

Dinámica de la contracción muscular. Simulación computacional de diferentes mecanismos de activación

Ángel Heras Sádaba¹, Javier Miana Mena², Laura Moreno Martínez³, Begoña Calvo^{1,4}, Jorge Grasa^{1,4}

¹ Instituto de Investigación en Ingeniería de Aragón (I3A), Universidad de Zaragoza, Mariano Esquillor s/n, 50018, Zaragoza, Spain. Tel. +34-976762707, e-mail: aheras@unizar.es

² Departamento de Farmacología, Fisiología y Medicina Legal y Forense, Instituto Agroalimentario de Aragón-IA2, Universidad de Zaragoza-CITA, Spain

³ Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), Universidad de Zaragoza, Agroalimentary Institute of Aragon (IA2), Institute of Health Research of Aragon (IIS), Spain

⁴ Bioengineering, Biomaterials and Nanomedicine Networking Biomedical Research Centre (CIBER-BBN), Spain

Resumen

Las fibras musculares rápidas generan contracciones para desarrollar actividades explosivas, mientras que las fibras lentas intervienen en actividades prolongadas, mejorando la resistencia. Incorporar estos tipos de fibras en modelos computacionales de Elementos Finitos permite obtener simulaciones realistas del comportamiento muscular. Para validar estas simulaciones se ha caracterizado experimentalmente la variación de la fuerza ejercida por el músculo durante contracciones excéntricas, concéntricas e isométricas del sóleo y el extensor largo de los dedos (EDL) de un modelo animal de ratón.

Materiales y métodos

Los ensayos experimentales se llevaron a cabo siguiendo la normativa legal española y europea (RD53/2013). Las muestras de sóleo y EDL se obtuvieron de ratones wild-type (WT, C57BL/6J) y se analizaron mediante el sistema AuroraScientific 1200A. Se generaron contracciones tetánicas para obtener la respuesta muscular bajo diferentes escenarios en los que se modificaron las condiciones de posición de los extremos del tejido.

La geometría tridimensional de los músculos sóleo y EDL se encuentran disponibles en [1] y las simulaciones computacionales de los ensayos se desarrollaron en el programa de Elementos Finitos (EF) Comsol Multiphysics 5.3a. Las simulaciones se recrearon mimetizando las condiciones de los ensayos experimentales. El comportamiento pasivo y activo del tejido muscular se modeló a partir de la formulación desarrollada en [2] que establece una función de energía de densidad de deformación que gobierna el comportamiento cuasi-incompresible hiperelástico transversalmente isótropo del tejido:

$$\Psi = \Psi_{vol}(J) + \overline{\Psi}_p(\overline{\mathbf{C}}, \mathbf{N}) + \overline{\Psi}_a(\overline{\mathbf{C}}_e, \overline{\lambda}_a, \mathbf{N}) \quad (1)$$

donde J es el determinante del gradiente de deformación (\mathbf{F}), $\overline{\mathbf{C}}$ corresponde a la parte isocórica del tensor de deformación de Cauchy-Green por la derecha, $\overline{\mathbf{C}}_e$ es el equivalente de la componente elástica en las fibras musculares, $\overline{\lambda}_a$ hace referencia al estiramiento activo de la fibras musculares y \mathbf{N} es la orientación de éstas.

Es clave introducir en el modelo de EF la anisotropía del material, definiendo la orientación de las fibras musculares. Se definen mediante los ángulos de penación (esto es, los ángulos que forman las fibras musculares entre sí dentro del músculo) disponibles en [1]. Se ha incorporado la metodología para importar las orientaciones de fibras y simular el comportamiento pasivo y activo de los músculos infraespinoso y supraespinoso desarrollada y validada en [3] para definir la anisotropía de los músculos sóleo y EDL.

La simulación computacional del comportamiento pasivo se reproduce fijando el extremo proximal del músculo y aplicando un desplazamiento impuesto al extremo opuesto alineado con el eje de tracción. Por otro lado, la contracción activa isométrica se realiza fijando ambos extremos del músculo y reproduciendo el impulso eléctrico que provoca la contracción de las fibras musculares. La contracción excéntrica y concéntrica se simula de manera similar, se fija uno de los extremos, se aplica el desplazamiento correspondiente al extremo opuesto para que se corresponda con la contracción excéntrica o concéntrica y se genera el estímulo muscular.

Resultados

La Figura 1.a) muestra los ángulos de las fibras musculares del sóleo importadas en el programa

Comsol. La Figura 1. b) proporciona la distribución de la tensión principal máxima (MPa) en la simulación de la contracción activa isométrica del sóleo. Las fibras musculares del sóleo presentan una disposición bipenada además de ser de contracción lenta, mientras que las fibras musculares del EDL son peniformes y de contracción rápida lo cual afecta a la fuerza que pueden desarrollar ambos músculos.

La Figura 2 muestra dos contracciones concéntricas activas del EDL y sóleo bajo dos condiciones experimentales diferentes, aplicando una fuerza constante (isotónica) y aplicando un desplazamiento constante (isocinético).

Conclusiones

La metodología desarrollada ha demostrado su aplicabilidad a unidades musculares donde aparece diferente proporción y composición de fibras. Las orientaciones preferenciales de estas fibras se generan de forma sencilla y permiten reproducir de forma realista los diferentes tipos de contracción del tejido. Además, se dispone de los datos experimentales necesarios para validar las simulaciones computacionales y desarrollar más los modelos, teniendo en cuenta diferentes estados de carga y rangos de trabajo. Todo ello puede ayudar a diseñar nuevas estrategias para implementar técnicas terapéuticas innovadoras de recuperación de lesiones o que retrasen la degeneración muscular.

AGRADECIMIENTOS

Ayuda PRE2021-100677 financiada por MICIU/AEI /10.13039/501100011033 y por el FSE+.

REFERENCIAS

- [1]. Charles JP, Cappellari O, Spence AJ, Hutchinson JR, Wells DJ. Musculoskeletal Geometry, Muscle Architecture and Functional Specialisations of the Mouse Hindlimb. PLoS One. 2016 Apr 26;11(4): e0147669. doi: 10.1371/journal.pone.0147669. PMID: 27115354; PMCID: PMC4846001.
- [2]. B. Hernández-Gascón, J. Grasa, B. Calvo, J.F. Rodríguez, A 3D electro-mechanical continuum model for simulating skeletal muscle contraction, Journal of Theoretical Biology, Volume 335, 2013, Pages 108-118, ISSN 0022-5193, <https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2013.06.029>.
- [3]. Heras-Sádaba A, Pérez-Ruiz A, Martins P, Ederra C, de Solórzano CO, Abizanda G, Pons-Villanueva J, Calvo B, Grasa J. Exploring the muscle architecture effect on the mechanical behaviour of mouse rotator cuff muscles. Comput Biol Med. 2024 May;

174:108401.

doi: 10.1016/j.compbimed.2024.108401. Epub 2024 Apr 2. PMID: 38603897.

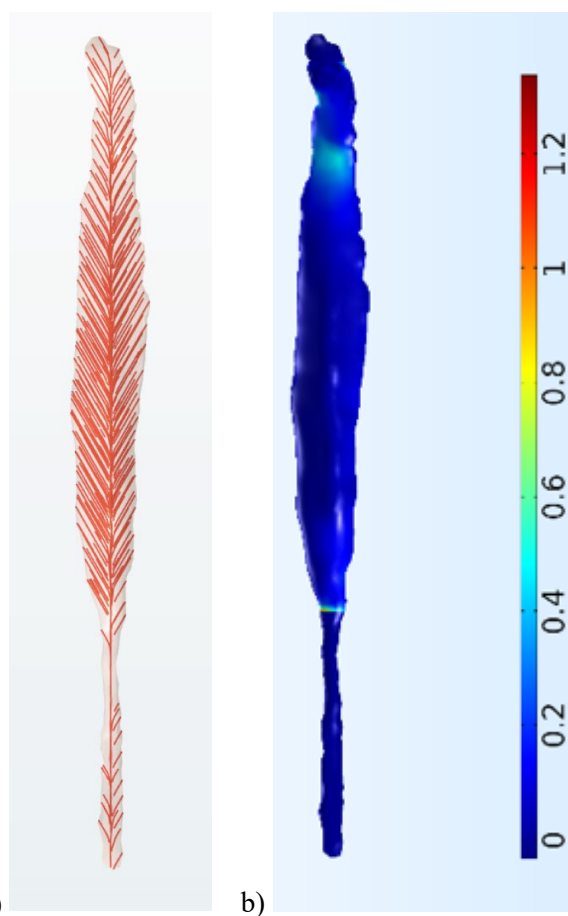


Figura 1. a) Orientación de fibras del sóleo en el modelo computacional. b) Mapa de contornos de la tensión principal máxima (MPa) en $t=0.45s$ de la contracción activa isométrica del sóleo.

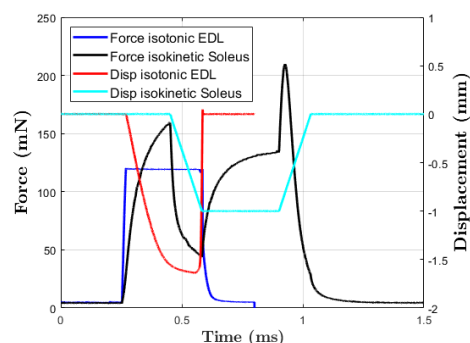


Figura 1. Resultados experimentales obtenidos de un modelo animal de ratón para una contracción concéntrica isotónica del EDL y contracción concéntrica isocinética del sóleo