\text{down}}| \cdot \delta X_T} - \frac{\delta X_E^2}{2 \cdot |X_{\text{down}}| \cdot \delta X_T}$$

Après développement et à l'appui de (K20) :

$$pT(t=+\infty, \Delta X) = \frac{\delta X_{\text{Max}}^2 - \delta X_E^2}{2 \cdot |X_{\text{down}}| \cdot \delta X_T} = 1$$

2/  $\Delta X \in [-\delta X_T; -\delta X_{pre}]$

Cette partie du Secteur 2 (Fig K2d) relève de la Zone 2 et du Domaine 2. Soit pour t infini :

$$pT(t \rightarrow +\infty, \Delta X) = pT_{z2}(\Delta X) + pT_{d2}(t \rightarrow +\infty, \Delta X) - pT_{s2}(t \rightarrow +\infty, \Delta X)$$

Avec (K17b), (K18b) et (K21) :

$$pT(t \rightarrow +\infty, \Delta X) = \frac{(\delta X_{Max} + \Delta X)^2}{2 \cdot \delta X_T \cdot |X_{down}|} + \frac{\delta X_{pre}}{|X_{down}| \cdot \delta X_T} \cdot \left[ \delta X_{Max} + \frac{\delta X_{pre}}{2} + \Delta X \right] \\ + \frac{(|\Delta X| - \delta X_{pre})}{|X_{down}| \cdot \delta X_T} \cdot \left[ \delta X_{Max} + \frac{\delta X_{pre}}{2} + \frac{\Delta X}{2} \right] - \frac{\delta X_E^2}{2 \cdot |X_{down}| \cdot \delta X_T}$$

Après développement et en recourant à (K20) :

$$pT(t \rightarrow +\infty, \Delta X) = \frac{\delta X_{Max}^2 - \delta X_E^2}{2 \cdot |X_{down}| \cdot \delta X_T} = 1$$

### K.4.3 Secteur 3 $\equiv [-\delta X_{Max}; -\delta X_T]$

Suite au déplacement  $\Delta X$ , l'étendue angulaire entre  $\theta_{down}$  et  $\theta_T$  se décompose en 2 intervalles (Fig K2e)

1/ Un intervalle I borné par  $\theta_{down}$  et  $(\theta_{up} + \Delta\theta)$  : les têtes dont le levier présente un angle  $\theta$  compris ces 2 bornes étaient en WS avant l'échelon (Fig K2e ; rectangle vert pâle). L'Option 1 est respectée.

**Conditions avec (K3a) :**

$$\left. \begin{array}{l} p = P_{SDE\_T}(t) \\ X_1 = X_{up} + \Delta X \\ X_2 = X_{down} \end{array} \right\} \Rightarrow \begin{array}{l} \delta X_L = \delta X_{Max} + \Delta X \\ X_1 + X_2 = -\delta X_E + \Delta X \end{array}$$

**Calcul de la tension relative dans l'intervalle I du Secteur 3 ( $pT_{s3\_I}$ ) avec application de (K15a) :**

$$pT_{s3\_I}(t, \Delta X) = P_{SDE\_T}(t) \cdot \frac{(\delta X_{Max} + \Delta X)^2}{2 \cdot |X_{down}| \cdot \delta X_T} \quad (K22a)$$

2/ Un intervalle K borné par  $(\theta_{up} + \Delta\theta)$  et  $\theta_T$  dans lequel des têtes ont initié un WS selon les 3 modes {startF}, {startS} ou {startVS} (Fig K2e ; rectangles jaune pâle, mauve pâle et bleu pâle superposés). L'Option 2 est retenue avec le Cas 1 où la survenue de {startF} est possible.

**Conditions avec (K3b) :**

$$\left. \begin{array}{l} p = P_{SDE\_1}(t) \\ X_1 = X_T \\ X_2 = X_{up} + \Delta X \end{array} \right\} \Rightarrow \begin{array}{l} \delta X_L = |\Delta X| - \delta X_T \\ X_1 + X_2 = \Delta X \end{array}$$

**Calcul de la tension relative dans l'intervalle K du Secteur 3 ( $pT_{s3\_K}$ ) avec application de (K15b) :**

$$pT_{s3\_K}(t, \Delta X) = P_{SDE\_1}(t) \cdot \left( \frac{|\Delta X| - \delta X_T}{\delta X_T} \right) \cdot \left[ 1 + \frac{\Delta X}{2 \cdot |X_{down}|} \right] \quad (K22b)$$

3/ La tension relative dans le Secteur 3 est obtenue en sommant les deux contributions sur les deux intervalles I et K:

$$pT_{s3}(t, \Delta X) = pT_{s3\_I}(t, \Delta X) + pT_{s3\_K}(t, \Delta X)$$

Soit :

$$pT_{s3}(t, \Delta X) = P_{SDE\_T}(t) \cdot \frac{(\delta X_{Max} + \Delta X)^2}{2 \cdot |X_{down}| \cdot \delta X_T} + P_{SDE\_1}(t) \cdot \left( \frac{|\Delta X| - \delta X_T}{\delta X_T} \right) \cdot \left[ 1 + \frac{\Delta X}{2 \cdot |X_{down}|} \right] \quad (K23)$$

## Remontée vers T0

L'expression (K23) est développée pour t infini :

$$pT_{s3}(t \rightarrow +\infty, \Delta X) = \frac{(\delta X_{Max} - |\Delta X|)^2 + (|\Delta X| - \delta X_T) \cdot (2 \cdot |X_{down}| - |\Delta X|)}{2 \cdot |X_{down}| \cdot \delta X_T}$$

Après simplification, on obtient :

$$pT_{s3}(t \rightarrow +\infty, \Delta X) = \frac{\delta X_{Max}^2 - 2 \cdot |X_{down}| \cdot \delta X_T}{2 \cdot |X_{down}| \cdot \delta X_T}$$

Et avec (K20) et (K21), on vérifie :

$$pT_{s3}(t \rightarrow +\infty, \Delta X) = pT_{s2}(t \rightarrow +\infty, \Delta X)$$

Le Secteur 3 est dans la Zone 2 et appartient au Domaine 2.

Soit pour t infini :

$$pT(t \rightarrow +\infty, \Delta X) = pT_{z2}(\Delta X) + pT_{d2}(t \rightarrow +\infty, \Delta X) - pT_{s3}(t \rightarrow +\infty, \Delta X)$$

Pour la remontée jusqu'à T0 dans le Secteur 2 avec  $\Delta X \in [-\delta X_T; -\delta X_{pre}]$ , l'égalité suivante a été démontrée :

$$pT_{z2}(\Delta X) + pT_{d2}(t \rightarrow +\infty, \Delta X) - pT_{s2}(t \rightarrow +\infty, \Delta X) = 1$$

L'association des 3 formulations précédentes apporte pour le Secteur 3:

$$pT(t \rightarrow +\infty, \Delta X) = 1$$

#### **K.4.4 Secteur 4 $\equiv [ -(\delta X_T + \delta X_{pre}) ; -\delta X_{Max} [$**

Suite au raccourcissement ( $\Delta X$ ), aucune des têtes en WS avant l'échelon de longueur ne se trouve encore en WS après l'échelon. Toutes les têtes dont le levier présente un angle  $\theta$  compris entre  $\theta_{down}$  et  $\theta_T$  ont initié un WS selon les 3 modes, {startF}, {startS} ou {startVS}. L'option 2 est satisfaite avec le Cas 1 où la survenue de {startF} est possible (Fig K2f ; rectangles jaune pâle, mauve pâle et bleu pâle superposés).

#### **Conditions avec (K3b) :**

$$\left. \begin{array}{l} p = P_{SDE\_1}(t) \\ X_1 = X_T \\ X_2 = X_{down} \end{array} \right\} \Rightarrow \begin{array}{l} \delta X_L = \delta X_E \\ X_1 + X_2 = -\frac{\delta X_T}{2} - |X_{down}| \end{array}$$

#### **Calcul de la tension relative dans le Secteur 4 ( $pT_{s4}$ ) avec application de (K15b) :**

$$pT_{s4}(t, \Delta X) = pT_{s4}(t) = P_{SDE\_1}(t) \cdot \frac{\delta X_E^2}{2 \cdot |X_{down}| \cdot \delta X_T} \quad (K24)$$

#### **Remontée vers T0**

Le Secteur 4 est hors Zone 2 et relève exclusivement du Domaine 3.

Soit pour t infini :

$$pT(t \rightarrow +\infty, \Delta X) = pT_{d3}(t \rightarrow +\infty, \Delta X) - pT_{s4}(t \rightarrow +\infty, \Delta X)$$

Avec (K18c) et (K24) :

$$pT(t \rightarrow +\infty, \Delta X) = \frac{(\delta X_{Max} + \delta X_{pre} + \Delta X)^2 + (|\Delta X| - \delta X_{pre}) \cdot [2 \cdot \delta X_{Max} + \delta X_{pre} + \Delta X] - \delta X_E^2}{2 \cdot |X_{down}| \cdot \delta X_T}$$

Après réduction et à l'aide de (K20) :

$$pT(t \rightarrow +\infty, \Delta X) = \frac{\delta X_{Max}^2 - \delta X_E^2}{2|X_{down}| \cdot \delta X_T} = 1$$

**K.4.5 Secteur 5**  $\equiv [ -(\delta X_{Max} + \delta X_{pre}) ; -(\delta X_T + \delta X_{pre}) ]$

Suite au déplacement  $\Delta X$ , l'étendue angulaire entre  $\theta_{down}$  et  $\theta_T$  se décompose en 2 intervalles (Fig K2g).

1/ Un intervalle I borné par  $\theta_{down}$  et  $(\theta_{up} + \delta\theta_{pre} + \Delta\theta)$  : les têtes dont le levier présente un angle  $\theta$  compris entre ces 2 bornes ont initié un WS selon les 3 modes, {startF}, {startS} ou {startVS}, (Fig K2f ; rectangles jaune pâle, mauve pâle et bleu pâle superposés). L'Option 2 est agréée avec le Cas 1 où la survenue de {startF} est possible.

**Conditions avec (K3b) :**

$$\left. \begin{array}{l} p = P_{SDE\_1}(t) \\ X_1 = X_{up} + \delta X_{pre} + \Delta X \\ X_2 = X_{down} \end{array} \right\} \Rightarrow \begin{array}{l} \delta X_L = \delta X_{Max} + \delta X_{pre} + \Delta X \\ X_1 + X_2 = -\delta X_E + \delta X_{pre} + \Delta X \end{array}$$

**Calcul de la tension relative dans l'intervalle I du Secteur 5 ( $pT_{s5\_I}$ ) avec application de (K15b) :**

$$pT_{s5\_I}(t, \Delta X) = P_{SDE\_T}(t) \cdot \frac{(\delta X_{Max} + \delta X_{pre} + \Delta X)^2}{2 \cdot |X_{down}| \cdot \delta X_T} \quad (K25a)$$

2/ Un intervalle K borné par  $(\theta_{up} + \delta\theta_{pre} + \Delta\theta)$  et  $\theta_T$  dans lequel des têtes ont initié un WS selon les 2 seuls modes {startS} or {startVS} (Fig K2f ; rectangles mauve pâle et bleu pâle superposés). L'Option 2 est introduite avec le Cas 2 où la survenue de {startF} est impossible.

**Conditions avec (K3c) :**

$$\left. \begin{array}{l} p = P_{SDE\_2}(t) \\ X_1 = X_T \\ X_2 = X_{up} + \delta X_{pre} + \Delta X \end{array} \right\} \Rightarrow \begin{array}{l} \delta X_L = |\Delta X| - \delta X_T - \delta X_{pre} \\ X_1 + X_2 = \delta X_{pre} + \Delta X \end{array}$$

**Calcul de la tension relative dans l'intervalle I du Secteur 5 ( $pT_{s5\_K}$ ) avec application de (K15c) :**

$$pT_{s5\_K}(t, \Delta X) = P_{SDE\_2}(t) \cdot \left( \frac{|\Delta X| - \delta X_T - \delta X_{pre}}{\delta X_T} \right) \cdot \left[ 1 + \frac{\delta X_{pre} + \Delta X}{2 \cdot |X_{down}|} \right] \quad (K25b)$$

3/ La somme des contributions sur les 2 intervalles I et K donne la tension relative dans le Secteur 5 :

$$pT_{s5}(t, \Delta X) = pT_{s5\_I}(t, \Delta X) + pT_{s5\_K}(t, \Delta X)$$

Soit :

$$pT_{s5}(t, \Delta X) = P_{SDE\_1}(t) \cdot \frac{(\delta X_{Max} + \delta X_{pre} + \Delta X)^2}{2 \cdot |X_{down}| \cdot \delta X_T} + P_{SDE\_2}(t) \cdot \left( \frac{|\Delta X| - \delta X_T - \delta X_{pre}}{\delta X_T} \right) \cdot \left[ 1 + \frac{\delta X_{pre} + \Delta X}{2 \cdot |X_{down}|} \right] \quad (K26)$$

### Remontée vers T0

Le Secteur 5 est hors Zone 2 et appartient au Domaine 3. Soit pour t infini :

$$pT(t \rightarrow +\infty, \Delta X) = pT_{d3}(t \rightarrow +\infty, \Delta X) - pT_{s5}(t \rightarrow +\infty, \Delta X)$$

Avec (K18c) et (K26) :

$$pT(t \rightarrow +\infty, \Delta X) = \frac{(\delta X_{Max} + \delta X_{pre} + \Delta X)^2}{2 \cdot |X_{down}| \cdot \delta X_T} + \frac{(|\Delta X| - \delta X_{pre})}{|X_{down}| \cdot \delta X_T} \left[ \delta X_{Max} + \frac{\delta X_{pre}}{2} + \frac{\Delta X}{2} \right] - \frac{(\delta X_{Max} + \delta X_{pre} + \Delta X)^2}{2 \cdot |X_{down}| \cdot \delta X_T} - \left( \frac{|\Delta X| - \delta X_T - \delta X_{pre}}{\delta X_T} \right) \left[ 1 + \frac{\delta X_{pre} + \Delta X}{2 \cdot |X_{down}|} \right]$$

Après développement :

$$pT(t \rightarrow +\infty, \Delta X) = \frac{(|\Delta X| - \delta X_{pre})}{2 \cdot |X_{down}| \cdot \delta X_T} \cdot [2 \cdot \delta X_{Max} + \delta X_{pre} + \Delta X] - \left( \frac{|\Delta X| - \delta X_T - \delta X_{pre}}{\delta X_T} \right) \cdot \left[ \frac{2 \cdot |X_{down}| + \delta X_{pre} + \Delta X}{2 \cdot |X_{down}|} \right]$$

Et après élimination des facteurs en  $\Delta X$  :

$$pT(t \rightarrow +\infty, \Delta X) = \frac{-\delta X_{pre} \cdot \delta X_T + \delta X_T (2 \cdot |X_{down}| + \delta X_{pre})}{2 \cdot |X_{down}| \cdot \delta X_T} = 1$$

#### **K.4.6 Secteur 6 $\equiv [-150 \text{ nm} ; -(\delta X_{Max} + \delta X_{pre})]$**

Toutes les têtes dont le levier présente un angle  $\theta$  compris entre  $\theta_{down}$  et  $\theta_T$  ont initié un WS selon les 2 modes {startS} ou {startVS} (Fig K2h ; rectangles mauve pâle et bleu pâle superposés). L'Option 2 est posée avec le Cas 2 où la survenue de {startF} est impossible.

**Conditions avec (K3c) :**

$$\left. \begin{array}{l} p = P_{SDE\_2}(t) \\ X_1 = X_T \\ X_2 = X_{down} \end{array} \right\} \Rightarrow \begin{array}{l} \delta X_L = \delta X_E \\ X_1 + X_2 = -\frac{\delta X_T}{2} - |X_{down}| \end{array}$$

**Calcul de la tension dans le Secteur 6 ( $pT_{s6}$ ) avec application de (K15c) :**

$$pT_{s6}(t, \Delta X) = pT_{s6}(t) = P_{SDE\_2}(t) \cdot \left( \frac{\delta X_E^2}{2 \cdot |X_{down}| \cdot \delta X_T} \right) \quad (K27)$$

La tension dans le Secteur 6 est indépendante de l'échelon  $\Delta X$ .

### Remontée vers T0

Le Secteur 4 relève exclusivement du Domaine 4. Soit pour t infini :

$$pT(t \rightarrow +\infty, \Delta X) = pT_{d4}(t \rightarrow +\infty, \Delta X) - pT_{s6}(t \rightarrow +\infty, \Delta X)$$

Avec (K18d) et (K27) en utilisant (K20) :

$$pT(t \rightarrow +\infty, \Delta X) = \frac{\delta X_{Max}^2}{2 \cdot |X_{down}| \cdot \delta X_T} - \frac{\delta X_E^2}{2 \cdot |X_{down}| \cdot \delta X_T} = 1$$

### ***Conclusion du paragraphe***

Au bout d'un temps infini, i.e. après plusieurs dizaine de millisecondes dans des conditions expérimentales classiques, la tension relative qui s'exerce aux 2 extrémités de la fibre musculaire tend vers 1 et ceci dans tous les cas. Par conséquent la tension absolue exercée à l'extrémité d'une myofibrille tend vers  $T_0$ , conclusion logique car après un raccourcissement de la fibre, la distribution spatiale des positions angulaires  $\theta$  des leviers appartenant aux têtes en état WS dans un hs converge temporellement vers une loi uniforme sur l'intervalle  $\delta\theta_T$ : cette densité de probabilité caractérise l'équilibre stable du plateau tétanique isométrique (voir Papiers compagnons 3 et 4).

### ***Remarque***

Pour les échelons de longueur inférieurs à -6 nm, la durée de la phase 1 ( $\tau_{p1}$ ) est expérimentalement allongée pour éviter le phénomène de *slack*. Dans l'exemple de la Fig J9 illustrant le paragraphe J.8 du Supplément S4.J du Papier 4 où  $\tau_{p1}=1\text{ms}$ , il est noté que l'initiation d'un WS peut advenir durant la phase 1. Pour rendre compte de cette observation, les 2 paramètres temporels  $\tau_{\text{startF}}$  et  $\tau_{\text{preS}}$  relatifs aux évènements {startF} et {startS} présents dans les équations (K1a) et (K1b) sont légèrement modifiées pour  $\Delta X \leq -9 \text{ nm}$  :

- $\tau_{\text{startF}}$  sera diminué à hauteur de 0.1 ou 0.2 ms
- $\tau_{\text{preS}}$  sera diminué de la valeur majorée de  $\tau_{p1}$



## K5 Equation maîtresse du modèle

A la fin de la phase 1 ( $t=0$ ), la fibre stimulée se trouve en isométrie et la tension relative ( $pT$ ), fonction du temps ( $t$ ) et de l'échelon de longueur ( $\Delta L$ ) correspondant au raccourcissement ( $\Delta X$ ) d'un demi-sarcomère quelconque de la fibre, résulte de la somme de 5 contributions :

$$pT(t, \Delta X) = pT1(\Delta X) + \Delta pT_{\text{Relax}}(t, \Delta X) + \Delta pT_{\text{WSstart}}(t, \Delta X) - \Delta pT_{\text{FDE}}(t, \Delta X) + \Delta pT_{\text{SDE}}(t, \Delta X) \quad (\text{K28})$$

où  $pT1$  est la tension à la fin de la phase 1 correspondant au temps  $t=0$

$\Delta pT_{\text{Relax}}$  est la contribution positive due au phénomène de relaxation rapide avec abolition des forces de viscosité

$\Delta pT_{\text{WSstart}}$  est la contribution positive due aux nouvelles têtes qui initient un WS dans les zones libérées par le raccourcissement

$\Delta pT_{\text{FDE}}$  est la contribution négative due au détachement rapide des têtes passées à l'état *down*

$\Delta pT_{\text{SDE}}$  est la contribution négative due au détachement lent des têtes en WS dont les leviers présentent un angle  $\theta$  compris entre  $\theta_{\text{up}}$  et  $\theta_{\text{T}}$  après l'échelon de longueur

Les 5 termes du membre de droite de (K28) sont explicités dans les sous-paragraphes suivants.

### K.5.1 Tension relative à la fin de la phase 1 ( $pT1_{\text{Elas+Visc}}$ )

La chute de la tension mesurée à l'extrémité de la fibre a la fin de la phase 1 d'un échelon de longueur provient de 2 sources :

- 1/ la diminution de la force d'origine élastique suite à la rotation ( $\Delta\theta$ ) des leviers S1b appartenant aux têtes préalablement en état WS
- 2/ le freinage imposé par la viscosité

La somme de ces 2 composantes conduit à l'expression (20) établie dans le Papier 4 et reproduite ci-dessous :

$$pT1 = [1 - P_{\text{Elas+Visc}}] \cdot (1 + \chi_{z1} \cdot K_{z1} \cdot \overline{\Delta X}) + P_{\text{Elas+Visc}} \cdot [\chi_{z2} \cdot (\delta X_{\text{Max}} + K_{z2} \cdot \overline{\Delta X})] \quad (\text{K29})$$

où  $P_{\text{Elas+Visc}}$  est un poids variant entre 0 et 1 tel que :

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

où  $\overline{\Delta X}$  est le raccourcissement moyen d'un hs égal qui vaut par définition :

$$\overline{\Delta X} = \frac{\sum_{h=1}^{N_{\text{hs}}} \Delta X_h}{N_{\text{hs}}} = \frac{\Delta L}{N_{\text{hs}}}$$

où  $N_{\text{hs}}$  est le nombre de hs par myofibrille ;  $\Delta X_h$  est le raccourcissement du hs  $n^{\text{o}}h$  ;  $\Delta L$  est le raccourcissement de la fibre.

et où tous les autres termes présents sont libellés dans le Supplément S4.J du Papier 4.

La viscosité influe sur la longueur des raccourcissements des hs à la fin de la phase 1 ; voir équation (J14) et Fig J4 dans le Supplément S4.J du Papier 4. Dans les tests, les longueurs des hs sont en règle générale mesurées à l'intérieur d'un segment situé au milieu de la myofibrille pour lequel l'égalité  $\Delta X = \overline{\Delta X}$  est vérifiée (Fig J4). En exploitant les données expérimentales extraites des fibres rapides de grenouilles, les calculs montrent (voir les 2 cas examinés dans le Papier 4 et dans le Supplément S4.J) que les valeurs extrêmes de raccourcissement par hs ne s'éloignent pas de manière conséquente de la valeur moyenne en demeurant inférieures à 10% de  $\overline{\Delta X}$ . Aussi nous utilisons la formule (K29) en remplaçant  $\overline{\Delta X}$  par  $\Delta X$ .

### K.5.2 Contribution due à l'abolition des forces de viscosité ( $\Delta pT_{Relax}$ )

Un calcul de la tension à la fin de la phase 1 en absence de viscosité ( $pT1_{Elas}$ ) est formulé en (11) dans le Papier 4 et repris ci-dessous :

$$pT1_{Elas} = [1 - P_{Elas}] \cdot (1 + \chi_{z1} \cdot \Delta X) + P_{Elas} \cdot \chi_{z2} \cdot (\delta X_{Max} + \Delta X) \quad (K30)$$

où  $P_{Elas}$  est un poids égal à 0 ou 1, tel que :

$$P_{Elas} = \mathbf{1}_{[-\delta X_{Max}; -\delta X_{z1}]}(\Delta X)$$

et où tous les termes présents sont renseignés dans le paragraphe I.4 du Supplément S4.I du Papier 4.

La fin de la phase 1 est cet instant où simultanément la fibre se raccourcit encore à vitesse constante et se trouve déjà en isométrie (Fig 1a du Papier 4). Après la phase 1, la transition entre le raccourcissement à vitesse constante où les forces de viscosité interagissent et l'isométrie où les forces de viscosité s'annulent suscite un phénomène de relaxation se traduisant par la remontée de  $pT1$  vers  $pT1_{Elas}$ . Il est possible d'isoler le phénomène de relaxation en absence de toutes autres actions lorsque la fibre est en *rigor mortaris* ou au repos. De tels exemples sont observés pour divers échelons de longueur avec les figures suivantes : Fig 3B dans [1], Fig 1B dans [2], Fig 2B dans [3], Fig 1A et 1B dans [4], et Fig 6 dans [5]. Dans chacun de ces cas, une simple exponentielle rend compte du phénomène de relaxation. On introduit un poids instantané ( $p_{Relax}$ ) tel que :

$$p_{Relax}(t) = e^{-\frac{t}{\tau_{Relax}}} \quad (K31)$$

où  $\tau_{Relax}$  est une constante de temps caractéristique de la relaxation conforme aux valeurs des exemples cités ; l'ordre de grandeur de  $\tau_{Relax}$  est la demi-milliseconde (Table 1 du Papier 5).

On vérifie avec (K31) :

$$\begin{aligned} p_{Relax}(0) &= 1 \\ p_{Relax}(t > 4\tau_{Relax}) &\approx 0 \end{aligned}$$

La contribution positive à la tension provoquée par la disparition des forces de viscosité ( $\Delta pT_{Relax}$ ) se formule à partir des équations (K29) et (K30) associées à (K31) :

$$\Delta pT_{Relax}(t, \Delta X) = (1 - p_{Relax}(t)) \cdot [pT1_{Elas}(\Delta X) - pT1(\Delta X)] \quad (K32)$$

### K.5.3 Contribution positive due à l'initiation de nouvelles têtes envers l'état WS

L'initiation d'un WS correspond à l'évènement {WSstart} qui se décompose en 3 évènements d'initiation rapide, lente ou très lente, i.e. les 3 modes, {startF}, {startS} ou {startVS}. Deux probabilités instantanées ( $P_{WS1}$  et  $P_{WS2}$ ) sont présentées en (K1a) et (K1b) selon que la survenue de {startF} est possible ou non, respectivement. A partir de ces deux probabilités, on définit 5 poids qui varient entre 0 et 1 et qui sont fonction du domaine numéroté de 1 à 4 dans lequel est calculée la tension :

$$P_{d1}(t, \Delta X) = P_{WS1}(t) \cdot \mathbf{1}_{[-\delta X_{pre}; 0]}(\Delta X) \quad (K33a)$$

$$P_{d2\_WS1}(t, \Delta X) = P_{WS1}(t) \cdot \mathbf{1}_{[-\delta X_{Max}; -\delta X_{pre}]}(\Delta X) \quad (K33b)$$

$$P_{d2\_d3}(t, \Delta X) = P_{WS2}(t) \cdot \mathbf{1}_{[-(\delta X_{Max} + \delta X_{pre}); -\delta X_{pre}]}(\Delta X) \quad (K33c)$$

$$P_{d3\_WS1}(t, \Delta X) = P_{WS1}(t) \cdot \mathbf{1}_{[-(\delta X_{Max} + \delta X_{pre}); -\delta X_{Max}]}(\Delta X) \quad (K33d)$$

$$P_{d4}(t, \Delta X) = P_{WS2}(t) \cdot \mathbf{1}_{[-150nm; -(\delta X_{Max} + \delta X_{pre})]}(\Delta X) \quad (K33e)$$

La contribution positive à la tension relative instantanée engendrée par les têtes initiant un WS ( $\Delta pT_{WSstart}$ ) vaut d'après les équations (K7) à (K11) établies au paragraphe K.2 et à l'appui des poids déterminés en (K33a) à (K33e) :

$$\begin{aligned} \Delta pT_{WSstart}(t, \Delta X) = & P_{d1}(t, \Delta X) \cdot \frac{|\Delta X| \cdot \left[ \delta X_{Max} + \frac{\Delta X}{2} \right]}{|X_{down}| \cdot \delta X_T} \\ & + P_{d2\_WS1}(t, \Delta X) \cdot \frac{\delta X_{pre}}{|X_{down}| \cdot \delta X_T} \cdot \left[ \delta X_{Max} + \frac{\delta X_{pre}}{2} + \Delta X \right] \\ & + P_{d2\_d3}(t, \Delta X) \cdot \frac{(|\Delta X| - \delta X_{pre})}{|X_{down}| \cdot \delta X_T} \cdot \left[ \delta X_{Max} + \frac{\delta X_{pre}}{2} + \frac{\Delta X}{2} \right] \\ & + P_{d3\_WS1}(t, \Delta X) \cdot \frac{(\delta X_{Max} + \delta X_{pre} + \Delta X)^2}{2 \cdot |X_{down}| \cdot \delta X_T} \\ & + P_{d4}(t, \Delta X) \cdot \frac{(\delta X_{Max})^2}{2 \cdot |X_{down}| \cdot \delta X_T} \end{aligned} \quad (K34)$$

#### K.5.4 Contribution négative due à l'évènement détachement rapide {FastDE}

Cette contribution négative est développée dans le Paragraphe K.3 avec l'équation (K12), soit :

$$\Delta p_{\text{FDE}}(t, \Delta X) = P_{\text{FDE}}(t) \cdot \left[ \frac{(\delta X_{\text{Max}} + \Delta X)^2}{2 \cdot \delta X_{\text{T}} \cdot |X_{\text{down}}|} - \chi_{z2} \cdot (\delta X_{\text{Max}} + \Delta X) \right] \quad (\text{K35})$$

où  $P_{\text{FDE}}$  est un poids variant entre 0 et 1, tel que :

$$P_{\text{FDE}}(t) = \left( 1 - e^{-\frac{t - \tau_{\text{preFDE}}}{\tau_{\text{FDE}}}} \right) \cdot \mathbf{1}_{[-\delta X_{\text{Max}}; -\delta X_{z1}]}(\Delta X)$$

#### K.5.5 Contribution négative due à l'évènement détachement lent {SlowDE}

Le détachement lent d'une tête de myosine en WS est présenté au Paragraphe K.4. Trois probabilités instantanées ( $P_{\text{SDE}_T}$ ,  $P_{\text{SDE}_1}$ ,  $P_{\text{SDE}_2}$ ) sont énoncées en (K3a), (K3b) et (K3c), respectivement. Avec ces 3 probabilités, on définit 6 poids qui sont fonction du secteur indicé de 1 à 6 où est calculée la tension :

$$P_{s1}(t, \Delta X) = P_{\text{SDE}_T}(t) \cdot \mathbf{1}_{[-\delta X_E; 0]}(\Delta X) \quad (\text{K36a})$$

$$P_{s3\_T}(t, \Delta X) = P_{\text{SDE}_T}(t) \cdot \mathbf{1}_{[-\delta X_{\text{Max}}; -\delta X_T]}(\Delta X) \quad (\text{K36b})$$

$$P_{s3\_DE1}(t, \Delta X) = P_{\text{SDE}_1}(t) \cdot \mathbf{1}_{[-\delta X_{\text{Max}}; -\delta X_T]}(\Delta X) \quad (\text{K36c})$$

$$P_{s5\_DE1}(t, \Delta X) = P_{\text{SDE}_1}(t) \cdot \mathbf{1}_{[-(\delta X_{\text{Max}} + \delta X_{\text{pre}}); -(\delta X_T + \delta X_{\text{pre}})]}(\Delta X) \quad (\text{K36d})$$

$$P_{s5\_DE2}(t, \Delta X) = P_{\text{SDE}_2}(t) \cdot \mathbf{1}_{[-(\delta X_{\text{Max}} + \delta X_{\text{pre}}); -(\delta X_T + \delta X_{\text{pre}})]}(\Delta X) \quad (\text{K36e})$$

$$\begin{aligned} P_{s2,s4,s6}(t, \Delta X) = & P_{\text{SDE}_T}(t) \cdot \mathbf{1}_{[-\delta X_T; -\delta X_E]}(\Delta X) \\ & + P_{\text{SDE}_1}(t) \cdot \mathbf{1}_{[-(\delta X_T + \delta X_{\text{pre}}); -\delta X_{\text{Max}}]}(\Delta X) \\ & + P_{\text{SDE}_2}(t) \cdot \mathbf{1}_{[-150\text{nm}; -(\delta X_{\text{Max}} + \delta X_{\text{pre}})]}(\Delta X) \end{aligned} \quad (\text{K36f})$$

La contribution négative à la tension relative instantanée engendrée par les têtes se détachant lentement ( $\Delta pT_{SDE}$ ) vaut d'après les équations (K19) à (K27) et à l'appui des équations (K36a) à (K36f) :

$$\begin{aligned}
\Delta pT_{SDE}(t, \Delta X) = & P_{s1}(t, \Delta X) \cdot \frac{|\Delta X| \cdot \left[ \delta X_E + \frac{\Delta X}{2} \right]}{|X_{down}| \cdot \delta X_T} \\
& + P_{s3\_T}(t, \Delta X) \cdot \frac{(\delta X_{Max} + \Delta X)^2}{2 \cdot |X_{down}| \cdot \delta X_T} \\
& + P_{s3\_DE1}(t, \Delta X) \cdot \left( \frac{|\Delta X| - \delta X_T}{\delta X_T} \right) \cdot \left[ 1 + \frac{\Delta X}{2 \cdot |X_{down}|} \right] \\
& + P_{s5\_DE1}(t, \Delta X) \cdot \frac{(\delta X_{Max} + \delta X_{pre} + \Delta X)^2}{2 \cdot |X_{down}| \cdot \delta X_T} \\
& + P_{s5\_DE2}(t, \Delta X) \cdot \left( \frac{|\Delta X| - \delta X_T - \delta X_{pre}}{\delta X_T} \right) \cdot \left[ 1 + \frac{\delta X_{pre} + \Delta X}{2 \cdot |X_{down}|} \right] \\
& + P_{s2,s4,s6}(t, \Delta X) \cdot \frac{\delta X_E^2}{2 \cdot |X_{down}| \cdot \delta X_T}
\end{aligned} \tag{K37}$$

## Références du Supplément S5.K du Papier 5

1. **Linari M, Dobbie I, Reconditi M, Koubassova N, Irving M, et al. (1998)** The stiffness of skeletal muscle in isometric contraction and rigor: the fraction of myosin heads bound to actin. *Biophys J* 74: 2459-2473.
2. **Hopkins SC, Sabido-David C, van der Heide UA, Ferguson RE, Brandmeier BD, et al. (2002)** Orientation changes of the myosin light chain domain during filament sliding in active and rigor muscle. *J Mol Biol* 318: 1275-1291.
3. **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: 2476-2490.
4. **Fusi L, Reconditi M, Linari M, Brunello E, Elangovan R, et al. (2010)** The mechanism of the resistance to stretch of isometrically contracting single muscle fibres. *J Physiol* 588: 495-510.
5. **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: 354-372.