



HAL
open science

Papier 4. Modèle mécanique de la contraction musculaire. 4. Calculs théoriques de la tension durant le plateau tétanique isométrique et de la tension exercée à la fin de la phase 1 d'un échelon de longueur

Sylvain Louvet

► **To cite this version:**

Sylvain Louvet. Papier 4. Modèle mécanique de la contraction musculaire. 4. Calculs théoriques de la tension durant le plateau tétanique isométrique et de la tension exercée à la fin de la phase 1 d'un échelon de longueur. 2019. hal-02112782v3

HAL Id: hal-02112782

<https://hal.science/hal-02112782v3>

Preprint submitted on 31 Oct 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 4

Modèle mécanique de la contraction musculaire. 4.

Calculs théoriques de la tension durant le plateau tétanique isométrique et de la tension exercée à la fin de la phase 1 d'un échelon de longueur

Sylvain LOUVET

31/10/2019

Résumé

L'hypothèse 4 présentée dans le Papier compagnon 2 énonce que le levier d'une tête de myosine II en *working stroke* (WS) se déplace dans un plan fixe, l'orientation du levier étant définie par l'angle θ . De cette conjecture se déduit l'hypothèse 5 développée dans le Papier compagnon 3: la distribution de θ est identique et uniforme dans chaque demi-sarcomère (hs) d'une fibre musculaire stimulée en conditions isométriques. Nous proposons une sixième hypothèse qui établit une relation de linéarité entre l'angle θ et le moment moteur (\mathcal{M}) exercé sur le levier. Ces trois hypothèses mènent aux calculs de la tension du plateau tétanique isométrique (T_0) et de la tension appliquée à la fin de la phase 1 d'un échelon de longueur ($T_{1\text{Elas}}$) lorsque les seules actions intérieures sont les forces d'origine élastique produites par les têtes de myosine en WS. Cependant les valeurs de $T_{1\text{Elas}}$ sont supérieures à celles observée expérimentalement. Le modèle introduit la présence de la viscosité comme septième hypothèse. Les actions intérieures résultant du couplage de l'élasticité des têtes en WS et de la viscosité permettent d'explicitier l'ensemble des phénomènes observés qui concourent à la phase 1 d'un échelon de longueur. Un ajustement adéquat entre tension théorique issue du modèle (T_1) et tension représentative de la fin de la phase 1 exposée dans des exemples de la littérature physiologique est avéré ($r^2 > 98\%$). D'autres paramètres comme la raideur (e), la compliance (C) et le déplacement contraint (Y) sont déduits ; leur investigation habilite la construction d'un « nanoscope » analytique au moyen duquel la densité uniforme de θ est explorée. Les équations relatives à T_0 , T_1 , e , C et Y expliquent et prédisent l'influence de facteurs comme la durée de la phase 1, la longueur initiale du sarcomère, la concentration de calcium, la présence d'un inhibiteur, la montée de la tension vers le plateau tétanique, la relaxation après tétanisation ou le raccourcissement à vitesse constante. Les résultats obtenus lors d'un *slack-test* sont renseignés par le modèle, la flasticité de la fibre étant interprétée comme un évènement d'origine purement visqueuse.

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

sylvain.louvet@univ-nantes.fr

Paper 4

Mechanical model of muscle contraction. 4.

Theoretical calculations of the tension during the isometric tetanus plateau and the tension exerted at the end of phase 1 of a length step

Abstract

Hypothesis 4 presented in accompanying Paper 2 states that the lever of a myosin II head in working stroke (WS) moves in a fixed plane, the orientation of the lever being defined by the angle θ . From this conjecture can be deduced the hypothesis 5 developed in accompanying Paper 3: the distribution of θ is identical and uniform in each half-sarcomere (hs) of a muscle fiber stimulated under isometric conditions. We propose a sixth hypothesis that establishes a linear relationship between the θ angle and the motor moment (\mathcal{M}) exerted on the lever. These three hypotheses lead to calculations of the tension during isometric tetanus plateau (T_0) and the tension applied at the end of phase 1 of a length step ($T_{1\text{Elas}}$) when the only internal actions are the forces of elastic origin produced by the myosin heads in WS. However, the $T_{1\text{Elas}}$ values are higher than those observed experimentally. The model introduces the presence of viscosity as the seventh hypothesis. The internal actions resulting from the coupling of the elasticity of the WS heads and the viscosity make it possible to explain all the observed phenomena that contribute to phase 1 of a length step. An adequate adjustment between the theoretical tension from the model (T_1) and the tension representative of the end of phase 1 exposed in examples from the physiological literature is proven ($r^2 > 98\%$). Other parameters such as stiffness (e) compliance (C) and strain (Y) are deduced; their investigation enables the construction of an analytical "nanoscope" by means of which the uniform density of θ is explored. The equations for T_0 , T_1 , e , C and Y explain and predict the influence of factors such as the duration of phase 1, the initial length of the sarcomere, the concentration of calcium, the presence of an inhibitor, the tension rise to the isometric tetanus plateau, relaxation after tetanization or shortening at constant speed. The results obtained during a slack-test are indicated by the model, the slack of the fiber being interpreted as an event of purely viscous origin.

INTRODUCTION

Perturbation par un échelon de longueur

Après avoir été téтанisée isométriquement, la fibre stimulée est raccourcie ou allongée rapidement d'un échelon de longueur (ΔL). Puis l'évolution temporelle de la tension est observée. Quatre phases sont distinguées, numérotées de 1 à 4 ; voir Table 1 dans [1] et Table 4 dans [2].

Phase 1 d'un échelon de longueur ($\Delta L < 0$)

La première période transitoire d'un échelon de longueur intitulée « phase 1 » est le raccourcissement pendant une durée (τ_{p1}) généralement inférieure à 0.2 ms [2,3], où la tension chute brutalement et linéairement de T_0 jusqu'à T_1 , la valeur minimale de la tension atteinte à la fin de la phase 1 (Fig 1a et 1b). Un index k est attribué à chaque échelon de longueur (ΔL_k) auquel correspond la tension minimale en fin de phase 1 (T_{1k}) ; voir Fig 1b avec 3 exemples d'échelon de longueur d'indice respectif, k , $(k+1)$ et $(k+2)$. L'échelon d'indice 0 correspond au cas du plateau tétanique avec $\Delta L_0=0$ et $T_{10}=T_0$.

Pour chaque échelon k , le raccourcissement (ΔL_k) s'effectue durant τ_{p1} avec une vitesse constante (V_k) mais variable d'un échelon à l'autre (Fig 1a) puisque :

$$V_k = \frac{\Delta L_k}{\tau_{p1}} \quad (1a)$$

où τ_{p1} est la durée de la phase 1 identique pour tous les échelons.

ΔL_k est trivialement la somme des raccourcissements de tous les demi-sarcomères (hs) de la myofibrille, soit :

$$V_k = \frac{\sum_{h=1}^{N_{hs}} \Delta X_{h,k}}{\tau_{p1}} \quad (1b)$$

où $\Delta X_{h,k}$ est le raccourcissement du hs n° h suite à l'échelon d'index k ; N_{hs} est le nombre de hs par myofibrille.

Dans la suite du papier, l'indice k de l'échelon ne sera plus mentionné.

Le raccourcissement moyen d'un hs ($\overline{\Delta X}$) correspondant au raccourcissement ΔL de la fibre vaut :

$$\overline{\Delta X} = \frac{\Delta L}{N_{hs}} \quad (2)$$

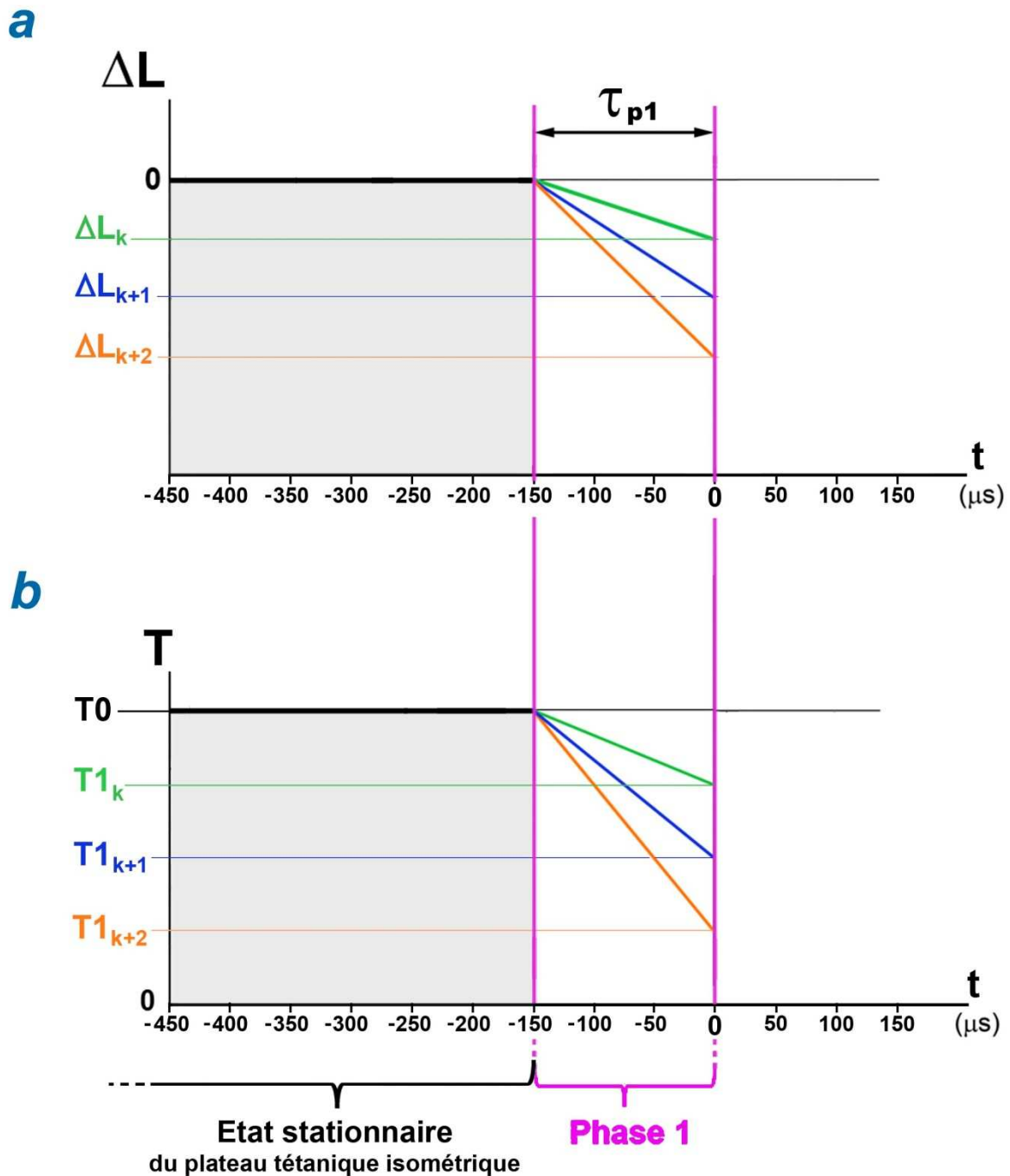


Fig 1. Phase 1 d'un échelon de longueur

(a) Différence de longueur (ΔL) pour une fibre musculaire en fonction du temps (t), la fibre stimulée étant raccourcie à vitesse constante durant τ_{p1} selon 3 échelons de longueurs négatifs, ΔL_k , ΔL_{k+1} et ΔL_{k+2} , d'indices, (k , ($k+1$) et ($k+2$), respectivement. (b) Tension instantanée (T) exercée à l'extrémité de la fibre ; au démarrage de la phase 1 correspondant à la fin du plateau tétanique isométrique, la tension chute brusquement et linéairement durant τ_{p1} de T_0 jusqu'à chacune des 3 valeurs minimales, $T1_k$, $T1_{k+1}$ et $T1_{k+2}$.

Méthodes

Hypothèse 6 : linéarité entre le moment moteur et la position angulaire du levier

Une tête de myosine II est classiquement modélisée par 3 segments matériels articulés entre eux [4] : le domaine moteur (S1a), le levier (S1b) et la tige (S2). L'état mécanique d'une tête en WS est caractérisé par 4 conditions : 1/ la rigidité de S1a, S1b et S2 ; 2/ la liaison forte entre S1a et la molécule d'actine ; 3/ un moment moteur (\mathcal{M}) exercé sur S1b, moment qui induit une traction du filament de myosine par l'intermédiaire de S2 et conséquemment le raccourcissement du hs ; 4/ le déplacement de S1b dans un plan fixe, l'orientation de S1b dans ce plan étant définie avec l'angle θ borné par les 2 extrema θ_{up} et θ_{down} correspondant aux positions classiques *up* et *down*. Les 3 premières conditions ont été posées dès 1993 par I. Rayment [4]. La condition 4 est aussi suggérée dans ce même article mais l'hypothèse 4 introduite dans le Papier compagnon 2 en précise la géométrie. A la suite, nous formulons l'hypothèse 6 qui énonce que le moment moteur \mathcal{M} est une fonction affine de θ (Fig 2 ; trait rouge) :

$$\mathcal{M}(\theta) = \mathcal{M}_{up} \cdot \frac{(\theta - \theta_{down})}{\delta\theta_{Max}} \cdot \mathbf{1}_{[\theta_{down}; \theta_{up}]}(\theta) \quad (3)$$

où \mathcal{M}_{up} est le moment maximal correspondant à l'angle θ_{up} ; $\delta\theta_{Max}$ est l'étendue angulaire entre θ_{up} et θ_{down} , 2 angles dont les valeurs sont calculées, respectivement, en (12a) et (12b) dans le Papier 2 ; $\mathbf{1}$ est le sigle caractérisant la fonction indicatrice définie en (A2b) dans le Supplément S1.A du Papier 1.

Plusieurs chercheurs [5,6,7,8,9] ont émis préalablement cette conjecture.

Le moment moteur (\mathcal{M}) dérive d'une énergie potentielle élastique stockée dans l'élément β -sheet du domaine moteur de la tête de myosine II ; voir paragraphe C.3 du Supplément S2.C du Papier 2.

Plateau tétanique en conditions isométriques et calcul de T0

Une fibre musculaire isolée au repos est stimulée à une longueur fixe par un train d'impulsions jusqu'à être téтанisée. La tension mesurée augmente puis atteint une valeur maximale quasi constante (T0) qui caractérise un équilibre stationnaire (Fig 1b) nommé « plateau tétanique isométrique ». La durée du plateau peut être supérieure à la seconde [10]. Lors du plateau tétanique, la densité spatiale de θ est observée sur une étendue angulaire ($\delta\theta_T$) comprise entre 40° et 50°, postulée comme uniforme par divers auteurs [11,12,13,14,15], résultat retrouvé après modélisation géométrique d'un hs dans le Papier 3 et formalisé avec l'hypothèse 5. La variation maximale de θ ($\delta\theta_{Max}$) entre les deux bornes θ_{up} et θ_{down} relatifs aux 2 positions *up* et *down* est égale à 70°. L'étendue $\delta\theta_T$ est encadrée par les 2 angles θ_T et θ_{up} . En isométrie tétanique, il se présente ainsi un intervalle ($\delta\theta_E$) d'environ 20° entre θ_T et θ_{down} où aucune tête ne se trouve en WS (Fig 2). Cette absence est expliquée par le détachement lent des têtes de myosine dans l'étendue $\delta\theta_E$ lors de la montée jusqu'au plateau tétanique ; voir Papier compagnon 1 pour de plus amples précisions.

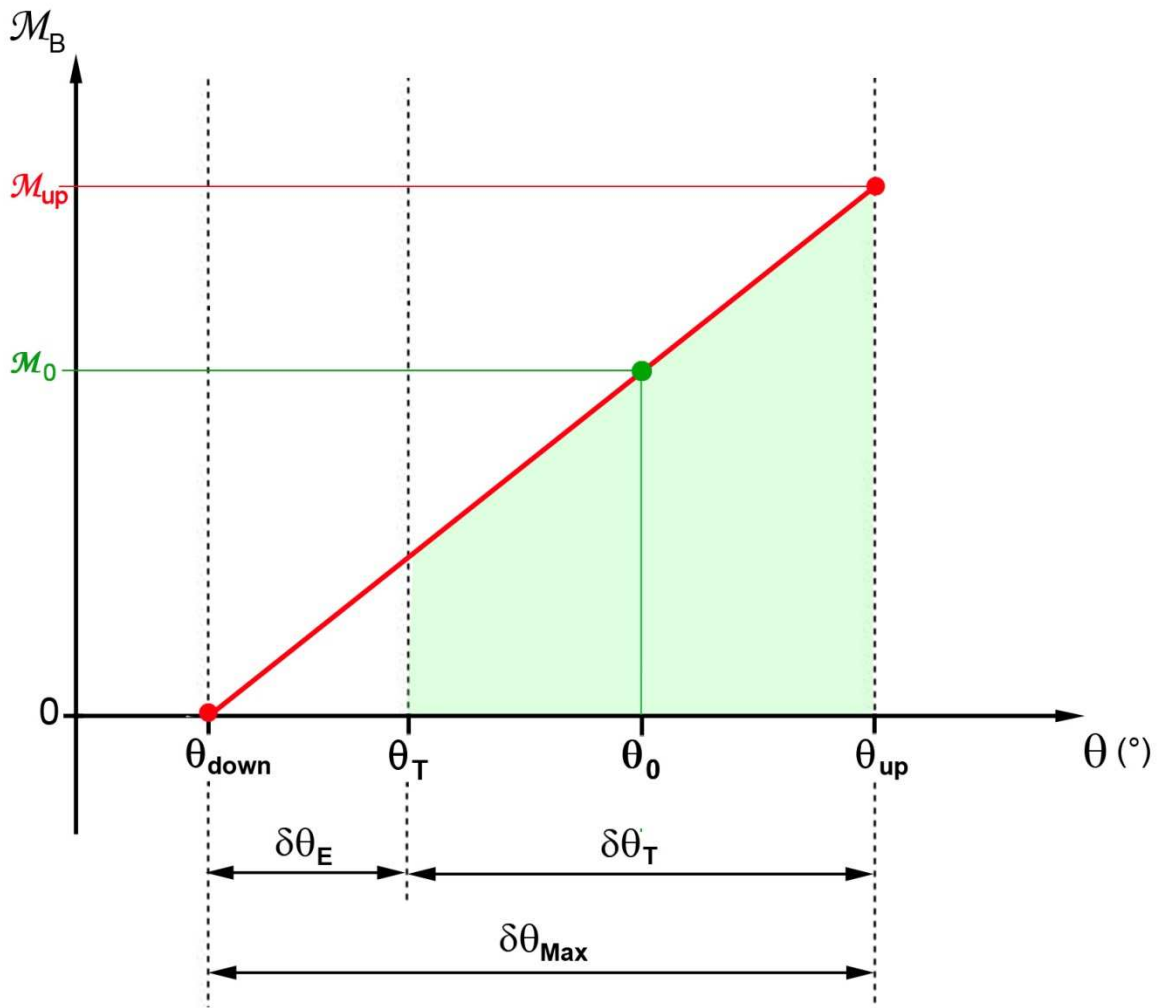


Fig 2. Relation affine entre le moment moteur \mathcal{M} et l'angle θ du levier S1b dans un demi-sarcomère droit.

La linéarité est représentée par un trait rouge. L'aire trapézoïdale verte dont la base est l'étendue $\delta\theta_T$ caractérise le domaine où l'orientation θ des Λ_0 leviers S1b appartenant aux Λ_0 têtes en WS est répartie uniformément entre θ_T et θ_{up} . Le triangle rectangle ayant pour base l'étendue $\delta\theta_E$ est vide car toutes les têtes en WS dont l'orientation du levier était comprise entre θ_{down} et θ_T se sont détachées pendant la montée jusqu'au plateau tétanique.

Soit l'angle θ_0 situé à égale valeur de θ_{up} et θ_T , i.e. au milieu de $\delta\theta_T$ (Fig 2) :

$$\theta_0 = \frac{\theta_{up} - \theta_T}{2} \quad (4)$$

A titre d'exemple, à l'appui des données de la Table 1 du Papier 3, les valeurs de θ_T et θ_0 sont égales à -21° ($+21^\circ$) et $+3.5^\circ$ (-3.5°) dans un demi-sarcomère droit (gauche), respectivement.

Avec l'hypothèse 5 de densité uniforme de θ entre θ_T et θ_{up} et en introduisant l'égalité (4) dans l'équation (3), on obtient le moment moyen (\mathcal{M}_0) généré par tous les moments-moteur présents lors du plateau tétanique et isométrique (Fig 2):

$$\mathcal{M}_0 = \mathcal{M}(\theta_0) = \mathcal{M}_{up} \cdot \left(\frac{\theta_0 - \theta_{down}}{\delta\theta_{Max}} \right) \quad (5)$$

On remarque (Fig 2) :

$$(\theta_0 - \theta_{down}) = \left(\delta\theta_{Max} - \frac{\delta\theta_T}{2} \right) \quad (6)$$

Et l'égalité (5) se réécrit avec (6) :

$$\mathcal{M}_0 = \mathcal{M}_{up} \cdot \left(1 - \frac{\delta\theta_T}{2 \cdot \delta\theta_{Max}} \right) \quad (7)$$

Le moment moyen \mathcal{M}_0 dépend de 3 paramètres : \mathcal{M}_{up} est le moment moteur maximal ; $\delta\theta_T$ est l'étendue de la loi uniforme de la variable aléatoire Θ associée à θ durant le plateau tétanique isométrique ; $\delta\theta_{Max}$ est la variation maximale de θ durant le WS.

T0 est calculée en (I18) dans le Supplément S4.I, soit avec l'égalité (6) :

$$T0 = \left(\frac{N_m \cdot \Lambda_0 \cdot \mathcal{M}_0}{L_{S1b} \cdot S_{WS}} \right) \quad (8)$$

où N_m est le nombre de myofibrilles de la fibre ; Λ_0 est le nombre de têtes de myosine en WS identique et constant par hs durant le plateau tétanique en conditions isométriques ; L_{S1b} est la longueur du levier ; S_{WS} est un paramètre caractéristique de la tête de myosine défini aux égalités (13) et (14) du Papier 2 dont la valeur est proche de 0.95.

Relation linéaire entre ΔX et $\Delta\theta$

Dans le domaine linéaire défini par les bornes θ_{up} et θ_{down} , la relation entre le déplacement du hs (ΔX) et la rotation du levier ($\Delta\theta$) est établie en (19) dans le Papier 2 et dupliquée ci-après :

$$\Delta X = (L_{S1b} \cdot R_{WS} \cdot \Delta\theta) \cdot \mathbf{1}_{[\theta_{down}; \theta_{up}]}(\theta) \quad (9)$$

où R_{WS} est un autre paramètre caractéristique de la tête de myosine en WS ; R_{WS} est déterminé avec les égalités (13) et (14) dans le Papier 2 et sa valeur est égale à S_{WS} .

De (9) se déduisent les relations d'équivalence entre étendues angulaires et étendues linéaires développées dans le Supplément S4.I ; les égalités (I22), (I23), (I24) et (I27) sont reproduites ci-après :

$$\delta X_T = (X_{up} - X_T) = L_{S1b} \cdot R_{WS} \cdot \delta \theta_T \quad (10a)$$

$$\delta X_E = (X_T - X_{down}) = L_{S1b} \cdot R_{WS} \cdot \delta \theta_E \quad (10b)$$

$$\delta X_{Max} = (X_{up} - X_{down}) = (\delta X_T + \delta X_E) = L_{S1b} \cdot R_{WS} \cdot \delta \theta_{Max} \quad (10c)$$

$$\frac{1}{|X_{down}|} = \frac{1}{\left(\delta X_{Max} - \frac{\delta X_T}{2} \right)} \quad (10d)$$

où X_{up} , X_{down} , X_T et X_E sont les abscisses correspondant aux angles θ_{up} , θ_{down} , θ_T et θ_E (voir Fig I1).

Caractérisation de $T1_{Elas}$ avec actions intérieures calculées en absence de viscosité

On s'intéresse aux raccourcissements d'un hs inférieurs en module à δX_{Max} . Pour se faire on sépare l'intervalle linéaire $[-\delta X_{Max} ; 0]$ en 2 zones (Fig 3) définies au sous-paragraphe I.5.4 du Supplément S4.I placé à la fin de l'article, soit :

$$\text{Zone 1} \equiv [-\delta X_{z1} ; 0 [$$

$$\text{Zone 2} \equiv [-\delta X_{Max} ; -\delta X_{z1} [$$

où δX_{z1} est une étendue linéaire comprise entre δX_E et $(2 \cdot \delta X_E)$; δX_E et δX_{Max} sont deux étendues spécifiées en (10b) et (10c).

Lorsque les actions intérieures sont uniquement les forces et moments de liaison, les équations (I52a) et (I53a) du sous-paragraphe I.5.4 du Supplément S4.I fournissent la tension relative ($pT1_{Elas}$) exercée aux extrémités de la fibre à la fin de la phase 1 dans les Zones 1 et 2, soit :

$$pT1_{Elas} = [1 - P_{Elas}] \cdot (1 + \chi_{z1} \cdot \Delta X) + P_{Elas} \cdot \chi_{z2} \cdot (\delta X_{Max} + \Delta X) \quad (11)$$

où ΔX est le raccourcissement identique de tous les hs de la fibre égal selon (2) à :

$$\Delta X = \overline{\Delta X} = \frac{\Delta L}{N_{hs}} \quad (12)$$

où P_{Elas} est un coefficient égal à 0 ou 1 fonction de ΔX tel que :

$$P_{Elas} = \mathbf{1}_{[-\delta X_{Max} ; -\delta X_{z1}]}(\Delta X) \quad (13)$$

où χ_{z1} et χ_{z2} sont deux pentes d'origine élastique égales à :

$$\chi_{z1} = \frac{1}{\delta X_{Max} - \delta X_T / 2} \quad (14a)$$

$$\chi_{z2} = \frac{(1 - \chi_{z1} \cdot \delta X_{z1})}{\delta X_{Max} - \delta X_{z1}} \quad (14b)$$

Avec cette modélisation, la fibre se comporte comme un ressort linéaire de type « hookien » de raideurs χ_{z1} et χ_{z2} selon la zone où se trouve ΔX . La relation (11) est représentée à la Fig 3A par 2 segments de droites en vert foncé et vert clair dans les Zones 1 et 2, respectivement.

Si les tensions mesurées à la fin de la phase 1 dans la réalité sont comparées aux valeurs déterminées avec l'équation (11), on constate que les tensions expérimentales sont généralement très inférieures. Un exemple est fourni à la Fig J9 du paragraphe J.9 du Supplément S4.J où les points de la Fig 19 dans [2] sont reproduits. Les points expérimentaux bleu foncé associés à « $\tau_{p1} = 0.2 \text{ ms}$ » sont affichés bien en dessous des 2 segments vert clair représentatifs de $pT1_{\text{Elas}}$ déterminée avec (11).

Caractérisation de T1 avec actions intérieures calculées en présence de viscosité

Tous les sigles, égalités et équations qui suivent sont explicités dans le Supplément S4.J disposé à la toute fin de l'article.

Un paramètre visqueux (v), commun à tous les hs de la fibre et propre à chaque expérimentation, est introduit :

$$v = \phi_{hs} \cdot \frac{N_m}{T0 \cdot \tau_{p1}} \quad (15)$$

où ϕ_{hs} est le coefficient de proportionnalité en présence de viscosité, caractéristique et commun aux deux ensembles massifs d'un hs, les disques M et Z ; N_m est le nombre de myofibrilles de la fibre.

La valeur de v calculée expérimentalement à 2°C est très faible, de l'ordre de 10^{-8} nm^{-1} .

q_{z1} et q_{z2} sont deux paramètres constitutifs de la présence de la viscosité selon que ΔX se situe dans la Zone 1 ou dans la Zone 2 tels que :

$$q_{z1} = \frac{\text{Ln}\chi_{z1} - \text{Ln}v}{\text{Ln}N_{hs}} \quad (16a)$$

$$q_{z2} = \frac{\text{Ln}\chi_{z2} - \text{Ln}v}{\text{Ln}N_{hs}} \quad (16b)$$

où Ln est le symbole du logarithme népérien ; χ_{z1} et χ_{z2} sont les deux pentes d'origine élastique formulées en (14a) et (14b) ; N_{hs} est le nombre de hs par myofibrille.

q_{z1} et q_{z2} sont reliés :

$$q_{z2} = q_{z1} + \frac{1}{\text{Ln}N_{hs}} \cdot \text{Ln} \frac{\chi_{z2}}{\chi_{z1}} \quad (17)$$

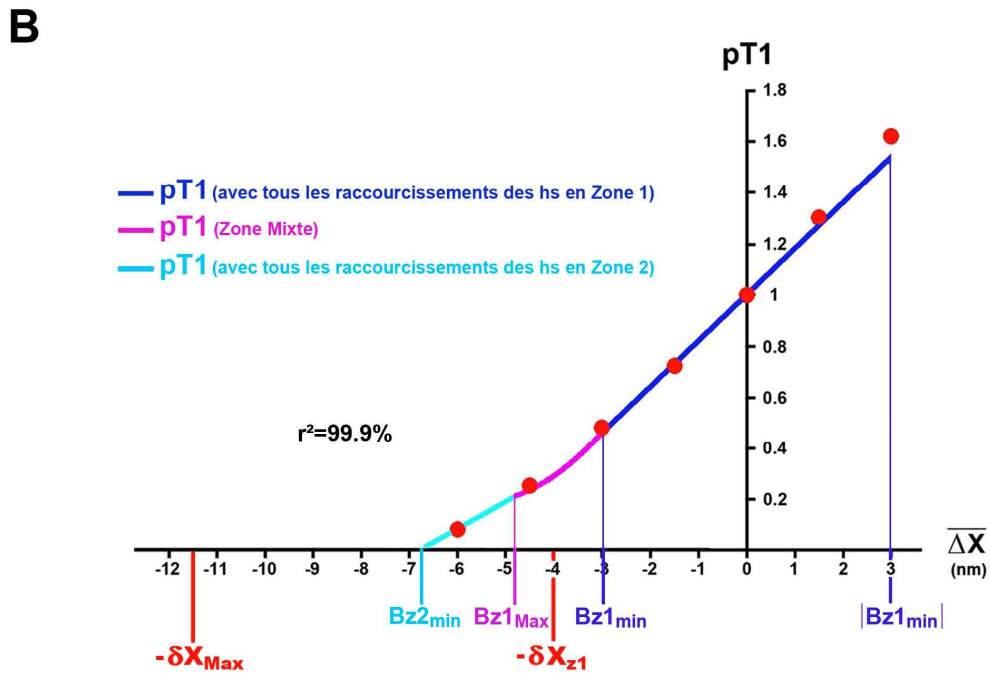
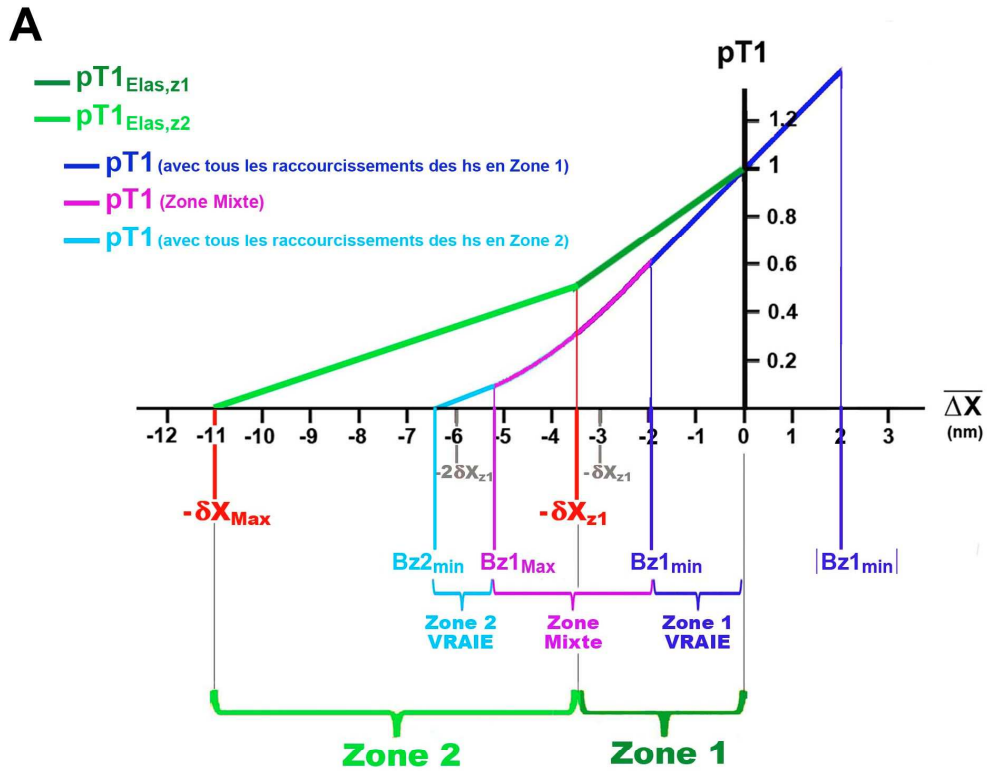


Fig 3. Evolution de $pT1$, la tension relative de la fibre à la fin de la phase 1 d'un échelon de longueur en fonction du raccourcissement moyen $\overline{\Delta X}$ d'un hs. (A) Modèle théorique : $pT1_{Elas}$ est calculé à l'aide de (10) et (13) dans la Zone 1 (Segment vert foncé) et en Zone 2 (Segment vert clair) ; $pT1$ est déterminé à partir des équations (20) et (21) dans la Zone 1 Vraie (Segment bleu foncé), dans la Zone Mixte (Arc de parabole mauve) et dans la Zone 2 vraie (Segment bleu ciel). (B) Application du modèle à une fibre extraite du muscle *tibialis anterior* de *rana Temporaria* ; les points rouges proviennent de la Fig 13 dans [2], reproduite à la Fig J8 du Supplément S4.J.

Relativement et respectivement à q_{z1} pour la Zone 1 et q_{z2} pour la Zone 2, les deux coefficients K_{z1} et K_{z2} sont assignés comme tels :

$$K_{z1} = N_{hs}^{1-q_{z1}/2} \cdot \coth\left(N_{hs}^{1-q_{z1}/2}\right) + N_{hs}^{1-q_{z1}} \quad (18a)$$

$$K_{z2} = N_{hs}^{1-q_{z2}/2} \cdot \coth\left(N_{hs}^{1-q_{z2}/2}\right) + N_{hs}^{1-q_{z2}} \quad (18b)$$

où « coth » est le symbole de la cotangente hyperbolique avec $\coth(x) = (e^{2x}+1) / (e^{2x}-1)$.

Une représentation de K_{z1} (K_{z2}) en fonction de q_{z1} (q_{z2}) est donnée à la Fig J3 du Supplément S4.J. Le paramètre K est une fonction décroissante de q tel que :

$$q < 2.3 \Rightarrow K > 1$$

$$q \geq 2.3 \Rightarrow K \approx 1$$

Quatre abscisses caractéristiques de la présence de la viscosité ($Bz1_{\min}$, $Bz1_{\max}$, $Bz2_{\min}$, $Bz2_{\max}$) sont définies à partir des 4 variables, q_{z2} , q_{z1} , K_{z1} et K_{z2} :

$$Bz1_{\min} = \frac{-\delta X_{z1}}{K_{z1}} \quad (19a)$$

$$Bz1_{\max} = Bz1_{\min} \cdot \text{ch}\left(N_{hs}^{1-q_{z1}/2}\right) \quad (19b)$$

$$Bz2_{\min} = \frac{-\delta X_{\max}}{K_{z2}} \quad (19c)$$

$$Bz2_{\max} = Bz2_{\min} \cdot \text{ch}\left(N_{hs}^{1-q_{z2}/2}\right) \quad (19d)$$

où « ch » est le symbole du cosinus hyperbolique avec $\text{ch}(x) = (e^x + e^{-x})/2$.

Trois de ces 4 abscisses sont affichées à la Fig 3A, les calculs étant effectués avec les données affichées dans la **colonne verte** de la Table 1. Elles servent à délimiter 3 zones, la Zone 1 Vraie, la Zone 2 Vraie et la Zone Mixte, définies à la sous-section suivante.

Lorsque les efforts internes se composent d'une part des actions de liaison d'origine élastique et d'autre part des forces dues à la viscosité, la tension relative ($pT1$) exercée aux extrémités de la fibre à la fin de la phase 1 se formule selon (J48), équation reproduite ci-dessous :

$$pT1 = [1 - P_{\text{Elas+Visc}}] \cdot (1 + \chi_{z1} \cdot K_{z1} \cdot \overline{\Delta X}) + P_{\text{Elas+Visc}} \cdot [\chi_{z2} \cdot (\delta X_{\max} + K_{z2} \cdot \overline{\Delta X})] \quad (20)$$

où $\overline{\Delta X}$ est le raccourcissement moyen calculé en (2) ; K_{z1} et K_{z2} sont déterminés en (18a) et (18b) et sont deux coefficients multiplicateurs supérieurs à 1 relativement aux 2 pentes d'origine élastique, χ_{z1} et χ_{z2} ; $P_{\text{Elas+Visc}}$ est un poids fonction de $\overline{\Delta X}$, variant entre 0 et 1, tel que :

$$P_{\text{Elas+Visc}} = \mathbf{1}_{[Bz2_{\min}; Bz1_{\max}]}(\overline{\Delta X}) + \left(\frac{\overline{\Delta X} - Bz1_{\min}}{Bz1_{\max} - Bz1_{\min}} \right) \cdot \mathbf{1}_{[Bz1_{\max}; Bz1_{\min}]}(\overline{\Delta X}) \quad (21)$$

En absence de viscosité, i.e. $K_{z1} = K_{z2} = 1$ avec $q_{z2} \geq 2.3$, les expressions (20) et (21) deviennent (11) et (13), respectivement.

Zone 1 Vraie, Zone 2 Vraie et Zone Mixte

L'introduction des forces de viscosité dans les équations implique que les raccourcissements des hs d'une myofibrille ne sont plus égaux ; voir série d'inégalités en (J14). La variabilité des longueurs des hs dépendent des coefficients q_{z1} et q_{z2} . La figure J4 présente la progression des 1000 raccourcissements des 1000 hs composant une myofibrille pour 3 valeurs de q_{z1} (ou de q_{z2}).

A la suite de ces remarques, l'équation (20) présente 3 allures différentes selon que le raccourcissement $\overline{\Delta X}$ appartient à une des 3 étendues linéaires suivantes (Fig 3A) :

1/ Zone 1 Vraie ($Bz1_{\min} < \overline{\Delta X} < 0$) : les raccourcissements de tous les hs sont en Zone 1 et la relation entre pT1 et $\overline{\Delta X}$ est un segment de droite de pente ($\chi_{z1} \cdot K_{z1}$) en bleu foncé.

2/ Zone Mixte ($Bz1_{\max} < \overline{\Delta X} < Bz1_{\min}$) : les raccourcissements de hs les plus distaux sont passés en Zone 2 alors que ceux des hs proximaux sont toujours en Zone 1 ; la relation entre pT1 et $\overline{\Delta X}$ est un arc de parabole convexe de couleur violette.

3/ Zone 2 Vraie ($Bz2_{\min} < \overline{\Delta X} < Bz1_{\max}$) : les raccourcissements de tous les hs sont en Zone 2 et la relation entre pT1 et $\overline{\Delta X}$ est un segment de droite de pente ($\chi_{z2} \cdot K_{z2}$) en bleu clair.

La valeur de $Bz2_{\min}$ livrée en (19c) est la valeur pour laquelle la tension pT1 s'annule (Fig 3A et 3B). Consécutivement la tension T1 est nulle ou négative pour les raccourcissements inférieurs à $Bz2_{\min}$.

Zone 1 Élargie

La courbure de l'arc de la parabole en Zone Mixte (Fig 3 ; trait violet) est peu marqué entre $-\delta X_{z1}$ et $Bz1_{\min}$. L'équation (20) déterminée pour la Zone 1 Vraie reste valable pour la Zone 1 entière, zone à laquelle il est possible d'ajouter une zone d'allongements dans l'intervalle $[0; |Bz1_{\min}|]$; voir paragraphe J.5 du Supplément S4.J. Aussi la tension à la fin de la phase 1 se formule dans la Zone 1 Élargie entre $-\delta X_{z1}$ et $|Bz1_{\min}|$:

$$T1 = T0 \cdot (1 + \chi_{z1} \cdot K_{z1} \cdot \overline{\Delta X}) \cdot \mathbf{1}_{[-\delta X_{z1}; |Bz1_{\min}|]}(\overline{\Delta X}) \quad (22)$$

La Zone 1 Élargie est présentée à la Fig J5a du Supplément S4.J

Raideur (*stiffness*) et déplacement contraint (*strain*)

La raideur notée « e_0 » est la pente de la droite d'équation (22) :

$$e_0 = T0 \cdot \chi_{z1} \cdot K_{z1} \quad (23a)$$

Le déplacement contraint noté « Y_0 » est la valeur absolue de $\overline{\Delta X}$ pour laquelle la tension T1 calculée en (22) s'annule, soit :

$$Y_0 = \frac{1}{\chi_{z1} \cdot K_{z1}} \quad (23b)$$

L'égalité suivante est constatée :

$$e_0 \cdot Y_0 = T0$$

Tension tétanique instantanée ($T0_i$) et tension instantanée à la fin de la phase 1 ($T1_i$)

Une fibre au repos est tétanisée en conditions isométriques. Lors de la montée jusqu'au plateau tétanique isométrique ($T0_c$), la tension instantanée [$T0_i(t)$] varie de 0 à $T0_c$. Si, au cours de la montée, une série d'échelons de longueur est pratiquée, la tension instantanée recueillie à la fin de la phase 1 [$T1_i(t+\tau_{p1})$] relative à chaque échelon se calcule dans la Zone 1 Élargie à partir de la relation (22) reformatée selon :

$$T1_i(t + \tau_{p1}) \approx T1_i(t) = T0_i(t) \cdot (1 + \chi_i(t) \cdot K_i(t) \cdot \overline{\Delta X}) \quad (24)$$

où χ_i est le coefficient instantané de raideur d'origine élastique évalué d'après (14a) :

$$\chi_i(t) = \frac{1}{\delta X_{Max} - \frac{\delta X_{T,i}(t)}{2}} \quad (25)$$

où $\delta X_{T,i}$ est l'étendue linéaire instantanée associée à l'étendue angulaire instantanée ($\delta\theta_{T,i}$) sur laquelle se répartit uniformément l'orientation des leviers appartenant aux têtes en WS au temps t.

et où K_i est le coefficient multiplicateur instantané déterminé selon (18a) :

$$K_i(t) = N_{hs}^{1-q_i/2} \cdot \coth\left(N_{hs}^{1-q_i/2}\right) + N_{hs}^{1-q_i} \quad (26)$$

où q_i est le paramètre instantané, constitutif de la présence de la viscosité dans l'expérimentation instantanée ; q_i se calcule conformément à l'équation (J57), soit :

$$q_i(t) = q_0 + \frac{1}{\text{Ln}N_{hs}} \cdot \text{Ln} \frac{T0_i(t)}{T0_c} \quad (27)$$

où q_0 est le paramètre caractéristique de la présence de la viscosité dans l'expérimentation contrôle pour laquelle la tension du plateau tétanique isométrique est égale à $T0_c$.

La démonstration des équations (24) à (27) est effectuée au paragraphe J.11 du Supplément S4.J. Ces équations s'appliquent aussi à des séries expérimentales indépendantes du temps, à l'instar de séries d'échelons de force ou de séries d'échelons de longueur à différentes concentrations intracellulaires de calcium, de phosphate inorganique ou d'un inhibiteur de *cross-bridges*. On parle alors à propos de $T0_i$ de « tension tétanique intermédiaire ».

A la suite de (23a) et (23b), on définit la raideur normalisée instantanée (e_i/e_0) et le déplacement contraint instantané (Y_i) à partir de l'équation (24):

$$\frac{e_i(t)}{e_0} = \frac{\chi_i(t) \cdot K_i(t)}{\chi_0 \cdot K_0} \cdot pT0_i(t) \quad (28a)$$

$$Y_i(t) = \frac{1}{\chi_i(t) \cdot K_i(t)} \quad (28b)$$

où les constantes χ_0 et K_0 sont équivalentes à χ_{z1} et K_{z1} .

A l'appui de (28a) et (28b), la pente instantanée (χ_i) se calcule relativement à e_i/e_0 et Y_i :

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

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

Le pas maximal (δX_{Max}) est une constante, aussi la pente χ_i ne dépend que de l'étendue linéaire instantanée ($\delta X_{T,i}$) d'après (25). Relativement à e_i/e_0 et Y_i avec (29a) et (29b), on obtient :

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

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

Avec la relation affine (9), l'étendue angulaire instantanée ($\delta\theta_{T,i}$) correspondante est égale à :

$$\delta\theta_{T,i}(t) = 2 \cdot \left(\delta\theta_{Max} - K_i(t) \cdot \frac{e_0}{e_i(t)} \cdot \frac{pT0_i(t)}{\chi_0 \cdot K_0 \cdot L_{S1b} \cdot R_{WS}} \right) \quad (31a)$$

$$\delta\theta_{T,i}(t) = 2 \cdot \left(\delta\theta_{Max} - \frac{K_i(t) \cdot Y_i(t)}{L_{S1b} \cdot R_{WS}} \right) \quad (31b)$$

Un hs de la fibre est ainsi interprété comme un système moteur asservi qui répond à une perturbation entre 2 états d'équilibre particuliers :

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

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

Grâce aux expressions de $\delta\theta_{T,i}$ formulées en (31a) et (31b), on dispose d'un « nanoscope » théorique qui permet d'étudier l'évolution de la densité uniforme de l'angle θ des leviers appartenant aux têtes en WS entre les 2 états d'équilibre. La réponse adéquate de $\delta\theta_{T,i}$ en fonction de $pT0_i$ se décompose en une phase non-stationnaire avec régime critique suivie d'une phase stationnaire avec état stable représentatif d'un des 2 états d'équilibre qui fait office de consigne à respecter. La réponse se décline selon 4 équations formulées de (J76) à (J79) au sous-paragraphe J.10.7 du Supplément S4.J relatives à des expérimentations diverses, comme l'introduction d'un inhibiteur de *cross-bridges*, la montée vers le plateau tétanique, la relaxation et le raccourcissement à vitesse constante.

Objectif

Le but du papier est de confronter les équations précédentes avec les points expérimentaux de la relation $T1/\Delta X$ présentés dans des figures de la littérature physiologique.

Statistique

Voir paragraphe Méthodes du papier compagnon 1.

Algorithmique

La suite de programmes informatiques est écrite sous « Visual Basic 6 ».

Dans une 1^{ère} étape, les relations développées au Supplément S4.J ont été vérifiées, particulièrement l'égalité (J18) qui atteste de l'équivalence entre les deux termes $R_{x,n}$ et $Q_{q,n}$ (Fig J2). L'égalité (J18) sert à valider le calcul des coefficients multiplicateurs K_{z1} et K_{z2} dispensés en (18a) et (18b) ainsi que celui de la relation entre $pT1$ et $\overline{\Delta X}$ déclinée en (20).

Les équations (11) à (31b) ont été mises en algorithmes en vue d'obtenir les tracés des relations $T1_{Elas}/\Delta X$, $T1/\overline{\Delta X}$, $(e_i/e_0)/pT0_i$, $Y_i/pT0_i$, $\delta\theta_{T,i}/pT0_i$ et $\delta X_{T,i}/pT0_i$.

Adéquation entres points expérimentaux et tracé théorique

Pour chaque courbe, l'ajustement se fait visuellement par la méthode essai-erreur en recherchant un coefficient de détermination (r^2) le plus proche de 1 et en allouant aux données se rapportant aux têtes de myosine des valeurs compatibles avec celles de la littérature et avec celles présidant aux calculs des Papiers 1 à 6.

Résultats

Un exemple du calcul de $T1$ d'après les équations théoriques (20) et (21) est instruit dans le paragraphe J.6 du Supplément S4.J à l'appui des données présentées dans la colonne violette de la Table 1. Le résultat de la modélisation est reproduit à la Fig 3B où les points rouges proviennent de la Fig 13 dans [2].

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

Une démonstration est apportée au paragraphe J.9 du Supplément S4.J et est illustrée à la Fig J9, dont les points sont extraits de la Fig 19 dans [2].

Influence de la tension tétanique intermédiaire ($T0_i$)

Une analyse complète où $T0_i$ est déterminée d'après la longueur du sarcomère variant entre 2.2 μm et 3.25 μm est entreprise au paragraphe J.10 du Supplément S4.J ; voir Fig J10a et J10b dont les points sont recueillis, respectivement, sur les Fig 6 et 11 dans [7].

Table 1. Valeurs de référence des paramètres liés au calcul de T1 se rapportant à des fibres extraites de muscles de vertébrés.

	D'après Fig 13 dans Ford 1977	D'après Fig 3B dans Brunello 2009	D'après Fig 9C et 9D dans Linari 2004	D'après Fig 1C dans Caremani 2008
N° Fig dans Papier 4 et Suppl S4.J	3B, 6 J8, J9, J10, J14	5 J13	4	J11
Animal	Rana T ⁽¹⁾	Rana E ⁽²⁾	Homme	Lapin
Muscle	MTA ⁽³⁾	MTA ⁽³⁾	muscle lent / rapide	Psoas
Γ	2.5 °C	4 °C	12 °C	12.4 °C
pCa	4.5	4.5	4.5	4.5
τ_{p1}	200 μ s ⁽⁴⁾	90 μ s ⁽⁵⁾	110 μ s ⁽⁴⁾	110 μ s ⁽⁴⁾
T0	245 kPa	200 kPa	66 kPa / 109 kPa	156 kPa
L0	6 mm	5 mm	3.15 mm / 3.51 mm	4.71 mm
N _{hs}	5500	4800	2800 / 3225	3300
L0 _s	2.2 μ m	2.14 μ m	2.4 μ m / 2.45 μ m	2.47 μ m
δX_{Max}	11.5 nm	11 nm	11 nm / 11.5 nm	13 nm
δX_T	8 nm	8 nm	8 nm	8.5 nm
δX_{z1}	4 nm	3 nm	3.5 nm / 4 nm	5 nm
Bz1 _{min}	-3 nm	-1.7 nm	-2.6 nm / -3.4 nm	-3.4 nm
Bz1 _{Max}	-4.8 nm	-4.6 nm	-4.2 nm / -4.4 nm	-5.3 nm
Bz2 _{min}	-6.8 nm	-4.6 nm	-6.6 nm / -8.3 nm	-8.2 nm
Bz2 _{Max}	-17 nm	-24 nm	-16 nm / -15 nm	-17.7 nm
χ_{z1}	0.133 nm ⁻¹	0.133 nm ⁻¹	0.143 nm ⁻¹ / 0.133 nm ⁻¹	0.113 nm ⁻¹
χ_{z2}	0.062 nm ⁻¹	0.067 nm ⁻¹	0.067 nm ⁻¹ / 0.057 nm ⁻¹	0.054 nm ⁻¹
K _{z1}	1.35	2.05	1.34 / 1.185	1.31
K _{z2}	1.7	2.8	1.67 / 1.38	1.61
q _{z1}	1.99	1.84	1.99 / 2.07	2
q _{z2}	1.9	1.76	1.89 / 1.97	1.91
r ²	99.9%	99.8%	99.7% / 99.8%	97.6%

⁽¹⁾ *Rana Temporaria* ⁽²⁾ *Rana Esculenta* ⁽³⁾ Muscle *Tibialis Anterior*

⁽⁴⁾ Échelon de longueur ⁽⁵⁾ Oscillations sinusoïdales à 4 kHz

Les équations du modèle sont testées avec un autre exemple : T_{0i} est évaluée à partir de la concentration de calcium (pCa) présente dans des fibres lentes et rapides prélevées chez l'homme.

1/ Avec une concentration de calcium intracellulaire (pCa_0) égale à 4.5, des séries d'échelons de longueur imposées à une fibre humaine lente et à une fibre rapide servent d'expériences « contrôle ». Les données se rapportant à ce taux apparaissent dans la colonne bleu foncé de la Table 1.

Fibre lente $pCa_0 = 4.5 \Rightarrow pT_{0c} = 1, \quad q_0 = q_{z1} = 1.99 \text{ et } K_0 = K_{z1} = 1.34$

Fibre rapide $pCa_0 = 4.5 \Rightarrow pT_{0c} = 1, \quad q_0 = q_{z1} = 2.07 \text{ et } K_0 = K_{z1} = 1.185$

Basés sur l'équation (20), les 2 tracés de $pT1/\overline{\Delta X}$ pour les 2 types de fibre humaines en expérimentations contrôle apparaissent en **trait bleu** sur les Fig 4a et 4b.

2/ Une expérience intermédiaire est réalisée sur la même fibre où les conditions expérimentales sont similaires excepté la concentration de calcium intracellulaire (pCa_i) et par conséquent la tension intermédiaire du plateau tétanique isométrique (T_{0i}) ; voir Fig 9A et 9B dans [16]. Le paramètre visqueux (q_i) et le coefficient multiplicatif associé (K_i) sont calculés en Zone 1 Élargie d'après les équations (27) et (26), respectivement, pour chaque expérience intermédiaire.

Application

Fibre lente $pCa_1 = 5.3 \Rightarrow pT_{01} = 0.86 \Rightarrow q_1 = 1.97 \text{ et } K_1 = 1.39$

$pCa_2 = 5.49 \Rightarrow pT_{02} = 0.58 \Rightarrow q_2 = 1.92 \text{ et } K_2 = 1.56$

$pCa_3 = 5.63 \Rightarrow pT_{03} = 0.36 \Rightarrow q_3 = 1.86 \text{ et } K_3 = 1.85$

$pCa_4 = 5.84 \Rightarrow pT_{04} = 0.16 \Rightarrow q_4 = 1.76 \text{ et } K_4 = 2.63$

Fibre rapide $pCa_1 = 5.49 \Rightarrow pT_{01} = 0.79 \Rightarrow q_1 = 2.04 \text{ et } K_1 = 1.23$

$pCa_2 = 5.63 \Rightarrow pT_{02} = 0.58 \Rightarrow q_{n2} = 2 \text{ et } K_1 = 1.31$

$pCa_3 = 5.84 \Rightarrow pT_{03} = 0.21 \Rightarrow q_3 = 1.87 \text{ et } K_3 = 1.79$

En suivant la méthode préconisée au paragraphe J.6, on est en mesure de déterminer tous les paramètres nécessaires à la construction des tracés représentant les relations de la tension intermédiaire ($pT1_i$) à la fin de la phase 1 d'un échelon de longueur en fonction de $\overline{\Delta X}$ pour chaque concentration de calcium (Fig 4a et 4b). Entre les valeurs expérimentales de $pT1_i$ recueillies sur les Fig 9C et 9D dans [16] et les résultats théoriques, on note une bonne adéquation ($r^2 > 99\%$) à une exception près.

Avec l'expression (27), la seule connaissance de la valeur de pT_{0i} correspondant à la concentration intermédiaire de calcium testée (pCa_i) suffit pour calculer la tension relative intermédiaire ($pT1_i$) à la fin de la phase 1 d'un échelon de longueur.

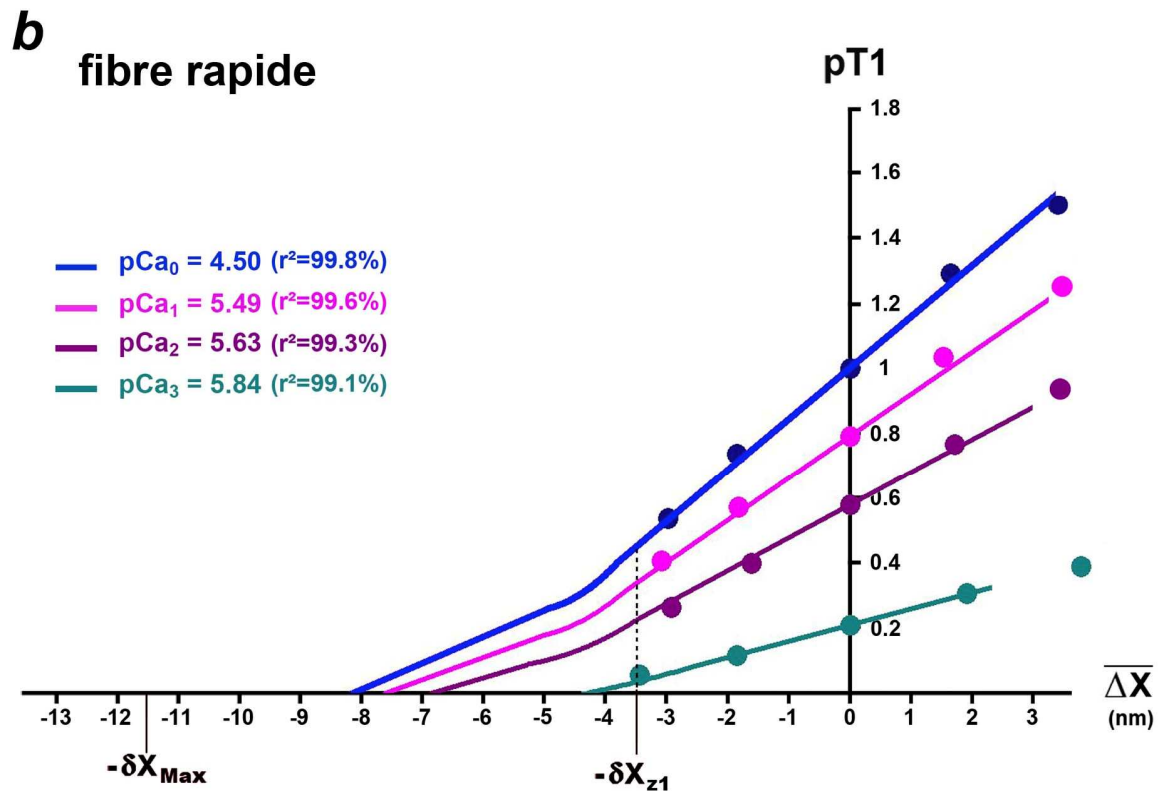
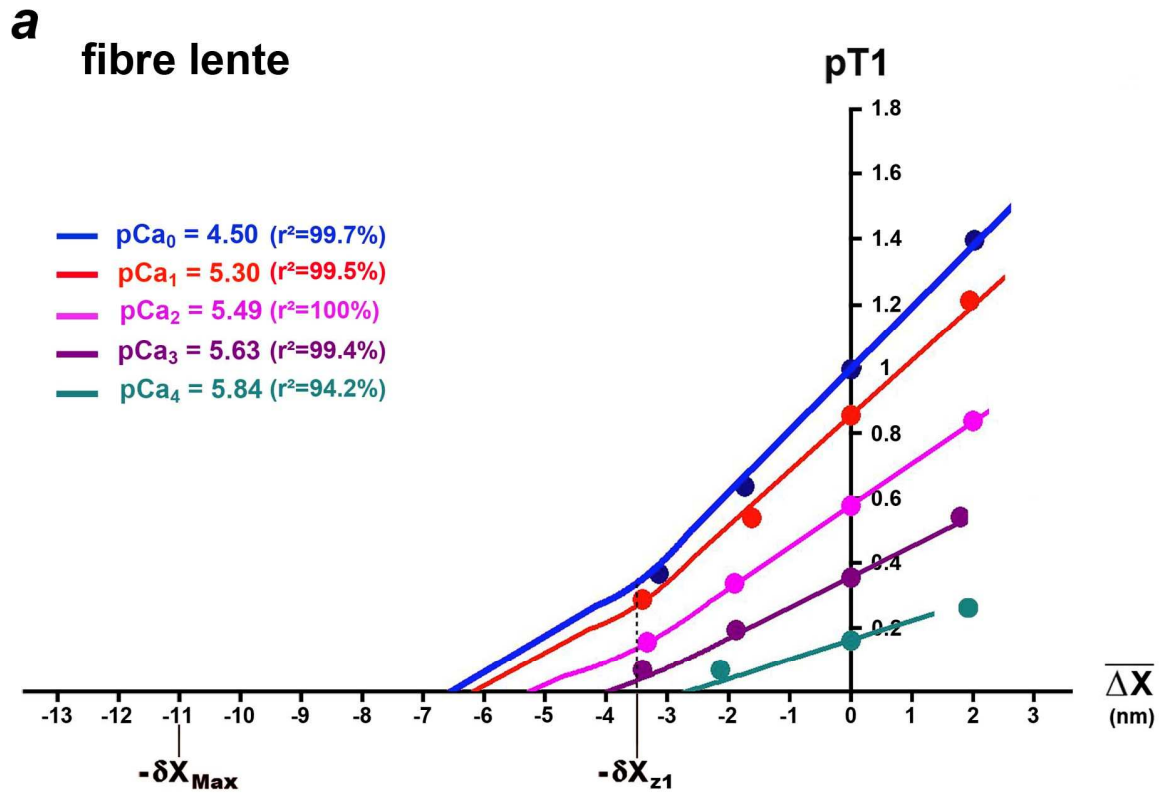


Fig 4. Relations de la tension intermédiaire à la fin de la phase 1 d'un échelon de longueur ($pT1_i$) en fonction du raccourcissement moyen d'un hs ($\overline{\Delta X}$) selon la concentration de calcium intracellulaire (pCa_i). (a) et (b) Expérimentations réalisées sur une fibre humaine de type lent et de type rapide, respectivement. Tous les points proviennent des Fig 9C et 9D dans [16].

Etude du déplacement contraint instantané (Y_i) lors de la montée en isométrie vers le plateau tétanique suivie d'une relaxation isométrique

Une fibre isolée au repos est tétanisée durant 300 ms, le plateau tétanique étant atteint en 100 ms. Au bout des 300 ms, la stimulation est stoppée et la fibre maintenue en conditions isométriques se relâche durant 300 ms ; voir Fig 1 dans [17]. La fibre est testée durant les 600 ms (tétanisation puis relaxation) à l'aide d'oscillations sinusoïdales en longueur (2 nm par hs pic à pic) à une fréquence de 4 kHz. Avec pour données de références celles affichés dans la colonne verte de la Table 1, le coefficient visqueux instantané (q_i) est exprimé en fonction de la tension tétanique instantanée ($pT0_i$) selon (27) :

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

Le coefficient multiplicateur instantané théorique et associé (K_i) est déterminé avec (26).

1/ Montée jusqu'au plateau tétanique isométrique

L'étendue linéaire instantanée ($\delta X_{T,i}$) est modélisée empiriquement d'après l'équation (J78a) présentée au sous-paragraphe J.11.7 du Supplément S4.J, soit après transformation affine selon (9) :

$$\delta X_{T,i} = \delta X_T + (\delta X_{\text{Max}} - \delta X_T) \cdot \left[e^{-7.5 \cdot pT0_i} \right] \cdot (1 - 17 \cdot pT0_i) \quad (33)$$

L'équation (33) est représentée par un trait **vert clair** sur la Fig 5a. Les points **vert clair** sont calculés à partir de l'équation (30b) où sont introduites les valeurs expérimentales de Y_i recueillies sur la Fig 6B dans [17].

Connaissant $\delta X_{T,i}$ modélisée par l'équation (33), la pente instantanée d'origine élastique (χ_i) est déterminée à l'aide de (25). Le déplacement contraint théorique et instantané (Y_i) est calculé d'après (28b) et sa représentation graphique apparait en trait **vert clair** sur la Fig 5b. Les points **vert clair** sont la reproduction des cercles pleins de la Fig 6B dans [17]. On observe un bon accord entre valeurs théoriques et expérimentales.

2/ Relaxation isométrique

Les paramètres q_i et K_i sont déterminés de manière identique.

L'étendue linéaire instantanée ($\delta X_{T,i}$) est modélisée d'après (J79), soit après transformation affine selon (9) :

$$\delta X_{T,i} = \frac{\delta X_T}{1 + e^{-9 \cdot (pT0_i - 0.4)}} \quad (34)$$

En partant du plateau tétanique ($pT0_i = 1$), l'équation (34) est une sigmoïde représentée par un trait **bleu paon** sur la Fig 5a, décroissant de $\delta\theta_T$ jusqu'à 0. Les points **bleu paon** sont calculés à partir de l'équation (30b) où sont introduites les valeurs expérimentales de Y_i .

Connaissant $\delta X_{T,i}$ modélisée par (34), la pente instantanée χ_i est évaluée avec (25). Le déplacement contraint instantané théorique (Y_i) est calculé d'après (28b) et sa courbe apparait en trait **bleu paon** sur la Fig 5b. Les points **bleu paon** sont la reproduction des cercles vides de la Fig 6B dans [17]. On observe un accord acceptable entre valeurs théoriques et expérimentales.

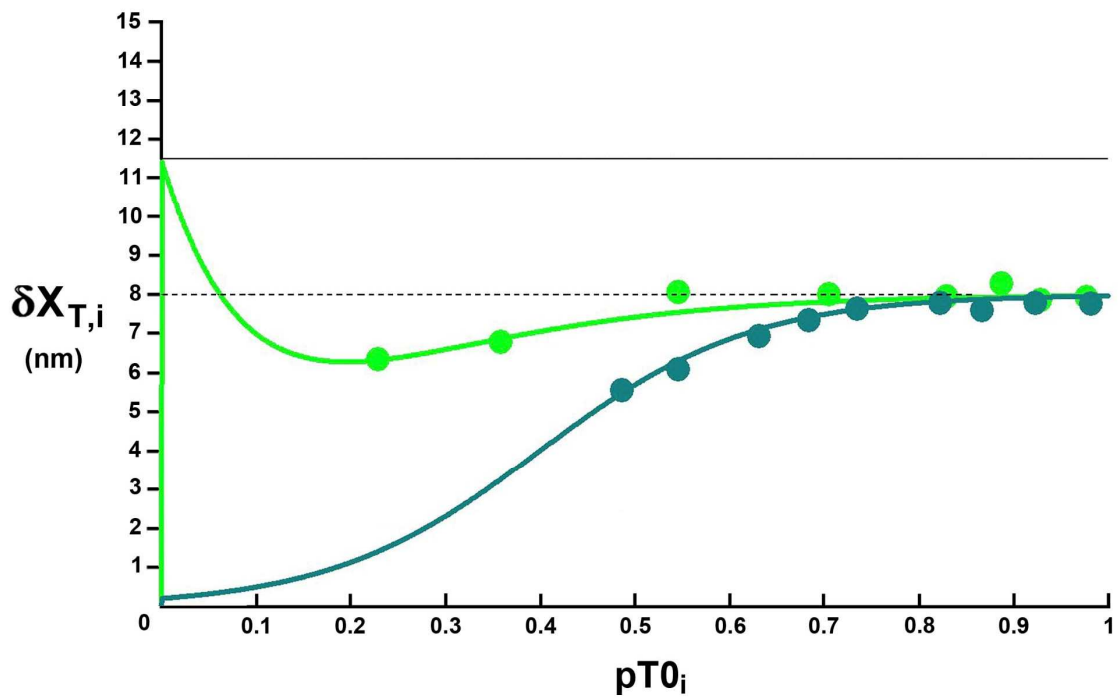
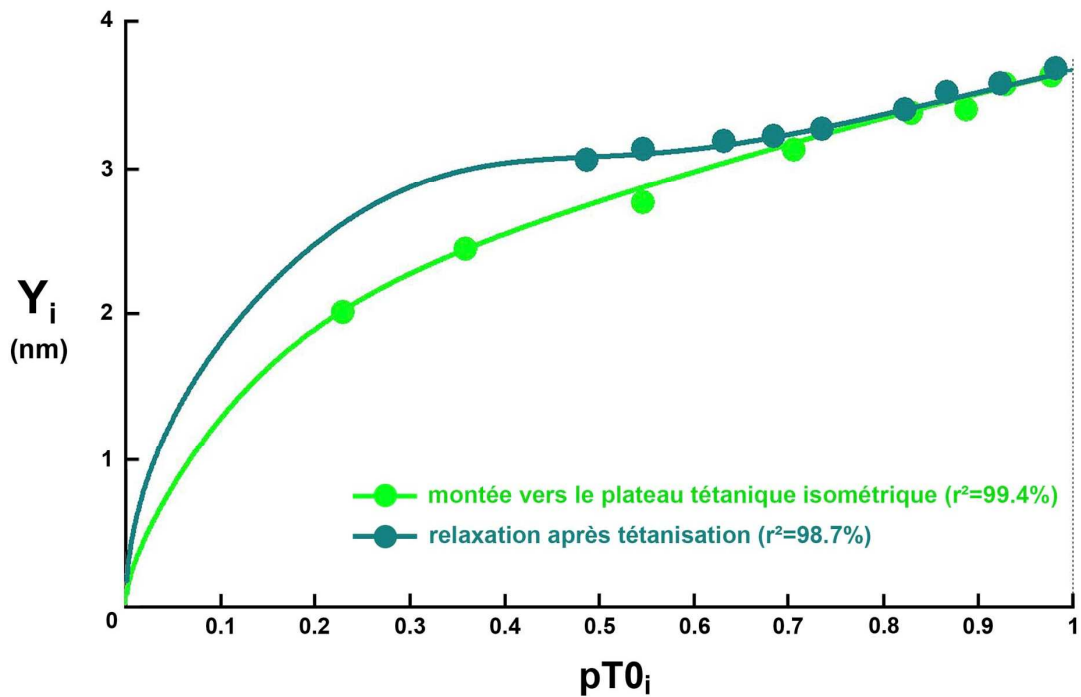
a**b**

Fig 5. (a) Tracés de l'étendue linéaire instantanée ($\delta X_{T,i}$) en fonction de $pT0_i$ d'après (33) pour la montée vers le plateau téanique (trait **vert clair**) et d'après (34) pour la relaxation isométrique (trait **bleu paon**). Les points **vert clair** et **bleu paon** sont calculés à l'aide de (30b) à partir des valeurs expérimentales de Y_i . (b) Tracés du déplacement contraint instantané théorique (Y_i) en fonction de $pT0_i$ pour la montée vers le plateau téanique (trait **vert clair**) et pour la relaxation (trait **bleu paon**). Les points **vert clair** et **bleu paon** sont relevés sur la Fig 6B dans [17].

Analyse du déplacement contraint intermédiaire (Y_i) durant la phase 4 d'une série d'échelons de force où la tension et la vitesse de raccourcissement sont constantes

Durant la phase 4 des échelons de force, la fibre est testée à l'aide d'oscillations sinusoïdales en longueur (2 nm par hs, pic à pic) à une fréquence de 4 kHz. De telles oscillations sont approximées par une succession d'échelon de longueur dont la durée de phase 1 est égale à 90 μ s ; voir égalité (J46) au paragraphe J.5 du Supplément S4.J. Avec les données présentées dans la colonne violette de la Table 1, la valeur de q_i est évaluée d'après l'égalité (J68) explicitée au sous-paragraphe J.11.3 :

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

Soit après calcul :

$$q_i = [1.9 + 0.116 \cdot \text{Ln}(pT0_i)] \quad (35)$$

Le facteur théorique K_i correspondant est déterminé selon (26). L'étendue angulaire intermédiaire ($\delta\theta_{T,i}$) est modélisée empiriquement d'après (J80), soit après transformation affine selon (9) :

$$\delta X_{T,i} = \delta X_{\text{Max}} + \frac{\delta X_T - \delta X_{\text{Max}}}{1 + e^{-9 \cdot (pT0_i - 0.5)}} \quad (36)$$

où $\delta X_{\text{Max}} = 12$ nm et $\delta X_T = 8$ nm.

L'équation (36) est une sigmoïde représentée par un trait **bleu clair** à la Fig 6a ; en partant du plateau tétanique ($pT0_c = 1$) jusqu'au relâchement presque total ($pT0_i \approx 0$), l'étendue linéaire intermédiaire ($\delta X_{T,i}$) augmente de δX_T jusqu'à δX_{Max} . Les points **verts** sont calculés à partir de l'équation (30b) où sont introduites les valeurs expérimentales de Y_i recueillies sur la Fig 3C dans [13]. Connaissant $\delta X_{T,i}$, on détermine avec (25) la pente d'origine élastique intermédiaire (χ_i). Le déplacement contraint intermédiaire théorique (Y_i) est calculé à l'aide de (28b) et sa courbe apparaît avec un trait **vert** sur la Fig 6b. Les points **verts** proviennent de la Fig 3C dans [13]. On observe un bon accord entre valeurs théoriques et expérimentales.

Les points des Fig 6a et 6b sont numérotés de la tension la plus forte ($i=0$ pour $pT0_c=1$) à la tension la plus faible ($i=5$ pour $pT0_5=0.15$). Sur la Fig 6a, la valeur de $\delta X_{T,5}$ du point n° 5 bicolore (**vert** et **noir**) est supérieure à δX_{Max} . L'explication de cette anomalie est apportée dans le Papier compagnon 1 où l'action de la viscosité s'avère importante aux vitesses élevées, i.e. supérieures 1.5 nm.ms⁻¹ par hs ; voir Fig 3 du Papier 1. Or la vitesse de raccourcissement du point n° 5 (u_5) vaut 1.9 nm.ms⁻¹ par hs d'après la Fig 3A dans [13] ; les efforts visqueux provenant du raccourcissement continu se superposent aux forces visqueuses engendrées par les oscillations de 2 nm pic à pic.

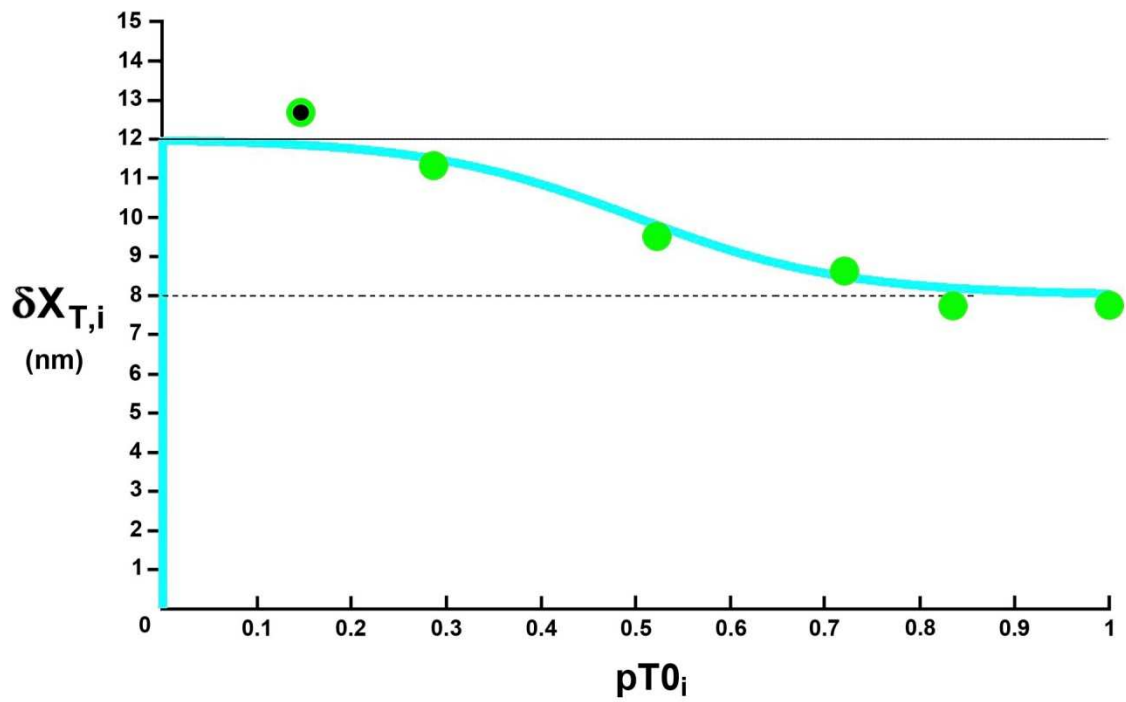
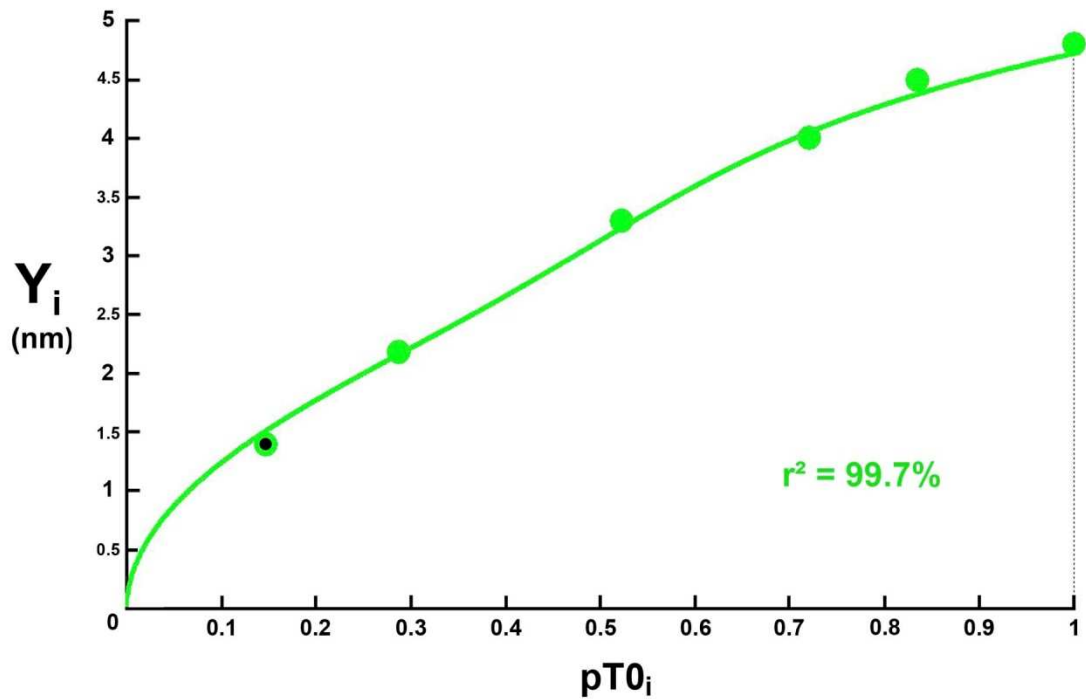
a**b**

Fig 6. (a) Tracé de $\delta X_{T,i}$ (trait bleu clair) d'après (36) ; les points verts sont calculés à l'aide de (30b) avec les valeurs expérimentales de Y_i . (b) Relation de Y_i (trait vert) d'après (28b) ; les points verts sont relevés sur la Fig 3C dans [13].

Sur la Fig 6b, le point n° 5 a pour coordonnées $pT0_5 = 0.146$ et $Y_{5,mes} = 1.4$ nm. On vérifie:

$$K_{5,osc} = 4.03$$

$$K_{5,(osc+u5)} = 1/(Y_{5,mes} \cdot \chi_5) = 4.33$$

où $K_{5,osc}$ est le coefficient multiplicateur induit par la viscosité provenant des seules oscillations, calculé théoriquement avec (26), q_i étant évalué d'après (35) ; $K_{5,(osc+u5)}$ est le coefficient multiplicateur qui résulte des actions visqueuses provoquées à la fois par les oscillations et par la vitesse de raccourcissement élevée (u_5), $K_{5,(osc+u5)}$ est déterminé à partir de l'expression (28b) ; χ_5 est la pente d'origine élastique estimée selon (25) où l'étendue linéaire $\delta X_{T,5}$ est déterminée avec (36).

On déduit le coefficient multiplicateur obtenu uniquement avec la viscosité imposée par u_5 (K_{u5}) :

$$K_{u5} = \frac{K_{5,(osc+u5)}}{K_{5,osc}} \approx 1.07$$

Soit un chiffre modeste par rapport à $K_{5,osc}$; le résultat est comparable à la valeur trouvée au sous-paragraphe J.15.3 déterminée à partir de la raideur normalisée. Le paragraphe J.15 est consacré à deux autres exemples de fibre soumise à une série d'échelons de force et testées par des oscillations à 4 kHz de fréquence.

La sigmoïde de la Fig 6a affiche par essence une allure triphasique : constance si $0.8 \leq pT0_i \leq 1$, linéarité croissante si $0.2 \leq pT0_i \leq 0.8$ puis à nouveau constance si $0 \leq pT0_i \leq 0.2$.

Discussion

Plateau tétanique isométrique et calcul de $T0$

Densité uniforme autour d'une position angulaire moyenne (θ_0)

Dans chaque hs d'une fibre tétanisée isométriquement, l'angle θ qui caractérise l'orientation d'un levier appartenant à une tête en WS est réparti uniformément entre θ_T et θ_{up} sur l'étendue $\delta\theta_T$ égale à environ 50° (Fig 2). Il est possible d'interpréter cette loi uniforme comme une dispersion angulaire égale à $\pm \delta\theta_T/2$ autour de la position moyenne θ_0 définie en (4). Pour les fibres isolées du muscle *tibialis anterior* de *Rana Esculenta* et *Rana Temporaria*, nous trouvons avec les données de la Table 1 du Papier 3 :

$$\delta\theta_T / 2 \approx 24.5^\circ \quad \text{et} \quad \theta_0 \approx 3.5^\circ$$

Ces valeurs sont conformes à celles de la littérature : Fig 2 dans [18]; Fig 3 et Table 1 dans [19] ; Fig 2c dans [20] ; « autour de 20° » avec Fig 4A dans [21] ; « au moins 17° » dans [15] ; « entre 20° et 25° » dans [11] ; Fig 4B dans [22] ; Fig 4B dans [23].

Constance de la tension (T0) durant le plateau tétanique isométrique

L'hypothèse 6 théorisée avec l'équation (3) qui définit le moment moteur comme une fonction affine de θ conduit au calcul de T0 formulé en (8). Composée de 5 constantes, T0 est aussi une constante en conditions expérimentales identiques. Une fois T0 atteinte, la fibre est en équilibre stable caractérisé par un plateau tétanique isométrique [10]. Si l'équilibre est perturbé par un échelon de longueur, la tension redevient égale à T0 au bout de quelques dizaines de ms : tous les hs retrouvent la densité uniforme caractéristique entre θ_T et θ_{up} , car entre θ_T et θ_{down} aucune tête ne se trouve en WS, cette absence étant expliquée par le détachement lent des têtes de myosine sur $\delta\theta_E$ pendant la montée vers la plateau tétanique (voir Papier compagnon 1).

Analogie avec l'aiguille de Buffon

Au 18^{ème} siècle, Georges-Louis Leclerc, appelé encore Comte de Buffon, cité comme naturaliste et biologiste, s'est livré à diverses expériences où probabilités et géométrie sont imbriquées. La plus célèbre de ses expériences consiste à calculer la constante universelle π à partir de lancers aléatoires d'une aiguille sur un parquet à lattes ; lire chapitre 10 dans [24]. Le calcul de π découle de la distribution de l'angle d'intersection de l'aiguille avec une rainure du parquet, angle réparti uniformément sur un demi-cercle après un nombre considérable de lancers aléatoires. De manière comparable du fait de l'abondant effectif de têtes en WS alloué à un hs d'une fibre tétanisée isométriquement, l'uniformité de θ entre θ_{up} et θ_T conduit au calcul connexe opéré à l'égalité (8) et à la constance de T0.

Relation de proportionnalité entre T0 et Λ_0

L'expression (8) indique que T0 est proportionnelle à Λ_0 , le nombre de têtes en WS par hs durant le plateau tétanique isométrique, résultat conforme aux observations [25,26,27,28]. Ce résultat est corroboré avec les exemples exposés aux Fig 6a et 6b ainsi que ceux montrés dans les Fig J10 et J11 du Supplément S4.J.

Typologie

Avec (8), T0 est aussi proportionnelle à N_m , le nombre de myofibrilles. Ainsi la tension isométrique doit augmenter avec la taille des fibres musculaires et selon la classification typologique des fibres musculaires squelettiques. On doit vérifier :

$$T0_I < T0_{IIa} < T0_{IIb}$$

où $T0_I$, $T0_{IIa}$ et $T0_{IIb}$ sont les tensions isométriques tétaniques des fibre de type I, IIa et IIb, respectivement.

Ces inégalités sont confirmées par divers mesures expérimentales [29,30,31,32].

Tension minimale à la fin de la phase 1 d'un échelon de longueur (T1)

Présence de la viscosité

Pour de nombreux physiologistes, des forces engendrées par la viscosité sont présentes et mesurées pour des allongements et des raccourcissements réalisés sur des fibres musculaires au repos, mais lorsque ces mêmes fibres sont stimulées et raccourcies, l'influence de la viscosité disparaît ou est tenue pour négligeable [2, 8, 33, 34]. Les développements menés dans le Supplément S4.J révèlent au contraire que les forces de viscosité concourent de manière conséquente à la chute de la tension observée à la fin de la phase 1 d'un échelon de longueur. Cette différence d'interprétation s'explique : le hs d'une fibre musculaire est usuellement représenté par un modèle à plusieurs composants élastiques et visqueux répartis entre les 2 disques M et Z constitutifs du hs ; voir les dispositifs rhéologiques de Maxwell et de Voigt présentés à la Fig 35 dans [2], Fig 5 dans [35] ou Fig 1 dans [34]. Les équations rattachées à ces schémas se basent sur les vitesses relatives entre les 2 disques ; dans le cadre d'un hs isolé, les effets de la viscosité sont effectivement négligeables ; voir paramètre v défini en (15) dont l'ordre de grandeur est 10^{-8} nm^{-1} . Dans notre modèle, l'élément visqueux est représenté par un ressort rattaché à l'extrémité fixe de la fibre (Fig. J1 et J6 du Supplément S4.J), aussi les calculs portent sur les vitesses absolues des disques M et Z. Un hs ne peut être pas isolé des autres hs et la myofibrille constituée de ressorts disposés en série et en parallèle doit être étudiée dans son ensemble. Des calculs émergent un coefficient multiplicateur (K) de la pente d'origine élastique (χ) qui par l'entremise de l'équation (20) accorde théorie et observation. Les valeurs de K_{z1} et K_{z2} affichées dans la Table 1 relatives aux exemples étudiés sont comprises entre 1.3 et 2, et s'avèrent décisives pour l'évaluation de T1.

Adéquation du modèle avec les données expérimentales

Les équations du modèle épousent correctement les courbes expérimentales de $pT1$ en fonction de $\overline{\Delta X}$; voir figures de l'article et du Supplément S4.J. L'incurvation convexe de la pente présente dans la Zone mixte (Fig 3A) est observable dans de nombreuses publications [1,2,5,7,33,36,37,38,39,40,41,42,43,44]. A notre connaissance, notre modèle est le premier à apporter une explication. L'imputation des forces de viscosité dans les équations implique que les raccourcissements des hs d'une myofibrille ne sont plus égaux. Les raccourcissements s'effectuent de manière croissante des hs proximaux, i.e. proches de l'extrémité fixe de la fibre, jusqu'aux hs distaux, i.e. contigus à l'extrémité mobile de la fibre (Fig J1 et J4). Avec les équations (20) et (21), le changement entre les 2 pentes ($K_{z1} \cdot \chi_{z1}$) et ($K_{z2} \cdot \chi_{z2}$) relatives aux Zone 1 Vraie et Zone 2 Vraie se fait progressivement dans la Zone Mixte où les raccourcissements des hs distaux sont en Zone 2 tandis que ceux des hs proximaux sont toujours en Zone 1.

Une preuve supplémentaire de la variabilité croissante des raccourcissements des hs caractérisée à la fin de la phase 1 d'un échelon de longueur est donnée à la Fig 5 dans [8] où la raideur du segment qui

est mesurée avec des hs proximaux proches du transducteur est supérieure à la raideur de la fibre évaluée à partir de hs situés au centre de la myofibrille.

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

Le paragraphe J.7 du Supplément S4.J est consacré au rôle de τ_{p1} et le modèle indique que les forces de viscosité s'atténuent lorsque τ_{p1} augmente (et inversement) conformément aux observations ; voir Fig 4B de [45]. L'étude de la Fig J3 souligne la problématique relative à la valeur de τ_{p1} : soit τ_{p1} est brève, i.e inférieure à 0.2 ms comme recommandé, et les forces de viscosité sont fortement présentes, soit τ_{p1} est supérieure à 0.2 ms et le rôle de la viscosité diminue mais l'initiation rapide des têtes de myosine propre à la phase 2 commence durant la phase 1 et perturbe l'interprétation.

Influence de la valeur de la tension tétanique intermédiaire ou instantanée (T_{0i})

Le paragraphe J.11 du supplément S4.J est préposé aux développements théoriques de ce thème dont les principales déductions sont synthétisées dans la section Méthodes. Les travaux expérimentaux portés à notre connaissance dans lesquels T_{0i} se trouve modifiée sont expliqués et prédits par le modèle. La section Résultats consacré à ce thème et les paragraphes J12 à J15 illustrent la solidité des équations. A nouveau le rôle de la viscosité se révèle primordial. On relève ainsi que la diminution de T_{0i} induit celle de q_i par le biais de l'expression (27), et augmente exponentiellement K_i d'après l'égalité (26). Ce fait explique pourquoi la présence de la viscosité est si accusée lorsque la fibre est au repos ($T_{0i} \approx 0$).

« Nanoscope » analytique

De l'équation (24) se déduisent les formulations instantanées ou intermédiaires de la raideur normalisée (e_i/e_0) et du déplacement contraint (Y_i) en fonction de pT_{0i} . Ces expressions conduisent au calcul de l'étendue angulaire intermédiaire ($\delta\theta_{T,i}$) en (31a) et (31b). On acquiert ainsi un « nanoscope » qui permet d'analyser la densité uniforme intermédiaire de l'angle θ entre les deux états d'équilibre, le relâchement total ($T_{0i}=0$; $\delta\theta_{T,i}=0$) et le plateau tétanique isométrique ($T_{0i} = T_0$; $\delta\theta_{T,i} = \delta\theta_T$). L'évolution de $\delta\theta_{T,i}$ se formule de 4 manières : (1) Montée de type exponentiel de 0 jusqu'à $\delta\theta_T$ représentative d'une variation de la concentration intracellulaire, de la présence d'un perturbateur ou d'un inhibiteur de *cross-bridges* (encart de la Fig J11b); (2) Descente de type exponentielle de $\delta\theta_{Max}$ jusqu'à $\delta\theta_T$, caractéristique de la montée de la tension du repos jusqu'au plateau tétanique isométrique (Fig 5a, J12a, J12b, J12c et J13a); (3) Descente sigmoïdale de $\delta\theta_T$ jusqu'à 0, spécifique à la phase de relaxation qui suit l'arrêt de la stimulation.(Fig 5a) ; (4) Montée sigmoïdale de $\delta\theta_T$ jusqu'à $\delta\theta_{Max}$, emblématique de la phase 4 d'une série d'échelon de force menant à la relation F/V (Fig 6a, encarts des Fig J14a et J14b); à l'appui de la description donnée à la Fig 14 dans [12], cette montée sigmoïdale corrobore l'explication livrée dans la rubrique « Discussion » du Papier 1 au « Pourquoi le

pas maximal parait plus court pour les tensions importantes ? ». Ce résultat sera à nouveau confirmé avec les calculs menés au Papier compagnon 6.

Les 4 évolution de $\delta\theta_{r,i}$ sont explicitées empiriquement avec les équations données de (J76) à (J78). Ces expressions qui sont inspirées des lois logistiques de Pierre François Verhulst devraient être démontrables.

Etude du *slack test* en guise de conclusion

L'importante variabilité des raccourcissements des hs observée à la fin de la phase 1 d'un échelon de longueur de grande taille ($\overline{\Delta X} < -\delta X_{Max}$) explique les résultats du *slack test*. Plus l'échelon est grand, plus la vitesse de raccourcissement est importante et plus la viscosité devient influente avec hausse exponentielle du coefficient K associée à une diminution du paramètre visqueux q (Fig J3). Ce cas particulier est illustré à la Fig J4 pour q=1.5, cas où les différences entre longueurs de raccourcissement sont très marquées selon la position du hs au sein de la myofibrille.

A la fin de la phase 1, i.e. t=0 d'après la Fig 1, les hs se divisent en 3 catégories.

1/ hs distaux : le raccourcissement de ces hs est supérieur en module à δX_{Max} , et toutes les têtes de myosine qui étaient en WS avant l'échelon sont maintenant détachées tandis que de nouvelles têtes s'apprêtent à initier lentement un WS (voir Papier 5) ; la tension appliquée aux bords de chacun de ces hs est nulle et est à l'origine de la plasticité de la fibre.

2/ hs proximaux : comme le raccourcissement de ces hs est nul ou quasi nul, il n'y a pas de changement et toutes les têtes de myosine initialement en WS restent opérationnelles à la fin de la phase 1; la tension aux bornes de ces hs est toujours égale à T/N_m où T est la tension avant l'échelon et où N_m est le nombre de myofibrilles.

3/ hs centraux : le raccourcissement de ces hs est soit en Zone 1, soit en Zone 2 ; la tension aux bornes de ces hs varie progressivement de T/N_m à 0.

Après la phase 1 d'un échelon de *slack test*, la fibre retourne à l'équilibre statique avec disparition rapide de la viscosité (< 0.5 ms) et rééquilibrage de la longueur des raccourcissements autour de la valeur moyenne $|\overline{\Delta X}|$.

Nous projetons une série d'expériences par la pensée.

1/ Le plateau tétanique isométrique est atteint avec une longueur moyenne de sarcomère égale à 2.5 μm . Puis la fibre est raccourcie à une vitesse constante (u_{Max}) qui correspond à la vitesse maximale observée durant la phase 4 d'un échelon de force. Nous choisissons à titre d'exemple la valeur présentée à la Fig 2 du Papier 1, soit en module :

$$u_{Max} = 2 \text{ nm}\cdot\text{ms}^{-1} \text{ par hs}$$

En 1^{ère} approximation, la densité uniforme de θ pour tous les hs de la fibre s'étend sur $\delta\theta_{\text{Max}}$ avec $pT0_i$ proche de zéro conformément à la Fig 6a.

Lorsque la rampe isotonique réalisée à u_{Max} atteint une amplitude de 300 nm pour une longueur moyenne de sarcomère égale à 2.2 μm , on applique un échelon de longueur de grande taille avec « $\overline{\Delta X} = -20 \text{ nm}$ ».

Après la fin de la phase 1, les hs distaux et centraux se rééquilibrent en tension et en longueur. Du côté des hs proximaux qui ne se sont pas raccourcis, la densité uniforme de θ est à $t=0$ identique à celle avant l'échelon, i.e. $\delta\theta_{\text{Max}}$. De manière semblable à la phase 4 d'un échelon de force correspondant à une très faible tension proche de zéro, les hs proximaux se raccourcissent après la fin de la phase 1 à la vitesse u_{Max} sur toute la longueur $|\overline{\Delta X}|$ pendant la durée τ_{slack} , soit :

$$\tau_{\text{slack}} = \frac{|\overline{\Delta X}|}{u_{\text{Max}}} \quad (37a)$$

Une fois que les hs proximaux sont à la bonne longueur au temps $t = \tau_{\text{slack}}$, le rééquilibrage est achevé et la tension de la fibre s'accroît à partir de zéro, signifiant la fin du *slack*.

On réitère ce processus pour 3 autres échelons de longueur avec « $\overline{\Delta X} = -40 \text{ nm}, -60 \text{ nm}$ et -80 nm ».

Les commentaires sont similaires et la relation (37a) reste valide pour les 3 autres échelons.

La relation $|\overline{\Delta X}|/\tau_{\text{slack}}$ établie en (37a) est représentée sur la Fig 7 par une droite rouge de pente u_{Max} passant par l'origine et par les 4 ronds rouges symbolisant les 4 échelons expérimentés par la pensée.

2/ On recommence l'expérience en choisissant une vitesse inférieure ($0.7 \cdot u_{\text{Max}}$) pour la rampe isotonique. Après tétanisation isométrique où la longueur moyenne des sarcomères est 2.5 μm , la fibre est raccourcie à une vitesse constante égale à ($0.7 \cdot u_{\text{Max}}$). En 1^{ère} approximation, la densité uniforme de θ pour tous les hs de la fibre s'étend sur une étendue angulaire $\delta\theta_{T,0.7}$ inférieure à $\delta\theta_{\text{Max}}$ conformément à la Fig 6a.

Puis une fois l'amplitude de la rampe isotonique ayant atteint 300 nm, un échelon de longueur de grande taille égal à -20 nm est appliqué. Pour les hs proximaux qui ne se sont pas raccourcis, la densité uniforme de θ est inchangée et reste égale à $\delta\theta_{T,0.7}$. Puisque que la tension exercée aux bords de ces hs est supérieure à celle du cas précédent, les hs proximaux se raccourcissent à une vitesse ($u_{0.7}$) supérieure à u_{Max} sur une distance maximale égale au pas maximal d'une tête de myosine (δX_{Max}). Puis les nouvelles têtes initient lentement un WS, la distribution de θ dans les hs proximaux s'étend à nouveau uniformément sur $\delta\theta_{\text{Max}}$ et la vitesse de raccourcissement redevient u_{Max} sur la distance restante ($|\overline{\Delta X}| - \delta X_{\text{Max}}$).

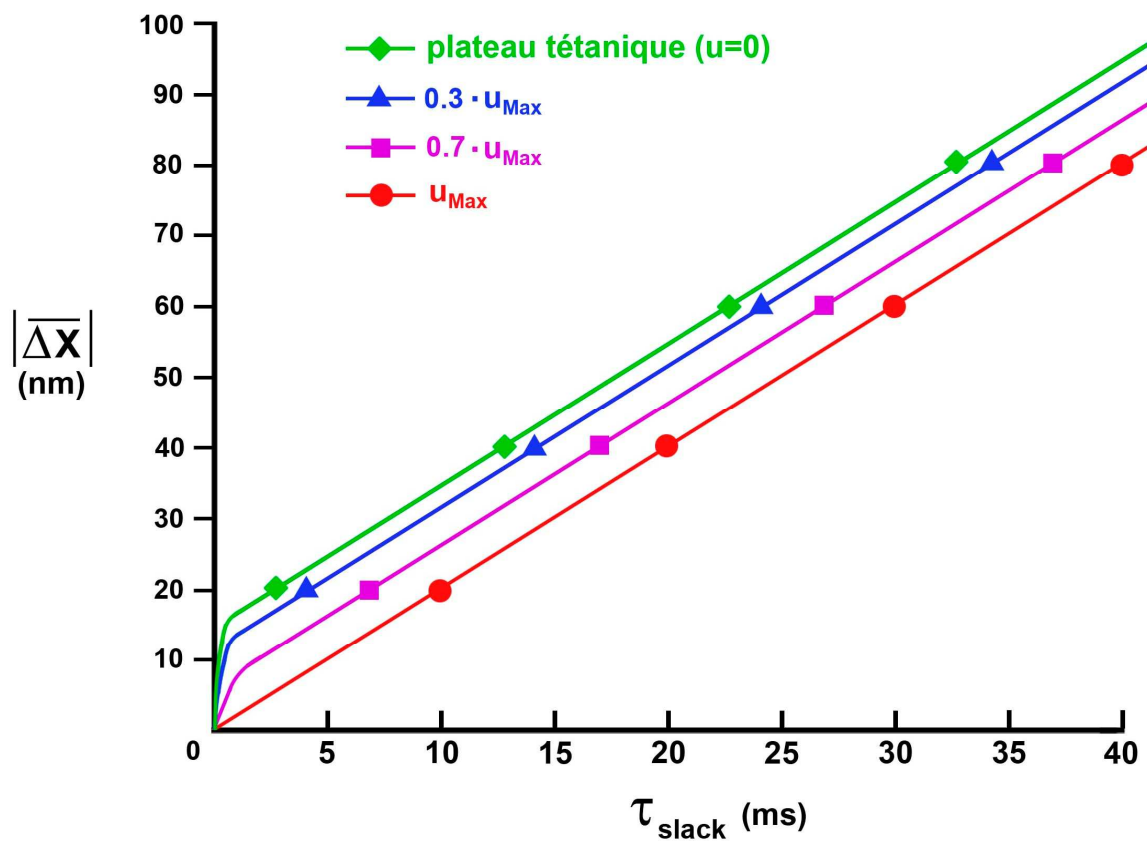


Fig 7. Relation théorique entre l'échelon de longueur ($|\overline{\Delta X}|$) et la durée de la plasticité de la fibre (τ_{slack}) selon la valeur de la vitesse de raccourcissement de la rampe isotonique précédant l'échelon de longueur.

Pour tenir compte de ce démarrage plus rapide sur δX_{Max} par rapport au cas précédent, un décalage temporel ($\tau_{0,7}$) est introduit, soit :

$$\tau_{slack} = \frac{|\overline{\Delta X}|}{u_{Max}} - \tau_{0,7} \quad (37b)$$

avec

$$\tau_{0,7} \approx \delta X_{Max} \cdot \left(\frac{1}{u_{Max}} - \frac{1}{u_{0,7}} \right)$$

Une fois que les hs proximaux sont à la bonne longueur au temps $t = \tau_{slack}$, le rééquilibrage est achevé et la tension de la fibre s'accroît à partir de zero, signifiant la fin du *slack*.

On réitère ce processus pour 3 autres échelons de longueur avec $\overline{\Delta X} = -40$ nm, -60 nm ou -80 nm. Les commentaires sont similaires : à la fin de la phase 1, la densité uniforme de θ est égale à $\delta\theta_{T,0,7}$ et les hs proximaux se raccourcissent avec la vitesse $u_{0,7}$ sur δX_{Max} . Puis la vitesse de raccourcissement redevient u_{Max} sur ($|\overline{\Delta X}| - \delta X_{Max}$). L'expression (37b) reste valable avec le même décalage temporel $\tau_{0,7}$ pour chacun des 3 autres échelons.

La relation $|\overline{\Delta X}|/\tau_{slack}$ établie en (37b) est représentée sur la Fig 7 par une droite violette de pente u_{Max} passant par 4 carrés violets symbolisant les 4 échelons de longueur. Pour une même valeur d'échelon, le carré violet est situé à gauche du point rouge et l'écart temporel entre chaque carré violet et chaque point rouge est égal à $\tau_{0,7}$.

3/ On recommence l'expérience en choisissant une vitesse plus faible ($0.3 \cdot u_{Max}$) pour la rampe isotonique. Puisque que la tension exercée aux bords de ces hs est supérieure à celle du cas précédent, les hs proximaux se raccourcissent à une vitesse ($u_{0,3}$) supérieure à $u_{0,7}$ sur l'étendue δX_{Max} . Puis les nouvelles têtes initient lentement un WS et la vitesse de raccourcissement redevient u_{Max} sur la distance restante à parcourir ($|\overline{\Delta X}| - \delta X_{Max}$). Pour tenir compte de ce démarrage plus rapide sur δX_{Max} , un décalage temporel ($\tau_{0,3} > \tau_{0,7}$) est introduit, soit :

$$\tau_{slack} = \frac{|\overline{\Delta X}|}{u_{Max}} - \tau_{0,3} \quad (37c)$$

avec

$$\tau_{0,3} \approx \delta X_{Max} \cdot \left(\frac{1}{u_{Max}} - \frac{1}{u_{0,3}} \right)$$

On réitère ce processus pour 3 autres échelons de longueur avec $\overline{\Delta X} = -40$ nm, -60 nm ou -80 nm.

Les commentaires sont similaires et l'expression (37c) reste valable avec le même décalage temporel $\tau_{0,3}$ pour chacun des 3 autres échelons.

La relation $|\overline{\Delta X}|/\tau_{\text{slack}}$ établie en (37c) est représentée sur la Fig 7 par une droite bleue de pente u_{Max} passant par 4 triangles bleus symbolisant les 4 échelons de longueur. Pour une même valeur d'échelon, le triangle bleu est situé à gauche du carré violet, l'écart temporel entre chaque triangle bleu et chaque point rouge est égal à $\tau_{0,3}$.

4/ On termine l'expérience en choisissant une vitesse nulle caractéristique du plateau tétanique isométrique où la tension exercée aux bords de chaque hs est maximale ($T0/N_m$). Juste après la fin de la phase 1, les hs proximaux se raccourcissent à une vitesse (u_0) supérieure à $u_{0,3}$ sur δX_{Max} puis la vitesse de raccourcissement redevient u_{Max} sur la distance restante à parcourir ($|\overline{\Delta X}| - \delta X_{\text{Max}}$). Pour tenir compte de ce démarrage plus rapide sur δX_{Max} , un décalage temporel ($\tau_0 > \tau_{0,3}$) est introduit:

$$\tau_{\text{slack}} = \frac{|\overline{\Delta X}|}{u_{\text{Max}}} - \tau_0. \quad (37d)$$

avec

$$\tau_0 \approx \delta X_{\text{Max}} \cdot \left(\frac{1}{u_{\text{Max}}} - \frac{1}{u_0} \right)$$

La relation $|\overline{\Delta X}|/\tau_{\text{slack}}$ établie en (37d) est représentée sur la Fig 7 par une droite verte de pente u_{Max} passant par 4 losanges verts symbolisant les 4 échelons de longueur. Pour une même valeur d'échelon, le losange vert est situé à gauche du triangle bleu et l'écart temporel entre chaque losange vert et chaque point rouge est égal à τ_0 .

Il se trouve que cette série d'expériences a été réalisée sur une fibre de grenouille ; voir description associée à la Fig 3 dans [46]. La relation $|\overline{\Delta X}|/\tau_{\text{slack}}$ qui est explorée pour 5 vitesses de la rampe isotonique et pour 4 échelons de longueur est représentée à la Fig 4A dans [46] et est, à quelques détails près, la copie conforme de la Fig 7. Pour information, avec les valeurs recueillis sur la Fig 4A dans [46], les ordres de grandeur relatifs à τ_0 et u_0 sont respectivement 5.5 ms et 20 nm.ms⁻¹.

K.A. Edman est le premier à avoir réalisé l'expérience du *slack test* [47] et à avoir indiqué que la pente de la droite reliant les points de la relation $|\overline{\Delta X}|/\tau_{\text{slack}}$ était égale à u_{Max} .

L'explication apportée aux résultats expérimentaux du *slack test* apporte une nouvelle démonstration du rôle prééminent de la viscosité lors de raccourcissements rapides. Il en est d'ailleurs de même pour les allongements rapides.

Informations supplémentaires (à lire après les références du Papier 4)

Supplément S4.I : Calculs relatifs à T0 et T1_{Elas}

I.1 Préambule : relation d'homogénéité entre lois uniformes discrète et continue

I.2 Cas où les seules actions en présence sont les forces et moments de liaisons inter-segmentaires

I.3 Cas isométrique

I.4 Relation linéaire entre le déplacement du demi-sarcomère droit (hsR) et la rotation du levier appartenant à une tête en WS

I.5 Calcul de pT1_{Elas}, la tension relative appliquée à la fin de la phase 1 d'un échelon de longueur en absence de viscosité

I.6 Redéfinition des Zones 1 et 2

Références du Supplément S4.I

Supplément S4.J : Calcul de T1 avec ses deux composantes élastique et visqueuse

J.1 Force de viscosité

J.2 Forces de viscosité lors du raccourcissement ($\Delta L < 0$) ou de l'allongement ($\Delta L > 0$) d'une fibre musculaire

J.3 Calcul de la tension à la fin de la phase 1 en présence de viscosité lorsque tous les raccourcissements des hs appartiennent à la Zone 1

J.4 Calcul de la tension à la fin de la phase 1 en présence de viscosité lorsque tous les raccourcissements des hs appartiennent à la Zone 2

J.5 Calcul de la tension à la fin de la phase 1 en présence de viscosité lorsque tous les allongements et raccourcissements des hs appartiennent à la Zone O

J.6 Application avec étude d'un exemple

J.7 Relation explicite de la tension à la fin de la phase 1 après un échelon de longueur dans la Zone Élargie

J.8 Forces induites par la présence de la viscosité

J.9 Influence de la durée de la phase 1 (τ_{p1})

J.10 Influence de la tension du plateau tétanique en conditions isométriques (T0)

J.11 Influence de la tension tétanique instantanée ou intermédiaire (T0_i)

J.12 Etude du déplacement contraint instantané (Y_i) et de l'étendue angulaire instantanée ($\delta\theta_{T,i}$) avec un exemple

J.13 Etude de l'étendue linéaire instantané ($\delta X_{T,i}$) et de la raideur normalisée instantanée (e_i/e_0) lors de la montée jusqu'au plateau tétanique selon 3 modèles

J.14 Etude de l'étendue linéaire instantané ($\delta X_{T,i}$), de la raideur instantanée rapportée à T0_c ($e_i/T0_c$) et du déplacement contraint instantané (Y_i) lors de la montée de la tension jusqu'au plateau tétanique

J.15 Etude de la raideur normalisée intermédiaire (e_i/e_0) durant la phase 4 d'une série d'échelons de force où la tension et la vitesse de raccourcissement sont constants

J.16 Facteurs influant sur les forces de viscosité

Références du Supplément S4.J

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. **Huxley AF, Simmons RM (1971)** Mechanical properties of the cross-bridges of frog striated muscle. *J Physiol* 218 Suppl: 59P-60P.
4. **Rayment I, Holden HM, Whittaker M, Yohn CB, Lorenz M, et al. (1993)** Structure of the actin-myosin complex and its implications for muscle contraction. *Science* 261: 58-65.
5. **Piazzesi G, Lucii L, Lombardi V (2002)** The size and the speed of the working stroke of muscle myosin and its dependence on the force. *J Physiol* 545: 145-151.
6. **Huxley AF (2000)** Mechanics and models of the myosin motor. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 355: 433-440.
7. **Ford LE, Huxley AF, Simmons RM (1981)** The relation between stiffness and filament overlap in stimulated frog muscle fibres. *J Physiol* 311: 219-249.
8. **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.
9. **Piazzesi G, Dolfi M, Brunello E, Fusi L, Reconditi M, et al. (2014)** The myofilament elasticity and its effect on kinetics of force generation by the myosin motor. *Arch Biochem Biophys* 552-553: 108-116.
10. **Gordon AM, Huxley AF, Julian FJ (1966)** The variation in isometric tension with sarcomere length in vertebrate muscle fibres. *J Physiol* 184: 170-192.
11. **Huxley H, Reconditi M, Stewart A, Irving T (2006)** X-ray interference studies of crossbridge action in muscle contraction: evidence from quick releases. *J Mol Biol* 363: 743-761.
12. **Huxley H, Reconditi M, Stewart A, Irving T (2006)** X-ray interference studies of crossbridge action in muscle contraction: evidence from muscles during steady shortening. *J Mol Biol* 363: 762-772.
13. **Piazzesi G, Reconditi M, Linari M, Lucii L, Bianco P, et al. (2007)** Skeletal muscle performance determined by modulation of number of myosin motors rather than motor force or stroke size. *Cell* 131: 784-795.
14. **Reconditi M, Brunello E, Linari M, Bianco P, Narayanan T, et al. (2011)** Motion of myosin head domains during activation and force development in skeletal muscle. *Proc Natl Acad Sci U S A* 108: 7236-7240.
15. **Reconditi M, Linari M, Lucii L, Stewart A, Sun YB, et al. (2004)** The myosin motor in muscle generates a smaller and slower working stroke at higher load. *Nature* 428: 578-581.
16. **Linari M, Bottinelli R, Pellegrino MA, Reconditi M, Reggiani C, et al. (2004)** The mechanism of the force response to stretch in human skinned muscle fibres with different myosin isoforms. *J Physiol* 554: 335-352.
17. **Brunello E, Fusi L, Reconditi M, Linari M, Bianco P, et al. (2009)** Structural changes in myosin motors and filaments during relaxation of skeletal muscle. *J Physiol* 587: 4509-4521.
18. **Lombardi V, Piazzesi G, Ferenczi MA, Thirlwell H, Dobbie I, et al. (1995)** Elastic distortion of myosin heads and repriming of the working stroke in muscle. *Nature* 374: 553-555.
19. **Corrie JE, Brandmeier BD, Ferguson RE, Trentham DR, Kendrick-Jones J, et al. (1999)** Dynamic measurement of myosin light-chain-domain tilt and twist in muscle contraction. *Nature* 400: 425-430.
20. **Irving M, Piazzesi G, Lucii L, Sun YB, Harford JJ, et al. (2000)** Conformation of the myosin motor during force generation in skeletal muscle. *Nat Struct Biol* 7: 482-485.

21. **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.
22. **Knowles AC, Ferguson RE, Brandmeier BD, Sun YB, Trentham DR, et al. (2008)** Orientation of the essential light chain region of myosin in relaxed, active, and rigor muscle. *Biophys J* 95: 3882-3891.
23. **Romano D, Brandmeier BD, Sun YB, Trentham DR, Irving M (2012)** Orientation of the N-terminal lobe of the myosin regulatory light chain in skeletal muscle fibers. *Biophys J* 102: 1418-1426.
24. **Bouttier L, Gandit M, Martini J, Serret C, Schwartz C (2006)** *Pratiques de la statistique. Expérimenter, modéliser et simuler.* Paris: VUIBERT.
25. **Brunello E, Bianco P, Piazzesi G, Linari M, Reconditi M, et al. (2006)** Structural changes in the myosin filament and cross-bridges during active force development in single intact frog muscle fibres: stiffness and X-ray diffraction measurements. *J Physiol* 577: 971-984.
26. **Caremani M, Dantzig J, Goldman YE, Lombardi V, Linari M (2008)** Effect of inorganic phosphate on the force and number of myosin cross-bridges during the isometric contraction of permeabilized muscle fibers from rabbit psoas. *Biophys J* 95: 5798-5808.
27. **Linari M, Caremani M, Lombardi V (2010)** A kinetic model that explains the effect of inorganic phosphate on the mechanics and energetics of isometric contraction of fast skeletal muscle. *Proc Biol Sci* 277: 19-27.
28. **Tsaturyan AK, Bershtitsky SY, Koubassova NA, Fernandez M, Narayanan T, et al. (2011)** The fraction of myosin motors that participate in isometric contraction of rabbit muscle fibers at near-physiological temperature. *Biophys J* 101: 404-410.
29. **Edman KA, Mulieri LA, Scubon-Mulieri B (1976)** Non-hyperbolic force-velocity relationship in single muscle fibres. *Acta Physiol Scand* 98: 143-156.
30. **Bottinelli R, Canepari M, Pellegrino MA, Reggiani C (1996)** Force-velocity properties of human skeletal muscle fibres: myosin heavy chain isoform and temperature dependence. *J Physiol* 495 (Pt 2): 573-586.
31. **Larsson L, Moss RL (1993)** Maximum velocity of shortening in relation to myosin isoform composition in single fibres from human skeletal muscles. *J Physiol* 472: 595-614.
32. **Rome LC, Sosnicki AA, Goble DO (1990)** Maximum velocity of shortening of three fibre types from horse soleus muscle: implications for scaling with body size. *J Physiol* 431: 173-185.
33. **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.
34. **Fusi L, Brunello E, Reconditi M, Piazzesi G, Lombardi V (2014)** The non-linear elasticity of the muscle sarcomere and the compliance of myosin motors. *J Physiol* 592: 1109-1118.
35. **Colombini B, Nocella M, Bagni MA, Griffiths PJ, Cecchi G (2010)** Is the cross-bridge stiffness proportional to tension during muscle fiber activation? *Biophys J* 98: 2582-2590.
36. **Julian FJ, Sollins MR (1975)** Variation of muscle stiffness with force at increasing speeds of shortening. *J Gen Physiol* 66: 287-302.
37. **Goldman YE, Simmons RM (1986)** The stiffness of frog skinned muscle fibres at altered lateral filament spacing. *J Physiol* 378: 175-194.
38. **Lombardi V, Piazzesi G (1990)** The contractile response during steady lengthening of stimulated frog muscle fibres. *J Physiol* 431: 141-171.
39. **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.
40. **Piazzesi G, Linari M, Lombardi V (1994)** The effect of hypertonicity on force generation in tetanized single fibres from frog skeletal muscle. *J Physiol* 476: 531-546.
41. **Linari M, Lombardi V, Piazzesi G (1997)** Cross-bridge kinetics studied with staircase shortening in single fibres from frog skeletal muscle. *J Muscle Res Cell Motil* 18: 91-101.

42. **Piazzesi G, Linari M, Reconditi M, Vanzi F, Lombardi V (1997)** Cross-bridge detachment and attachment following a step stretch imposed on active single frog muscle fibres. *J Physiol* 498 (Pt 1): 3-15.
43. **Linari M, Woledge RC (1995)** Comparison of energy output during ramp and staircase shortening in frog muscle fibres. *J Physiol* 487 (Pt 3): 699-710.
44. **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.
45. **Barclay CJ, Woledge RC, Curtin NA (2010)** Inferring crossbridge properties from skeletal muscle energetics. *Prog Biophys Mol Biol* 102: 53-71.
46. **Vandenboom R, Hannon JD, Sieck GC (2002)** Isotonic force modulates force redevelopment rate of intact frog muscle fibres: evidence for cross-bridge induced thin filament activation. *J Physiol* 543: 555-566.
47. **Edman KA (1979)** The velocity of unloaded shortening and its relation to sarcomere length and isometric force in vertebrate muscle fibres. *J Physiol* 291: 143-159.

Supplément S4.I du PAPIER 4

Calculs de T0 et de T1_{Elas}

I 1 Préambule : relation d'homogénéité entre lois uniformes discrète et continue

L'hypothèse 4 énoncée dans le Papier 2 indique que le levier (S1b) d'une tête de myosine en *working stroke* (WS) se déplace dans un plan fixe. L'orientation de S1b dans ce plan fixe est donnée par l'angle θ ayant pour bornes, θ_{up} et θ_{down} , relativement aux positions *up* et *down*; les valeurs de θ_{up} et θ_{down} sont déterminées en (12a) et (12b) dans le Papier 2.

Dans un demi-sarcomère (hs) situé à droite, on considère les deux angles, θ_1 et θ_2 , tels que :

$$\theta_{down} \leq \theta_2 < \theta_1 \leq \theta_{up}$$

Soit Θ la variable aléatoire (v.a.) associée à l'angle θ ; voir définition d'une v.a. au paragraphe A.1 du Supplément S1.A du Papier compagnon 1.

La loi uniforme discrète de la v.a. discrète Θ est constituée de Λ valeurs réelles (θ_k) espacées de la même distance sur l'intervalle $[\theta_2; \theta_1]$. La probabilité (a_k) associée à chacune des Λ valeurs θ_k vérifie :

$$a_k = \frac{1}{\Lambda} \quad (I1)$$

La loi uniforme continue (\mathcal{U}) de la v.a. continue Θ sur l'intervalle $[\theta_2; \theta_1]$ se formule :

$$\mathcal{U}(\theta) = \frac{1}{\delta\theta} \cdot \mathbf{1}_{[\theta_2; \theta_1]}(\theta) \quad (I2)$$

où $\delta\theta = |\theta_2 - \theta_1|$; $\mathbf{1}$ est la fonction indicatrice définie en (A2b) dans le Supplément S1.A du Papier 1.

On étudie deux distributions uniformes de Θ dans des conditions identiques relativement à un hs droit.

Soit Λ_A , un nombre entier de têtes en WS. La v.a. discrète Θ suit une loi uniforme discrète selon (I1) et les Λ_A valeurs de θ sont espacées de la même distance ($\delta\theta_k$) sur l'intervalle $[\theta_{A2}; \theta_{A1}]$ telle que

$$\delta\theta_A = (\theta_{A2} - \theta_{A1})$$

avec $\theta_{down} \leq \theta_{A2} \leq \theta \leq \theta_{A1} \leq \theta_{up}$

Soit Λ_B , le nombre entier de têtes en WS; la v.a. discrète Θ suit une loi uniforme discrète selon (I1); les Λ_B valeurs de θ sont espacées de la même distance ($\delta\theta_k$) sur l'intervalle $[\theta_{B2}; \theta_{B1}]$ telle que

$$\delta\theta_B = (\theta_{B2} - \theta_{B1})$$

avec $\theta_{down} \leq \theta_{B2} \leq \theta \leq \theta_{B1} \leq \theta_{up}$

Nous supposons que Λ_A et Λ_B sont suffisamment grands pour que le passage au continu soit envisageable et que la v.a. Θ soit distribuée de manière uniformément continue sur $\delta\theta_A$ et $\delta\theta_B$, respectivement. Ainsi, selon que l'on considère Θ comme une v.a. discrète ou continue, par homogénéité intrinsèque des distributions uniformes discrète et continue, on vérifie d'après (I1) et (I2):

$$\frac{\Lambda_A}{\Lambda_B} = \frac{\delta\theta_A}{\delta\theta_B} \quad (I3)$$

Par symétrie, l'égalité (I3) est valable dans un hs situé à gauche.

I.2 Cas où les seules actions en présence sont les forces et moments de liaison inter-segmentaire

Une tension instantanée (T) est appliquée à une fibre isolée en isométrie ou se raccourcissant à vitesse constante (V). Le cas où les seules actions en présence sont les forces et moments de liaison est étudié au paragraphe F.3 du Supplément S2.F du Papier compagnon 2. 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 θ , et une égalité en module des tensions (T_{hs}) s'exerçant des 2 côtés du hs délimité alternativement par un Z-disk et un M-disk (Fig F1a). La tension T_{hs} se calcule en module à partir de l'équation (F14) du Supplément S2.F, reproduite ci-dessous :

$$T_{hs} = T_m = \frac{T}{N_m} = \frac{1}{L_{S1b} \cdot S_{WS}} \cdot \sum_{b=1}^{\Lambda_L} \mathcal{M}^{(b)} \quad (I4)$$

où T_m est la tension en module appliquée aux 2 extrémités de chacune des N_m myofibrilles (Fig F1a du Supplément S2.F) ; N_m est le nombre de myofibrilles de la fibre ; L_{S1b} est la longueur du levier (S1b) ; S_{WS} est une constante caractéristique de la tête de myosine définie aux égalités (13) et (14) du Papier 2 ; Λ_L est le nombre instantané de têtes de myosine en WS identique par hs ; b est le numéro indiciel d'une tête en WS ; $\mathcal{M}^{(b)}$ est le module du moment moteur instantané exercé sur le levier de la tête en WS n° b .

Soit $\overline{\mathcal{M}_L}$, le module du moment moyen instantané des Λ_L moments moteur, égal par définition à :

$$\overline{\mathcal{M}_L} = \frac{\sum_{b=1}^{\Lambda_L} \mathcal{M}^{(b)}}{\Lambda_L} \quad (I5)$$

La combinaison de (I4) et (I5) apporte :

$$T_{hs} = \frac{\Lambda_L}{L_{S1b} \cdot S_{WS}} \cdot \overline{\mathcal{M}_L} \quad (I6)$$

I.3 Cas isométrique

Dans chaque hs d'une fibre stimulée en conditions isométriques, l'hypothèse 5 édictée dans le Papier compagnon 3 établit que l'angle θ des leviers appartenant aux têtes en WS est distribuée sur l'intervalle $[\theta_2; \theta_1]$ selon la même loi uniforme (\mathcal{U}_L) :

$$\mathcal{U}_L(\theta) = \frac{1}{\delta\theta_L} \cdot \mathbf{1}_{[\theta_2; \theta_1]}(\theta) \quad (\text{I7})$$

où $\delta\theta_L$ est l'étendue angulaire égale à :

$$\delta\theta_L = |\theta_2 - \theta_1| \quad (\text{I8})$$

et où θ_1 et θ_2 sont 2 angles qui dans un hs droit vérifient les inégalités suivantes :

$$\theta_{\text{down}} \leq \theta_2 \leq \theta \leq \theta_1 \leq \theta_{\text{up}} \quad (\text{I9})$$

L'égalité (16) du Papier 3 introduit l'angle θ_T (Fig I1) et l'étendue angulaire $\delta\theta_T$ égale à 50° environ, étendue observée lors du plateau tétanique isométrique. La densité spatiale de θ a été postulée comme uniforme sur $\delta\theta_T$ par divers auteurs [1,2,3,4,5]. L'étude géométrique développée au Papier 3 mène à une résolution similaire formulée en (19) et reproduite ci-dessous :

$$\mathcal{U}_T(\theta) = \frac{1}{\delta\theta_T} \cdot \mathbf{1}_{[\theta_T; \theta_{\text{up}}]}(\theta) \quad (\text{I10})$$

La densité \mathcal{U}_T est représentée sur la Fig I2a par un rectangle vert de hauteur $(1/\delta\theta_T)$ et de largeur $\delta\theta_T$.

Durant le plateau tétanique isométrique, le nombre commun de têtes de myosine en WS par hs est Λ_0 et les Λ_0 valeurs de θ sont espacées de la même distance ($\delta\theta_0$) sur l'étendue $\delta\theta_T$.

Les conditions expérimentales étant identiques à celles qui mènent au plateau tétanique isométrique, on considère le nombre commun de têtes de myosine en WS par hs (Λ_L) tel que les Λ_L valeurs de θ sont espacées de la même distance ($\delta\theta_0$) sur l'étendue $\delta\theta_L$ définie avec (I8) et (I9). Nous conjecturons que Λ_L est suffisamment important pour envisager le passage du discret au continu, i.e. que la variable aléatoire (Θ) associée à l'angle θ est interprétée indifféremment comme une v.a. discrète ou continue. Avec (I7), (I8) et (I10), la formule (I3) devient :

$$\Lambda_L = \Lambda_0 \cdot \frac{\delta\theta_L}{\delta\theta_T} \quad (\text{I11})$$

L'hypothèse 6 postule que le moment-moteur (\mathcal{M}) présente une relation de linéarité avec θ , livrée dans l'équation (3) du Papier 4 et reproduite ci-dessous :

$$\mathcal{M}(\theta) = \mathcal{M}_{\text{up}} \cdot \frac{(\theta - \theta_{\text{down}})}{\delta\theta_{\text{Max}}} \cdot \mathbf{1}_{[\theta_{\text{down}}; \theta_{\text{up}}]}(\theta) \quad (\text{I12})$$

où \mathcal{M}_{Lup} est le moment maximal relative à la position *up* ; $\delta\theta_{\text{Max}} = |\theta_{\text{up}} - \theta_{\text{down}}|$.

Par définition de la moyenne d'une variable (\mathcal{M}) qui est une fonction bijective d'une autre variable (θ) associée à une v.a. continue (Θ) distribuée selon (I7), le calcul du moment moyen ($\overline{\mathcal{M}_L}$) s'écrit:

$$\overline{\mathcal{M}_L} = \int_{\theta_2}^{\theta_1} \mathcal{M}(\theta) \cdot \nu_L(\theta) \cdot d\theta \quad (\text{I13})$$

L'intégration de (I13) avec (I12) donne :

$$\overline{\mathcal{M}_L} = \frac{\mathcal{M}_{\text{up}} \cdot \left[\frac{\theta_1 + \theta_2}{2} - \theta_{\text{down}} \right]}{\delta\theta_{\text{Max}}} \quad (\text{I14})$$

Lorsque l'angle θ est distribué uniformément entre les 2 angles θ_1 et θ_2 , de manière discrète ou continue dans chaque hs d'une fibre stimulée isométriquement, le calcul de T_{hs} se formule après réécriture de la relation (I6) en juxtaposant les expressions (I5) et (I14) :

$$T_{\text{hs}} = \left(\frac{\Lambda_L \cdot \mathcal{M}_{\text{up}}}{L_{\text{S1b}} \cdot S_{\text{WS}} \cdot \delta\theta_{\text{Max}}} \right) \cdot \left[\frac{\theta_1 + \theta_2}{2} - \theta_{\text{down}} \right] \quad (\text{I15})$$

Le calcul de T_{hs} est effectué avec des positions angulaires prises dans un hs droit. Par symétrie on obtient un résultat identique dans un hs gauche, d'où l'indice générique « hs ».

1.3.1 Application au plateau tétanique isométrique

Lors du plateau tétanique isométrique, les bornes θ_1 et θ_2 sont θ_{up} et θ_{T} et on vérifie :

$$\delta\theta_L = \delta\theta_T \quad (\text{I16a})$$

$$\Lambda_L = \Lambda_0 \quad (\text{I16b})$$

L'angle θ_0 est situé au milieu de l'étendue $\delta\theta_T$ (Fig I1) tel que :

$$\theta_0 = \frac{\theta_{\text{up}} + \theta_{\text{T}}}{2} \quad (\text{I17})$$

Soit $T_{0_{\text{hs}}}$, la tension aux extrémités d'un hs quelconque durant le plateau tétanique isométrique. Le calcul de $T_{0_{\text{hs}}}$ s'effectue avec l'équation (I15) combinée aux égalités (I16a), (I16b) et (I17) :

$$T_{0_{\text{hs}}} = \left(\frac{\Lambda_0 \cdot \mathcal{M}_{\text{up}}}{L_{\text{S1b}} \cdot S_{\text{WS}} \cdot \delta\theta_{\text{Max}}} \right) \cdot [\theta_0 - \theta_{\text{down}}] \quad (\text{I18})$$

I.3.2 Tension relative d'une fibre stimulée en isométrie

La valeur relative de T_{hs} par rapport à T_{0hs} (pT_{hs}) se déduit à partir des égalités (I15) et (I18) associées à la relation (I11), soit :

$$pT_{hs} = \frac{T_{hs}}{T_{0hs}} = \left(\frac{\delta\theta_L}{\delta\theta_T} \right) \cdot \frac{\left[\frac{\theta_1 + \theta_2}{2} - \theta_{down} \right]}{(\theta_0 - \theta_{down})} \quad (I19)$$

Soit T_0 , la tension aux extrémités de la fibre durant le plateau tétanique isométrique. D'après l'égalité (I4) et avec l'équation (I19), la tension relative de la fibre par rapport à T_0 (pT) vaut :

$$pT = \frac{T}{T_0} = \frac{N_m \cdot T_m}{N_m \cdot T_{0m}} = \frac{T_{hs}}{T_{0hs}} = pT_{hs} \quad (I20)$$

Les tensions exercées aux extrémités de la fibre musculaire, des myofibrilles et de tous les hs sont égales lorsqu'elles sont exprimées relativement aux tensions du plateau tétanique isométrique correspondant à chacun de ces éléments.

I.4 Relation linéaire entre le déplacement d'un demi-sarcomère et la rotation du levier appartenant à une tête en WS

Pour caractériser le déplacement linéaire d'un hs selon l'axe longitudinal de la myofibrille, on recourt à l'abscisse X du point A représentant le site de fixation de la tête en WS sur le filament d'actine relativement au point D représentant la liaison rotule entre le filament de myosine et la tige S2 (Fig D2b du Supplément S2.D du Papier compagnon 2). En faisant coïncider arbitrairement le zéro des abscisses X avec l'angle θ_0 défini en (I17) et après intégration de l'équation (15) du Papier 2, la relation entre X et θ s'écrit :

$$X = L_{S1b} \cdot R_{WS} \cdot (\theta - \theta_0) \cdot \mathbf{1}_{[\theta_{down}; \theta_{up}]}(\theta) \quad (I21a)$$

où S_{WS} est une constante caractéristique de la tête de myosine définie aux égalités (13) et (14) du Papier 2 ; S_{WS} est égal à R_{WS} .

Inversement θ est exprimée en fonction de X selon :

$$\theta = \left(\theta_0 + \frac{X}{L_{S1b} \cdot R_{WS}} \right) \cdot \mathbf{1}_{[\theta_{down}; \theta_{up}]}(\theta) \quad (I21b)$$

Les relations (I21a) et (I21b) impliquent une correspondance d'échelle affine entre X et θ dans le domaine linéaire borné par θ_{down} et θ_{up} (Fig I1).

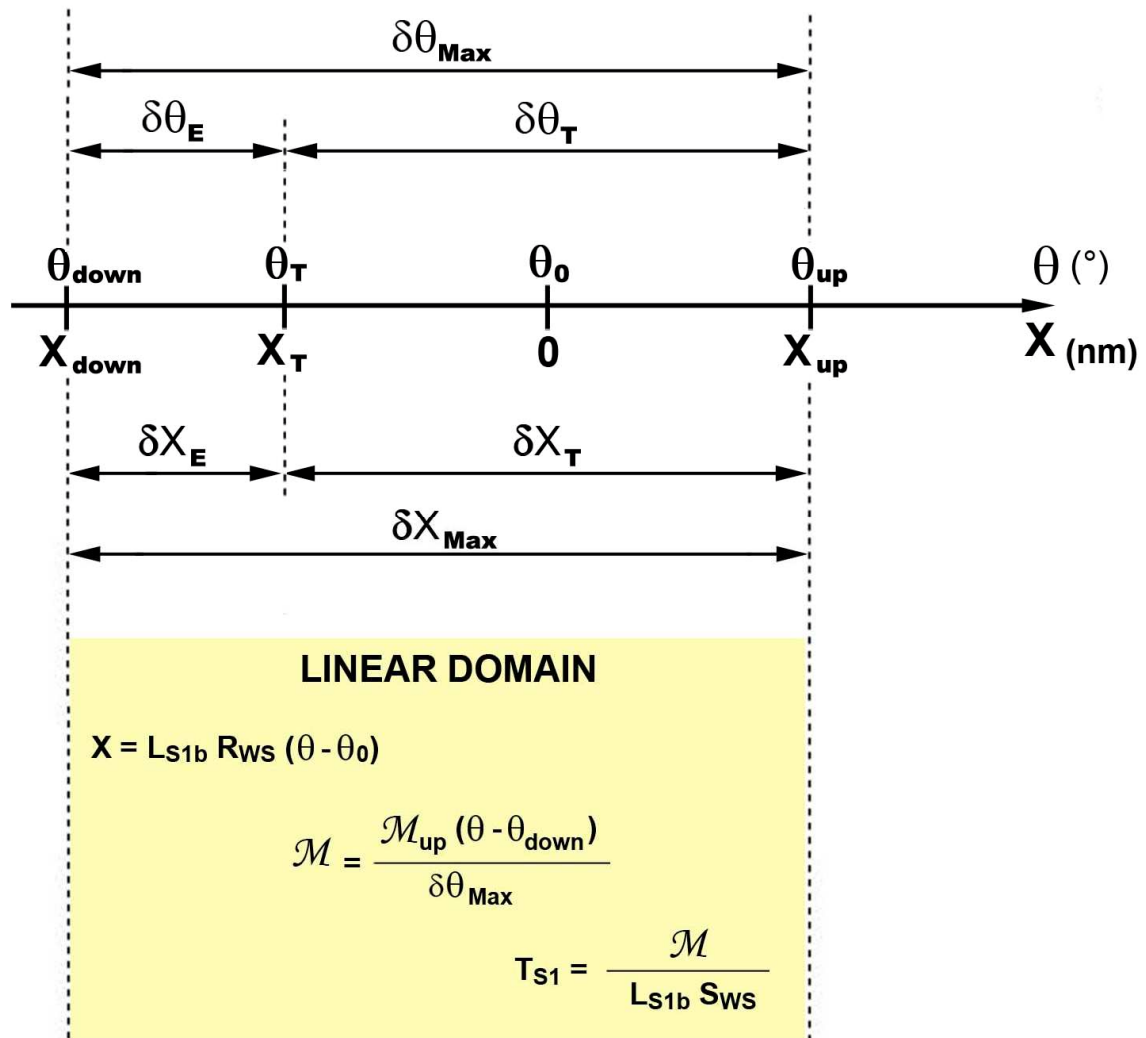


Fig I1 : Relation affine dans le domaine linéaire défini par θ_{up} et θ_{down} entre l'angle θ du levier S1b et la position relative X du filament d'actine par rapport au filament de myosine selon l'axe longitudinal d'un demi-sarcomère droit.

De ce qui précède, on déduit les égalités suivantes :

$$\delta X_T = (X_{up} - X_T) = L_{S1b} \cdot R_{WS} \cdot \delta \theta_T \quad (I22)$$

$$\delta X_E = (X_T - X_{down}) = L_{S1b} \cdot R_{WS} \cdot \delta \theta_E \quad (I23)$$

$$\delta X_{Max} = (X_{up} - X_{down}) = (\delta X_T + \delta X_E) = L_{S1b} \cdot R_{WS} \cdot \delta \theta_{Max} \quad (I24)$$

$$X_{up} = -X_T = \frac{\delta X_T}{2} \quad (I25)$$

$$X_{down} = (X_{up} - \delta X_{Max}) = \left(\frac{\delta X_T}{2} - \delta X_{Max} \right) = - \left(\frac{\delta X_{Max} + \delta X_E}{2} \right) \quad (I26)$$

$$\frac{1}{|X_{down}|} = \frac{1}{\left(\delta X_{Max} - \frac{\delta X_T}{2} \right)} = \frac{1}{L_{S1b} \cdot R_{WS} \cdot \left(\delta \theta_{Max} - \frac{\delta \theta_T}{2} \right)} \quad (I27)$$

On notera par la suite l'importance de la relation (I27).

1.4.1 Application au plateau tétanique isométrique

La tension $T0_{hs}$ est exercée par les Λ_0 têtes en WS des 2 côtés d'un hs durant le plateau tétanique isométrique. L'expression (I18) se réécrit avec la transformation de variables entre θ et X apportée en (I21b) :

$$T0_{hs} = \left(\frac{\Lambda_0 \cdot \mathcal{M}_{up}}{L_{S1b} \cdot S_{WS}} \right) \cdot \frac{|X_{down}|}{\delta X_{Max}} \quad (I28a)$$

Avec (I27), $T0_{hs}$ s'écrit aussi en fonction de δX_{Max} et δX_T :

$$T0_{hs} = \left(\frac{\Lambda_0 \cdot \mathcal{M}_{up}}{L_{S1b} \cdot S_{WS}} \right) \cdot \left(1 - \frac{\delta X_T}{2 \cdot \delta X_{Max}} \right) \quad (I28b)$$

Avec (I4), la tension du plateau tétanique isométrique se formule :

$$T0 = N_m \cdot \left(\frac{\Lambda_0 \cdot \mathcal{M}_{up}}{L_{S1b} \cdot S_{WS}} \right) \cdot \left(1 - \frac{\delta X_T}{2 \cdot \delta X_{Max}} \right) \quad (I29)$$

1.4.2 Application à une fibre stimulée en isométrie

Les 2 abscisses X_1 et X_2 correspondent aux 2 angles θ_1 et θ_2 définis en (I9). Avec (I21a), elles sont égales à :

$$\begin{aligned} X_1 &= L_{S1b} \cdot R_{WS} \cdot (\theta_0 - \theta_1) \\ X_2 &= L_{S1b} \cdot R_{WS} \cdot (\theta_0 - \theta_2) \end{aligned}$$

L'étendue linéaire (δX_L) entre X_1 et X_2 se calcule à l'aide de (I8) :

$$\delta X_L = |X_1 - X_2| = L_{S1b} \cdot R_{WS} \cdot \delta \theta_L \quad (I30)$$

Lorsque θ est distribuée uniformément entre θ_1 et θ_2 , la tension (T_{hs}) exercée par les Λ têtes en WS des 2 côtés d'un hs appartenant à une fibre stimulée isométriquement se réécrit selon (I15) et (I21b) :

$$T_{hs} = \left(\frac{\Lambda_L \cdot \mathcal{M}_{up}}{L_{S1b} \cdot S_{WS} \cdot \delta X_{Max}} \right) \cdot \left[\frac{X_1 + X_2}{2} + |X_{down}| \right] \quad (I31a)$$

Les égalités (I19) et (I20) deviennent :

$$pT = pT_{hs} = \left(\frac{\delta X_L}{\delta X_T} \right) \cdot \left[1 + \frac{(X_1 + X_2)}{2 \cdot |X_{down}|} \right] \quad (I31b)$$

1.5 Calcul de la tension à la fin de la phase 1 d'un échelon de longueur en absence de viscosité ($pT1_{Elas}$)

Durant le plateau tétanique isométrique, l'angle θ est associé à la v.a. Θ qui suit la loi uniforme \mathcal{U}_T , définie en (I10) et représentée par un rectangle vert dans la Fig I2a. La tension relative ($pT0$) associée à cette densité uniforme est égale à 1 (Fig I2a'). La fibre est ensuite raccourcie rapidement d'un échelon de longueur (ΔL) à vitesse constante (V) pendant τ_{p1} , la durée de la phase 1. Un hs quelconque se raccourcit d'un échelon de longueur (ΔX) à vitesse constante (u) durant τ_{p1} . A la fin de la phase 1, les Λ_0 leviers S1b appartenant aux Λ_0 têtes en WS subissent tous la même variation angulaire ($\Delta\theta$) d'après la relation linéaire (I21b), soit :

$$\Delta\theta = \frac{\Delta X}{L_{S1b} \cdot R_{WS}} \quad (I32)$$

A la fin de la phase 1, la tension relative exercée aux 2 bords du hs est nommée « $pT1_{Elas}$ ».

Nous supposons à l'instar de nombreux auteurs [3,5,6] qu'aucune nouvelle tête n'a le temps d'initier un WS durant la phase 1 puisque le temps moyen d'initiation rapide est de l'ordre de 1 ms [3,7,8,9,10,11,12], une durée très supérieure à 0.2 ms, la durée conseillée pour τ_{p1} [13].

On distingue deux zones pour le calcul de $pT1_{Elas}$

I.5.1 Calcul de $pT1_{Elas}$ dans la Zone 1 $\equiv [-\delta X_E; 0]$

L'étendue δX_E est représentée à la Fig I1. Le raccourcissement d'un hs (ΔX) vérifie les inégalités :

$$-\delta X_E \leq \Delta X < 0 \quad (I33a)$$

Soit avec (I21a) et (I23), les inégalités correspondantes pour la rotation $\Delta\theta$ des Λ_0 S1b :

$$-\delta\theta_E \leq \Delta\theta < 0 \quad (I33b)$$

Dans la Zone 1, les Λ_0 têtes en WS au début de la phase 1 sont toujours en WS à la fin de la phase 1 puisque les angles θ des Λ_0 leviers sont tous compris entre θ_{down} et θ_{up} . En passant du discret au continu, l'angle θ est associée à Θ , la v.a. continue distribuée uniformément sur l'intervalle $[\theta_T + \Delta\theta; \theta_{up} + \Delta\theta]$ représenté par un rectangle vert à la Fig I2b. La loi uniforme (\mathcal{U}_{z1}) s'énonce :

$$\mathcal{U}_{z1}(\theta) = \frac{1}{\delta\theta_T} \cdot \mathbf{1}_{[\theta_T + \Delta\theta; \theta_{up} + \Delta\theta]}(\theta) \quad (I34)$$

Les 2 abscisses X_1 et X_2 relatives aux 2 angles $(\theta_{up} + \Delta\theta)$ et $(\theta_T + \Delta\theta)$ se calculent avec (I21a) et (I32) :

$$X_1 = X_{up} + \Delta X \quad (I35a)$$

$$X_2 = X_T + \Delta X \quad (I35b)$$

On déduit à l'appui de (I30) et (I22) :

$$\delta X_L = \delta X_T \quad (I36)$$

Grâce à (I25), on obtient :

$$X_1 + X_2 = 2 \cdot \Delta X \quad (I37)$$

A la fin de la phase 1 de l'échelon de longueur, la vitesse s'annule et la fibre est à nouveau en isométrie. A cet instant précis, les conditions sont réunies pour appliquer (I31b), et la tension relative dans la Zone 1 ($pT1_{Elas, z1}$) se formule à l'aide de (I36) et (I37) :

$$pT1_{Elas, z1} = 1 + \frac{\Delta X}{|X_{down}|} \quad (I38)$$

En conditions isométriques, les tensions appliquées de chaque côté des hs de la fibre sont toutes égales en module. De cette assertion, on déduit avec (I38) que le raccourcissement ΔX est une constante et il se conclut que tous les hs se raccourcissent de la même variation de longueur appartenant à la Zone 1 et égale à :

$$\Delta X = \frac{\Delta L}{N_{hs}} \quad (I39)$$

où N_{hs} est le nombre de hs par myofibrille.

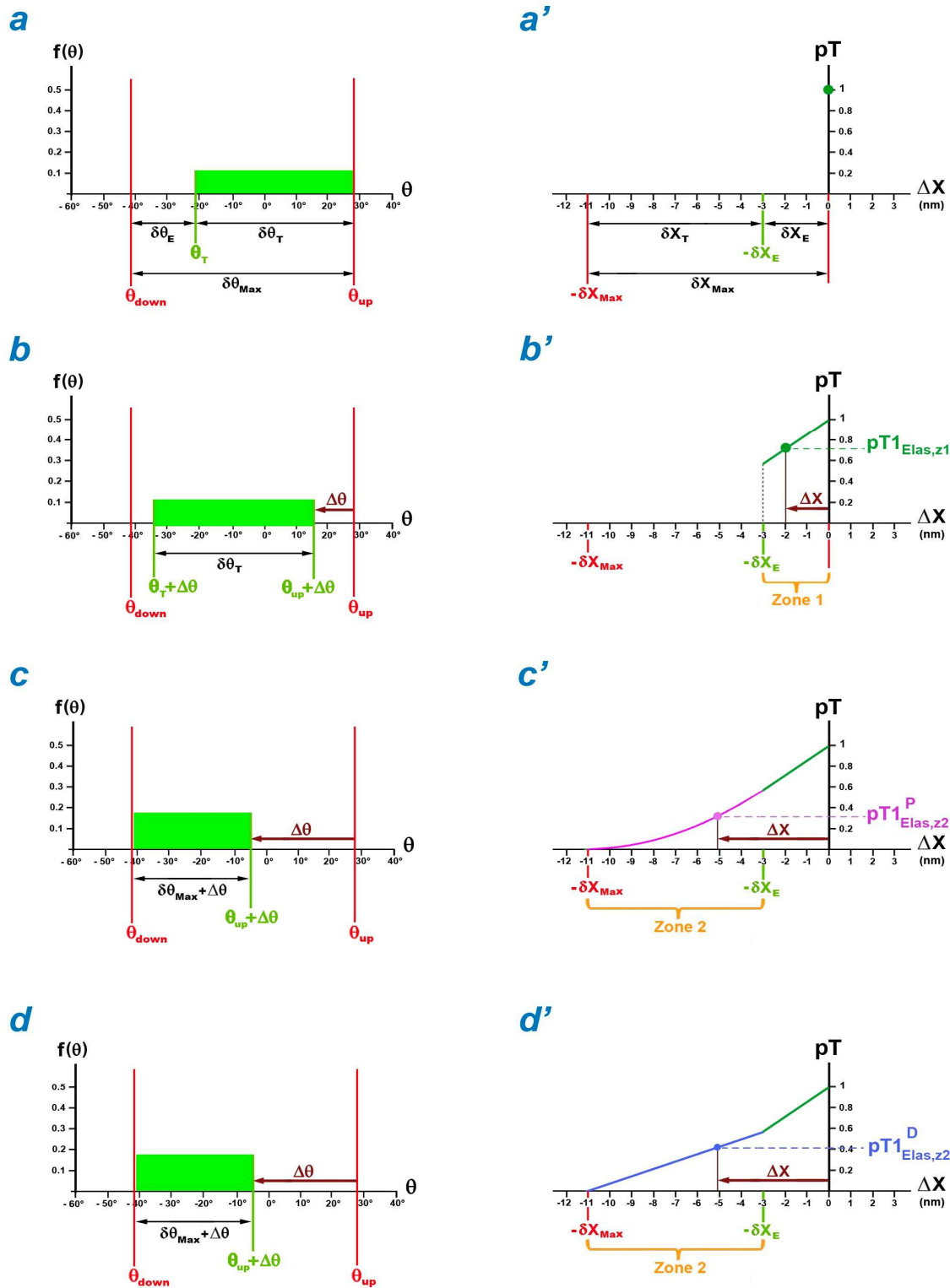


Fig I2 Distributions uniformes de θ dans un hs droit à l'origine des calculs de $pT1_{Elas}$ en fonction de l'échelon de longueur du hs (ΔX).

(a) Densité uniforme de θ entre θ_T et θ_{up} relativement aux Λ_0 têtes en WS, caractéristique du plateau tétanique isométrique. (b) Densité uniforme de θ entre $(\theta_T + \Delta\theta)$ et $(\theta_{up} + \Delta\theta)$ après la rotation $\Delta\theta$ des Λ_0 leviers. (c) et (d) Densités uniformes de θ entre θ_{down} et $(\theta_{up} + \Delta\theta)$ après la rotation $\Delta\theta$ des Λ_{WS} et Λ_0 leviers, respectivement. (a') Tension relative unitaire. (b') Segment de droite représentant la tension relative ($pT1_{Elas,z1}$) en fonction de ΔX compris entre $-\delta X_E$ et 0. (c') et (d') Arc de parabole et segment

de droite représentant, respectivement, les tensions relatives, $pT1_{Elas,z2}^P$ et $pT1_{Elas,z2}^S$, en fonction de ΔX compris entre $-\delta X_{Max}$ et $-\delta X_E$.

Dans la Zone 1, la fonction affine (I38) est représentée par un segment de droite de couleur vert foncé sur la Fig I2b'. La pente (χ_{z1}) vaut d'après (I27) :

$$\chi_{z1} = \frac{1}{|X_{down}|} = \frac{1}{L_{S1b} \cdot R_{WS} \cdot \left(\delta\theta_{Max} - \frac{\delta\theta_T}{2} \right)} \quad (I40)$$

La pente χ_{z1} dépend de plusieurs paramètres géométriques (voir Table 1 du Papier 2) caractéristiques de la tête de myosine II, i.e. L_{S1b} , $\delta\theta_{Max}$, $\delta\theta_T$, R_{WS} . Le dernier terme R_{WS} dépend lui-même des paramètres géométriques L_{S2} , d_{AMfil} , X_{AB} et Y_{AB} .

1.5.2 Premier calcul de $pT1_{Elas}$ dans la Zone 2 $\equiv [-\delta X_{Max}; -\delta X_E [$

Le raccourcissement d'un hs (ΔX) vérifie les inégalités :

$$-\delta X_{Max} \leq \Delta X < -\delta X_E < 0 \quad (I41a)$$

De (I21a) et (I24) découlent les inégalités correspondantes pour la rotation $\Delta\theta$ des Λ_0 leviers :

$$-\delta\theta_{Max} \leq \Delta\theta < -\delta\theta_E < 0 \quad (I41b)$$

Soit Λ_{WS} , le nombre de têtes encore en WS à la fin de la phase 1 parmi les Λ_0 têtes initiales, i.e. les Λ_{WS} têtes dont l'angle θ de leur levier vérifie dans un hs droit la condition :

$$\theta_{up} \leq (\theta + \Delta\theta) \quad (I42)$$

Les $(\Lambda_0 - \Lambda_{WS})$ têtes dont l'angle θ de leur levier ne vérifie pas la condition (I42) ont une contribution nulle à la tension d'après (I12).

L'angle θ des Λ_{WS} leviers S1b est associé à la v.a. Θ qui suit une loi uniforme discrète sur l'intervalle $[\theta_{down}; \theta_{up} + \Delta\theta]$ selon l'hypothèse 5 d'uniformité. En passant au continu, l'angle θ est associé à Θ , une v.a. continue distribuée selon la loi uniforme (\mathcal{U}_{z2}) qui se formule :

$$\mathcal{U}_{z2}(\theta) = \frac{1}{(\delta\theta_{Max} + \Delta\theta)} \cdot \mathbf{1}_{[\theta_{down}; \theta_{up} + \Delta\theta]}(\theta) \quad (I43)$$

La loi \mathcal{U}_{z2} est représentée sur la Fig I2c par un rectangle vert de hauteur $1/(\delta\theta_{Max} + \Delta\theta)$ et de largeur $(\delta\theta_{Max} + \Delta\theta)$.

Les 2 abscisses X_1 et X_2 relatives aux 2 angles $(\theta_{up} + \Delta\theta)$ et θ_{down} se calculent avec (I21a) et (I32) :

$$X_1 = X_{up} + \Delta X \quad (I44a)$$

$$X_2 = X_{down} \quad (I44b)$$

La somme donne :

$$X_1 + X_2 = X_{down} + X_{up} + \Delta X \quad (I45)$$

On déduit avec (I24) et (I30) :

$$\delta X_L = |X1 - X2| = \delta X_{Max} + \Delta X \quad (I46)$$

A la fin de la phase 1 de l'échelon de longueur, la vitesse de raccourcissement s'annule et la fibre est à nouveau en isométrie. A cet instant précis, les conditions sont réunies pour appliquer (I31b) et la tension relative dans la Zone 2 ($pT1_{Elas,z2}^P$; P pour Parabole) se formule en introduisant (I45) et (I46) :

$$pT1_{Elas,z2}^P = \frac{(\delta X_{Max} + \Delta X)^2}{2 \cdot \delta X_T \cdot |X_{down}|} \quad (I47)$$

L'expression (I47) est représenté par un arc de parabole (Fig I2c' ; trait mauve).

En isométrie, les tensions exercées de chaque côté des hs de la fibre sont toutes égales en module. De cette assertion, on déduit avec (I47) que le raccourcissement ΔX est une constante et il se conclut que tous les hs se raccourcissent de la même variation de longueur appartenant à la Zone 2 selon l'égalité (I39).

1.5.3 Second calcul de $pT1_{Elas}$ dans la Zone 2 $\equiv [-\delta X_{Max}; -\delta X_E [$

Lorsque le levier est en position *down*, évènement repère de la fin du *working stroke*, l'étape suivante dans le cycle chimico-mécanique du *cross-bridge* [14,15] est le détachement d'une tête de myosine qui prend effet sur une durée de quelques millisecondes. Cet évènement nommé {FastDE} est présenté au paragraphe B.5 et étudié au paragraphe B.6 du Supplément S1.B du Papier compagnon 1. Le temps de survenue de {FastDE} est de 1 ms et le temps moyen de réalisation de {FastDE} est compris entre 3 et 5 ms (Table B1), soit des durées très supérieures à τ_{p1} . Consécutivement, à la fin de la phase 1, les Λ_0 têtes en WS sont toujours liées fortement au filament d'actine, y compris les $(\Lambda_0 - \Lambda_{WS})$ têtes dont le levier est supposé avoir atteint et dépassé la position *down*. Les $(\Lambda_0 - \Lambda_{WS})$ têtes initialement en WS sont susceptibles de contribuer à la tension. Nous conjecturons une situation extrême où les Λ_0 têtes seraient toutes en WS à la fin de la phase 1 et où l'angle θ des Λ_0 leviers est associée à Θ , une v.a. distribuée uniformément sur l'intervalle $[\theta_{down}; \theta_{up} + \Delta\theta]$ selon \mathcal{U}_{z2} définie en (I43) ; voir Fig I2d identique à la Fig I2c. Les expressions (I44a), (I44b), (I45) et (I46) restent valides mais la relation d'homogénéité énoncée en (I11) n'est plus vérifiée. Il faut recourir à la formulation (I31a) qui apporte avec (I16b), (I24) et (I45) une nouvelle expression de la tension en Zone 2 ($T1_{hs,z2}^S$; S pour ligne droite ou *Straight line*) :

$$T1_{Elas,z2}^S = \left(\frac{\Lambda_0 \cdot \mathcal{M}_{up}}{L_{S1b} \cdot S_{WS} \cdot \delta X_{Max}} \right) \cdot \left[\frac{\delta X_{max} + \Delta X}{2} \right] \quad (I48)$$

La tension relative en Zone 2 ($pT1_{Elas,z2}^S$) se formule en divisant $T1_{hs,z2}^S$ par $T0_{hs}$ dont le calcul est fourni en (I28a), soit :

$$pT1_{Elas,z2}^S = \frac{1}{2 \cdot |X_{down}|} \cdot (\delta X_{Max} + \Delta X) \quad (I49)$$

Dans la Zone 2, la fonction affine (I49) est un segment de droite (Fig I2d' ; trait bleu). La pente (χ_{z2}) est égale à :

$$\chi_{z2} = \frac{1}{2 \cdot |X_{down}|} = \frac{\chi_{z1}}{2} \quad (I50)$$

Soit la moitié de celle trouvée pour la Zone 1.

I.6 Redéfinition des Zones 1 et 2

Selon les conditions de réalisation de la phase 1, notamment de la durée τ_{p1} , et selon la géométrie interne de la myofibrille, notamment l'espace inter-filamentaire, la valeur de la tension réelle dans la Zone 2 se situe entre les 2 cas extrêmes, $pT1_{Elas,z2}^P$ et $pT1_{Elas,z2}^S$, déterminées en (I47) et (I49), respectivement.

Nous proposons une modélisation de compromis entre ces 2 cas limites (Fig I3).

Soit l'abscisse « $-\delta X_{z1}$ », paramètre dépendant des conditions expérimentales, telle que :

$$-2 \cdot \delta X_E \leq -\delta X_{z1} \leq -\delta X_E \quad (I51)$$

Les Zones 1 et 2 sont redéfinies par rapport à l'abscisse $-\delta X_{z1}$.

Zone 1 $\equiv [-\delta X_{z1} ; 0 [$

La relation entre $pT1$ et ΔX déterminée en (I38) reste valable :

$$pT1_{Elas,z1} = 1 + \chi_{z1} \cdot \Delta X \quad (I52a)$$

Soit un segment de droite prolongé jusqu'à $-\delta X_{z1}$ et représenté par un trait vert foncé sur la Fig I3. La pente (χ_{z1}) est établie en (I40) et reproduite ci-dessous :

$$\chi_{z1} = \frac{1}{|X_{down}|} \quad (I52b)$$

Zone 2 $\equiv [-\delta X_{Max} ; -\delta X_{z1} [$

La relation entre $pT1$ et ΔX est représentée par un segment de droite qui relie le point de coordonnées ($\Delta X = -\delta X_{z1}$; $pT1 = 1 - \chi_{z1} \cdot \delta X_{z1}$) au point de coordonnées ($\Delta X = -\delta X_{Max}$; $pT1 = 0$) :

$$pT1_{Elas,z2} = \chi_{z2} \cdot (\delta X_{Max} + \Delta X) \quad (I53a)$$

La pente (χ_{z2}) est égale à :

$$\chi_{z2} = \frac{(1 - \chi_{z1} \cdot \delta X_{z1})}{\delta X_{Max} - \delta X_{z1}} \quad (I53b)$$

Le segment linéaire apparaît en trait vert clair sur la Fig I3.

Dans le cas particulier où $\delta X_{z1} = \delta X_E$, on retrouve la relation (I50) à l'aide de (I26) et (I27).

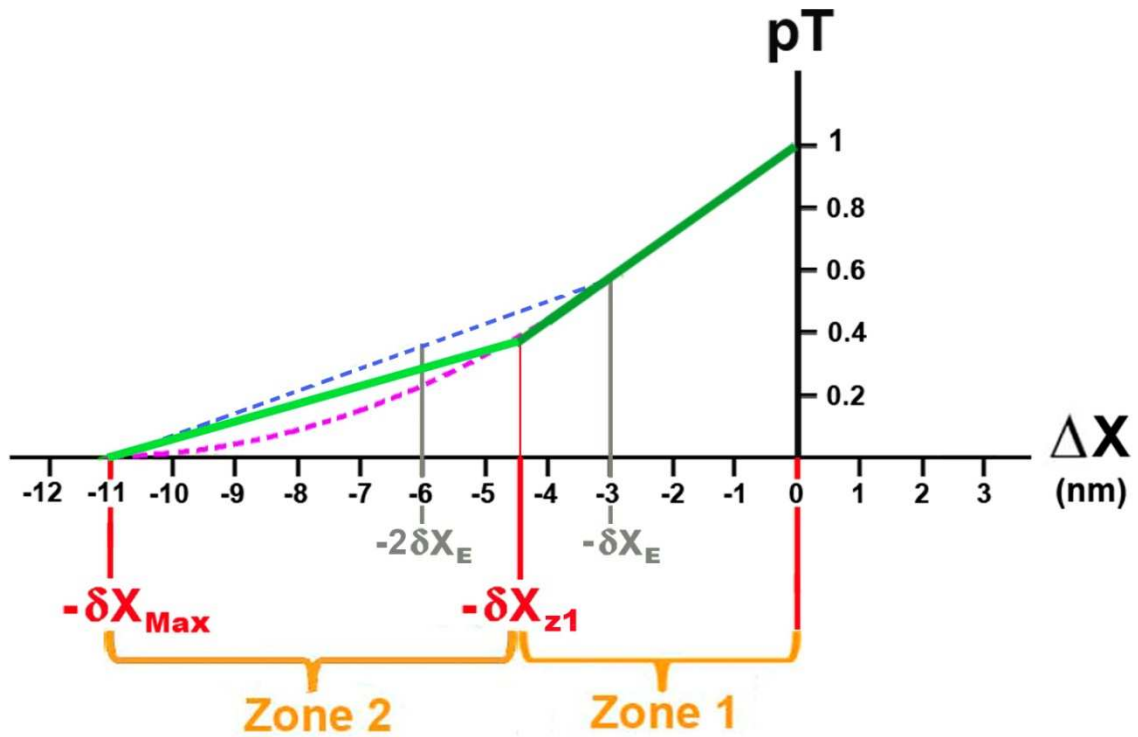


Fig I3 : Redéfinition des Zones 1 et 2 avec l'abscisse $-\delta X_{z1}$ comprise entre $-2\delta X_E$ et $-\delta X_E$.

La tension relative ($pT1$) calculée en (I52a) et (I52b) est représentée, respectivement, par un segment de droite vert foncé pour ΔX en Zone 1 et en vert clair pour ΔX en Zone 2. Les 2 cas extrêmes, $pT_{Elas,z2}^P$ et $pT_{Elas,z2}^S$, déterminées en (I47) et (I49) sont représentés en pointillées roses et bleus, respectivement.

Références du Supplément S4.I

1. **Huxley H, Reconditi M, Stewart A, Irving T (2006)** X-ray interference studies of crossbridge action in muscle contraction: evidence from quick releases. *J Mol Biol* 363: 743-761.
2. **Huxley H, Reconditi M, Stewart A, Irving T (2006)** X-ray interference studies of crossbridge action in muscle contraction: evidence from muscles during steady shortening. *J Mol Biol* 363: 762-772.
3. **Piazzesi G, Reconditi M, Linari M, Lucii L, Bianco P, et al. (2007)** Skeletal muscle performance determined by modulation of number of myosin motors rather than motor force or stroke size. *Cell* 131: 784-795.
4. **Reconditi M, Brunello E, Linari M, Bianco P, Narayanan T, et al. (2011)** Motion of myosin head domains during activation and force development in skeletal muscle. *Proc Natl Acad Sci U S A* 108: 7236-7240.
5. **Reconditi M, Linari M, Lucii L, Stewart A, Sun YB, et al. (2004)** The myosin motor in muscle generates a smaller and slower working stroke at higher load. *Nature* 428: 578-581.
6. **Geeves MA, Holmes KC (2005)** The molecular mechanism of muscle contraction. *Adv Protein Chem* 71: 161-193.
7. **Caremani M, Melli L, Dolfi M, Lombardi V, Linari M (2013)** The working stroke of the myosin II motor in muscle is not tightly coupled to release of orthophosphate from its active site. *J Physiol* 591: 5187-5205.
8. **Huxley AF, Simmons RM (1971)** Proposed mechanism of force generation in striated muscle. *Nature* 233: 533-538.
9. **Lombardi V, Piazzesi G, Ferenczi MA, Thirlwell H, Dobbie I, et al. (1995)** Elastic distortion of myosin heads and repriming of the working stroke in muscle. *Nature* 374: 553-555.
10. **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.
11. **Ranatunga KW, Coupland ME, Mutungi G (2002)** An asymmetry in the phosphate dependence of tension transients induced by length perturbation in mammalian (rabbit psoas) muscle fibres. *J Physiol* 542: 899-910.
12. **Sleep J, Irving M, Burton K (2005)** The ATP hydrolysis and phosphate release steps control the time course of force development in rabbit skeletal muscle. *J Physiol* 563: 671-687.
13. **Huxley AF (1974)** Muscular contraction. *J Physiol* 243: 1-43.
14. **Lynn RW, Taylor EW (1971)** Mechanism of adenosine triphosphate hydrolysis by actomyosin. *Biochemistry* 10: 4617-4624.
15. **Rayment I, Holden HM, Whittaker M, Yohn CB, Lorenz M, et al. (1993)** Structure of the actin-myosin complex and its implications for muscle contraction. *Science* 261: 58-65.

Supplément S4.J du PAPIER 4

Calcul de la tension à la fin de la phase 1 d'un échelon de longueur (T1) avec ses deux composantes élastique et visqueuse

J.1 Force de viscosité

La formule de Stokes-Einstein fournit une expression de la force de viscosité (F_{visc}) s'appliquant à une sphère se déplaçant dans un fluide à la vitesse V . La force F_{visc} est colinéaire à V et s'oppose au mouvement, soit classiquement :

$$F_{\text{visc}} = - (6 \cdot \pi \cdot \eta \cdot r) \cdot V$$

où η est le coefficient de viscosité du liquide dans lequel se meut la molécule sphérique (par exemple : $\eta_{\text{eau}}(20^\circ\text{C})=10^{-3}$ Pa) ; r est le rayon de la sphère.

De manière générale, un corps se déplaçant dans un fluide visqueux à la vitesse absolue V est soumis à une force F_{visc} , opposée à V et variant, en 1^{ère} approximation, linéairement avec V , telle que :

$$F_{\text{visc}} = - \phi \cdot V \quad (\text{J1})$$

où ϕ est le coefficient de proportionnalité entre F_{visc} et V , constante dépendante des conditions expérimentales (géométrie du corps matériel, composition du liquide visqueux, température, etc).

J.2 Forces de viscosité lors du raccourcissement ($\Delta L < 0$) ou de l'allongement ($\Delta L > 0$) d'une fibre musculaire

Une fibre musculaire isolée est composée de N_m myofibrilles identiques. Chaque myofibrille de la fibre est constituée de N_s sarcomères disposés en série ; voir Fig F1a du Supplément S2.F du Papier 2. Chaque sarcomère est numéroté de 1 à N_s avec l'indice s . Un sarcomère se décompose en 2 demi-sarcomères (Fig F1b), l'un situé à gauche (*hsL pour half-sarcomere on Left*) et l'autre situé à droite (*hsR pour half-sarcomere on Right*). Chaque demi-sarcomère (hs) est numéroté de 1 à $2N_s$, les numéros pairs correspondants aux hsR et les numéros impairs aux hsL .

Après avoir été téтанisée isométriquement, la fibre est raccourcie à vitesse constante V d'un échelon de longueur ΔL pendant τ_{p1} , la durée de la phase 1. Considérons les ensembles matériels $\{Z\text{-disk}_s+2A\text{fil}\}$ et $\{M\text{-disk}_s+2M\text{fil}\}$ relativement au sarcomère n° s ; le solide $\{Z\text{-disk}_s+2A\text{fil}\}$ est composé du disque Z n° s associé aux filaments d'actine ($2A\text{fil}$) situés à droite et à gauche ; le solide $\{M\text{-disk}_s+2M\text{fil}\}$ est composé du disque M n° s associé aux filaments de myosine ($2M\text{fil}$) situés à droite et à gauche ; voir paragraphe F.1 du Supplément S2.F. Un changement de longueur de la fibre réalisé à vitesse constante implique que les vitesses, absolues ou relatives de $\{Z\text{-disk}_s+2A\text{fil}\}$ et $\{M\text{-disk}_s+2M\text{fil}\}$ sont aussi constantes ; voir paragraphe F.2 du Supplément S2.F.

Les vitesses absolues de {Z-disk_s+2Afil} et de {M-disk_s+2Mfil} sont calculées en (F6) et (F8) dans le supplément S2.F, équations qui sont reformulées ci-dessous :

$$V_{Zs} = \frac{\Delta L_{Zs}}{\tau_{p1}} = \frac{\sum_{h=1}^{2s} \Delta X_h}{\tau_{p1}} \quad (J2a)$$

$$V_{Ms} = \frac{\Delta L_{Ms}}{\tau_{p1}} = \frac{\sum_{h=1}^{2s-1} \Delta X_h}{\tau_{p1}} \quad (J2b)$$

où h est l'indice d'un hs ; ΔX_h est la valeur algébrique de la modification de longueur du hs n° h à la fin de la phase 1.

Durant τ_{p1} , les forces de viscosité qui freinent le déplacement des ensembles {Z-disk_s+2Afil} et {M-disk_s+2Mfil} se calculent selon (J1), soit :

$$T_{\text{Visc},Zs} = - \phi_{Zs} \cdot V_{Zs} \quad (J3a)$$

$$T_{\text{Visc},Ms} = - \phi_{Ms} \cdot V_{Ms} \quad (J3b)$$

où ϕ_{Zs} et ϕ_{Ms} sont les coefficients de proportionnalité caractérisant, respectivement, les 2 ensembles précités en présence de viscosité.

Nous posons une hypothèse supplémentaire : les constantes de proportionnalités entre force de viscosité et vitesse de déplacement de {Z-disk_s+2Afil} et {M-disk_s+2Mfil} sont égales. Autrement formulé :

$$\phi_{hs} = \phi_{Zs} = \phi_{Ms} \quad (J4)$$

où ϕ_{hs} est le coefficient de proportionnalité caractéristique et commun aux 2 ensembles matériels.

Le paramètre v est introduit:

$$v = \frac{\phi_{hs}}{T0_m \cdot \tau_{p1}} \quad (J5)$$

où $T0_m$ est la valeur constante exercée aux 2 extrémités de la myofibrille (Fig J1a) et des 2 côtés de chaque hs durant le plateau tétanique isométrique, valeur calculée en (I18) dans le Supplément S4.I; v a pour unité l'inverse d'une longueur et sera exprimé en nm⁻¹.

Les équations (J3a) et (J3b) se recombinent selon (J2a), (J2b), (J4) et (J5) en :

$$T_{\text{Visc},Zs} = - T0_m \cdot v \cdot \Delta L_{Zs} \quad (J6a)$$

$$T_{\text{Visc},Ms} = - T0_m \cdot v \cdot \Delta L_{Ms} \quad (J6b)$$

J.3 Calcul de la tension à la fin de la phase 1 en présence de forces de viscosité lorsque tous les raccourcissements des hs appartiennent à la Zone 1

Rappels de résultats donnés au paragraphe I.6 du Supplément S4.I

La Zone 1 est définie par l'intervalle $[-\delta X_{z1} ; 0]$ où δX_{z1} est une valeur comprise entre δX_E et $2 \cdot \delta X_E$ (Fig I3), et où δX_E est une étendue linéaire définie en (I23). En absence de viscosité, la tension ($T1_{Elas,z1}$) exercée des 2 côtés d'un hs provient exclusivement des forces dérivant de l'énergie élastique des têtes de myosine en WS et se formule dans la Zone 1 d'après (I52a) :

$$T1_{Elas,z1} = T0_m \cdot (1 + \chi_{z1} \cdot \Delta X) \quad (J7)$$

où χ_{z1} est le coefficient de raideur d'origine élastique qui s'écrit selon (I52b) :

$$\chi_{z1} = \frac{1}{|X_{down}|} = \frac{1}{\delta X_{Max} - \delta X_T / 2} \quad (J8)$$

et où ΔX est le raccourcissement identique des N_{hs} hs d'une myofibrille en absence de viscosité, égal d'après (I39) à :

$$\Delta X = \frac{\Delta L}{N_{hs}} \quad (J9)$$

Le schéma comportemental d'une myofibrille constituée de n hs en série est maintenant étudié en présence de viscosité. Nous suivons un raisonnement par récurrence en précisant que les raccourcissements des n hs appartiennent tous à la Zone 1.

Nous nous intéressons à la fin de la phase 1, l'instant précis où le raccourcissement de la fibre à vitesse V constante atteint la valeur ΔL de l'échelon et où la fibre se trouve par conséquence en isométrie puisque le raccourcissement cesse (Fig 1 du Papier 4). En présence de la viscosité, les forces s'appliquant sur les ensembles {Z-disk_s+2Afil} et {M-disk_s+2Mfil} sont de deux types :

- 1/ une contribution élastique formulée en (J7), équation valide puisque la fibre est en isométrie
- 2/ une contribution visqueuse créée par la vitesse de raccourcissement formulée en (J6a) et (J6b)

Le hs n° 1 associé au Z-disk n° 0 qui est fixe est le hs situé le plus à gauche (Fig J1). Le hs n° 1 est considéré comme « le hs le plus proximal » par rapport au point d'application de la tension mesurée à l'aide d'un capteur de force dont le signal est délivré par un transducteur.

Le hs n° n associé au Z-disk n° n est localisé à l'extrémité mobile de la fibre où s'applique la tension imposée par l'expérimentateur. Le hs n° n est le hs situé le plus à droite (Fig J1) considéré comme « le hs le plus distal » par rapport au point d'application de la tension mesurée.

Pour simplifier, le coefficient χ_{z1} sera notée « χ », la tension $T0_m$ exercée aux 2 extrémités de la myofibrille durant le plateau tétanique isométrique sera notée « $T0'$ » (Fig J1a) et la tension $T1_m$ exercée aux 2 extrémités de la myofibrille à la fin de la phase 1 sera notée « $T1'$ » (Fig J1b).

J.3.1 $n = 1$ avec $\Delta L = \Delta X_1$

A la fin de la phase 1, le hs n° 1 se raccourcit de ΔX_1 dans la Zone 1 et T1', la résultante des forces appliquées sur le solide $\{M_1+M_{fil}\}$ est la somme, d'une part, de la tension exercée par les têtes de myosine en WS dans le hs n° 1, et d'autre part, de la force de viscosité. Le théorème de la résultante cinétique (*TRC*) est appliqué à $\{M_1+M_{fil}\}$. Les équations (J6b) et (J7) mènent à :

$$0 = T1' - T0' \cdot (1 + \chi \cdot \Delta X_1) - T0' \cdot v \cdot \Delta L$$

$$\Rightarrow \frac{T1'}{T0'} = [1 + (\chi + v) \cdot \Delta L]$$

La myofibrille composée de 1 hs se comporte comme un ressort linéaire.

J.3.2 $n = 2$ avec $\Delta L = \Delta X_1 + \Delta X_2$

A la fin de la phase 1, les hs n° 1 et 2 se raccourcissent de ΔX_1 et ΔX_2 dans la Zone 1

TRC à $\{M_1+2M_{fil}\}$: $0 = -T0' \cdot (1 + \chi \cdot \Delta X_1) + T0' \cdot (1 + \chi \cdot \Delta X_2) - T0' \cdot v \cdot \Delta X_1$

$$\Rightarrow \Delta X_2 = \left(1 + \frac{v}{\chi}\right) \cdot \Delta X_1$$

$$\Rightarrow \Delta L = \Delta X_1 + \Delta X_2 = \left(2 + \frac{v}{\chi}\right) \cdot \Delta X_1$$

$$\Rightarrow \Delta X_2 = \left(\frac{1 + \frac{v}{\chi}}{2 + \frac{v}{\chi}}\right) \cdot \Delta L$$

TRC à $\{Z1+A_{fil}\}$: $0 = T1' - T0' \cdot (1 + \chi \cdot \Delta X_2) - T0' \cdot v \cdot \Delta L$

$$\Rightarrow \frac{T1'}{T0'} = [1 + \chi \cdot \Delta X_2 + v \cdot \Delta L] = \left[1 + \left(\chi \cdot \frac{1 + \frac{v}{\chi}}{2 + \frac{v}{\chi}} + v\right) \cdot \Delta L\right]$$

La myofibrille composée de 2 hs en série se comporte comme un ressort linéaire.

On note : $v > 0 \Rightarrow |\Delta X_1| < |\Delta X_2|$

La valeur de raccourcissement pour le hs le plus proximal (ΔX_1) est égale à :

$$\Delta X_1 = \frac{1}{2 + \frac{v}{\chi}} \cdot \Delta L$$

Pour le hs le plus distal (ΔX_2):

$$\Delta X_2 = \frac{1 + \frac{v}{\chi}}{2 + \frac{v}{\chi}} \cdot \Delta L$$

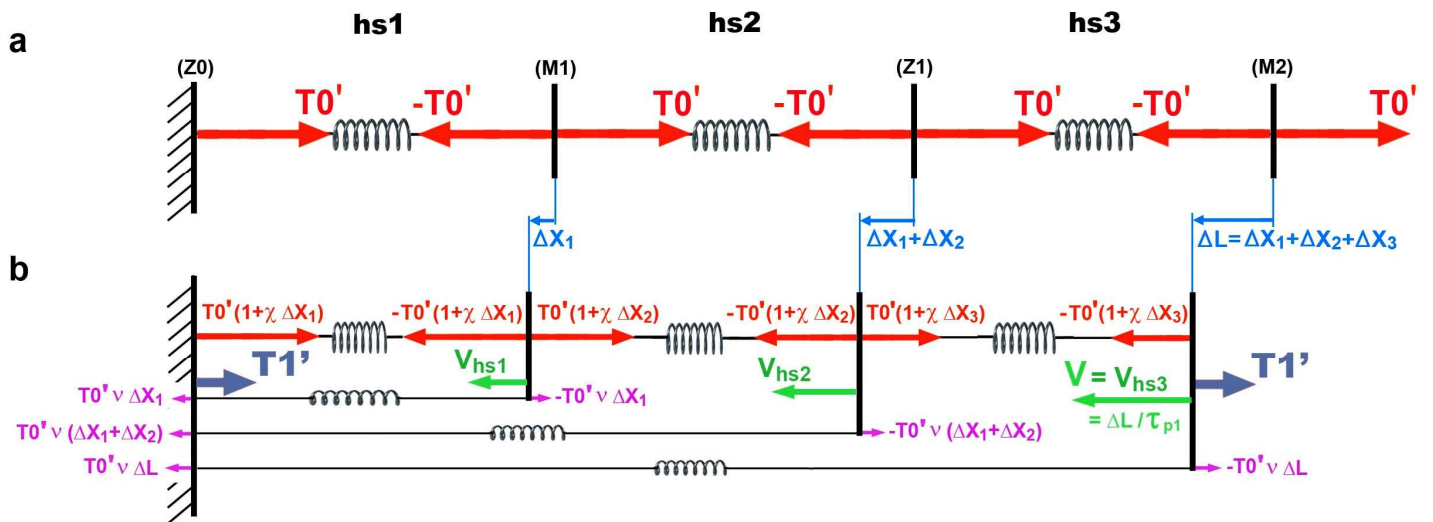


Fig J1. Modélisation d'une myofibrille composée de 3 hs avant et après un raccourcissement.

(a) Myofibrille lors du plateau tétanique isométrique précédant le raccourcissement.

(b) Myofibrille à la fin du raccourcissement à vitesse constante d'un échelon de longueur, i.e à la fin de la phase 1.

J.3.3 $n=3$ avec $\Delta L = \Delta X_1 + \Delta X_2 + \Delta X_3$

A la fin de la phase 1, les hs n° 1, 2 et 3 se raccourcissent de ΔX_1 , ΔX_2 et ΔX_3 dans la Zone 1 (Fig J1b).

$$\begin{aligned} \text{TRC à } \{M_1+2M_{fil}\} : \quad 0 &= -T0'(1+\chi \cdot \Delta X_1) + T0'(1+\chi \cdot \Delta X_2) - T0' \cdot v \cdot \Delta X_1 \\ \Rightarrow \Delta X_2 &= \left(1 + \frac{v}{\chi}\right) \cdot \Delta X_1 \\ \Rightarrow \Delta X_1 + \Delta X_2 &= \left(2 + \frac{v}{\chi}\right) \cdot \Delta X_1 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{TRC à } \{Z_1+2A_{fil}\} : \quad 0 &= -(1+\chi \cdot \Delta X_2) + (1+\chi \cdot \Delta X_3) - v \cdot (\Delta X_1 + \Delta X_2) \\ \Rightarrow \Delta X_3 &= \Delta X_2 + \frac{v}{\chi} \cdot (\Delta X_1 + \Delta X_2) = \left(1 + \frac{3v}{\chi} + \frac{v^2}{\chi^2}\right) \cdot \Delta X_1 \\ \Rightarrow \Delta L = \Delta X_1 + \Delta X_2 + \Delta X_3 &= \left(3 + \frac{4v}{\chi} + \frac{v^2}{\chi^2}\right) \cdot \Delta X_1 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{TRC à } \{M_2+M_{fil}\} : \quad 0 &= T1'/T0' - (1+\chi \cdot \Delta X_3) - v \cdot \Delta L \\ \Rightarrow \frac{T1'}{T0'} = [1 + \chi \cdot \Delta X_3 + v \cdot \Delta L] &= \left[1 + \left(\chi \cdot \frac{1 + \frac{3v}{\chi} + \frac{v^2}{\chi^2}}{3 + \frac{4v}{\chi} + \frac{v^2}{\chi^2}} + v\right) \cdot \Delta L\right] \end{aligned}$$

La myofibrille composée de 3 hs en série se comporte comme un ressort linéaire (Fig J1b).

On note : $v > 0 \Rightarrow |\Delta X_1| < |\Delta X_2| < |\Delta X_3|$

La valeur de raccourcissement pour le hs le plus proximal (ΔX_1) est égale à :

$$\Delta X_1 = \frac{1}{3 + \frac{4v}{\chi} + \frac{v^2}{\chi^2}} \cdot \Delta L$$

Pour le hs le plus distal (ΔX_3) :

$$\Delta X_3 = \frac{1 + \frac{3v}{\chi} + \frac{v^2}{\chi^2}}{3 + \frac{4v}{\chi} + \frac{v^2}{\chi^2}} \cdot \Delta L$$

J.3.4 $n=4$ avec $\Delta L = \Delta X_1 + \Delta X_2 + \Delta X_3 + \Delta X_4$

En appliquant le TRC à la fin de la phase 1 aux 4 ensembles matériels $\{M_1+2M_{fil}\}$, $\{Z_1+2A_{fil}\}$, $\{M_2+2M_{fil}\}$ et $\{Z_2+A_{fil}\}$, on obtient selon un raisonnement identique aux 3 cas précédents :

$$\frac{T1'}{T0'} = [1 + \chi \cdot \Delta X_4 + v \cdot \Delta L] = \left[1 + \left(\chi \cdot \frac{1 + 6\frac{v}{\chi} + 5\frac{v^2}{\chi^2} + \frac{v^3}{\chi^3}}{4 + 10\frac{v}{\chi} + 6\frac{v^2}{\chi^2} + \frac{v^3}{\chi^3}} + v \right) \cdot \Delta L \right]$$

La myofibrille composée de 4 hs en série se comporte comme un ressort linéaire.

On note : $v > 0 \Rightarrow |\Delta X_1| < |\Delta X_2| < |\Delta X_3| < |\Delta X_4|$

La valeur de raccourcissement pour le hs le plus proximal (ΔX_1) est égale à :

$$\Delta X_1 = \frac{1}{4 + 10\frac{v}{\chi} + 6\frac{v^2}{\chi^2} + \frac{v^3}{\chi^3}} \cdot \Delta L$$

Pour le hs le plus distal (ΔX_4) :

$$\Delta X_4 = \frac{1 + 6\frac{v}{\chi} + 5\frac{v^2}{\chi^2} + \frac{v^3}{\chi^3}}{4 + 10\frac{v}{\chi} + 6\frac{v^2}{\chi^2} + \frac{v^3}{\chi^3}} \cdot \Delta L$$

J.3.5 $n=5$ avec $\Delta L = \Delta X_1 + \Delta X_2 + \Delta X_3 + \Delta X_4 + \Delta X_5$

En appliquant le TRC à la fin de la phase 1 aux 5 ensembles matériels $\{M_1+2M_{fil}\}$, $\{Z_1+2A_{fil}\}$, $\{M_2+2M_{fil}\}$, $\{Z_2+2A_{fil}\}$ et $\{M_3+M_{fil}\}$, on obtient :

$$\frac{T1'}{T0'} = [1 + \chi \cdot \Delta X_5 + v \cdot \Delta L] = \left[1 + \left(\chi \cdot \frac{1 + 10\frac{v}{\chi} + 15\frac{v^2}{\chi^2} + 7\frac{v^3}{\chi^3} + \frac{v^4}{\chi^4}}{5 + 20\frac{v}{\chi} + 21\frac{v^2}{\chi^2} + 8\frac{v^3}{\chi^3} + \frac{v^4}{\chi^4}} + v \right) \right] \cdot \Delta L$$

La myofibrille composée de 5 hs en série se comporte comme un ressort linéaire.

On note : $v > 0 \Rightarrow |\Delta X_1| < |\Delta X_2| < |\Delta X_3| < |\Delta X_4| < |\Delta X_5|$

La valeur de raccourcissement pour le hs le plus proximal (ΔX_1) est égale à :

$$\Delta X_1 = \frac{1}{5 + 20\frac{v}{\chi} + 21\frac{v^2}{\chi^2} + 8\frac{v^3}{\chi^3} + \frac{v^4}{\chi^4}} \cdot \Delta L$$

Pour le hs le plus distal (ΔX_5) :

$$\Delta X_5 = \frac{1 + 10\frac{v}{\chi} + 15\frac{v^2}{\chi^2} + 7\frac{v^3}{\chi^3} + \frac{v^4}{\chi^4}}{5 + 20\frac{v}{\chi} + 21\frac{v^2}{\chi^2} + 8\frac{v^3}{\chi^3} + \frac{v^4}{\chi^4}} \cdot \Delta L$$

J.3.6 $n=6$ avec $\Delta L = \Delta X_1 + \Delta X_2 + \Delta X_3 + \Delta X_4 + \Delta X_5 + \Delta X_6$

En appliquant le TRC à la fin de la phase 1 aux 6 ensembles matériels $\{M_1+2Mfil\}$, $\{Z_1+2Afil\}$, $\{M_2+2Mfil\}$, $\{Z_2+2Afil\}$, $\{M_3+2Mfil\}$ et $\{Z_3+Afil\}$, on obtient :

$$\frac{T1'}{T0'} = [1 + \chi \cdot \Delta X_6 + v \cdot \Delta L] = \left[1 + \left(\chi \cdot \frac{1 + 15 \frac{v}{\chi} + 35 \frac{v^2}{\chi^2} + 28 \frac{v^3}{\chi^3} + 9 \frac{v^4}{\chi^4} + \frac{v^5}{\chi^5}}{6 + 35 \frac{v}{\chi} + 56 \frac{v^2}{\chi^2} + 36 \frac{v^3}{\chi^3} + 10 \frac{v^4}{\chi^4} + \frac{v^5}{\chi^5}} + v \right) \cdot \Delta L \right]$$

La myofibrille composée de 6 hs en série se comporte comme un ressort linéaire.

On note : $v > 0 \Rightarrow |\Delta X_1| < |\Delta X_2| < |\Delta X_3| < |\Delta X_4| < |\Delta X_5| < |\Delta X_6|$

La valeur de raccourcissement pour le hs le plus proximal (ΔX_1) est égale à :

$$\Delta X_1 = \frac{1}{6 + 35 \frac{v}{\chi} + 56 \frac{v^2}{\chi^2} + 36 \frac{v^3}{\chi^3} + 10 \frac{v^4}{\chi^4} + \frac{v^5}{\chi^5}} \cdot \Delta L$$

Pour le hs le plus distal (ΔX_6) :

$$\Delta X_6 = \frac{1 + 15 \frac{v}{\chi} + 35 \frac{v^2}{\chi^2} + 28 \frac{v^3}{\chi^3} + 9 \frac{v^4}{\chi^4} + \frac{v^5}{\chi^5}}{6 + 35 \frac{v}{\chi} + 56 \frac{v^2}{\chi^2} + 36 \frac{v^3}{\chi^3} + 10 \frac{v^4}{\chi^4} + \frac{v^5}{\chi^5}} \cdot \Delta L$$

J.3.7 Terme général n avec $\Delta L = \Delta X_1 + \Delta X_2 + \Delta X_3 + \dots + \Delta X_n$

A la fin de la phase 1, les n hs se raccourcissent de $\Delta X_1, \Delta X_2, \Delta X_3, \dots, \Delta X_n$, respectivement.

Par récurrence, on obtient :

$$\frac{Tl'}{T0'} = \left[1 + \chi \cdot \frac{1 + N_{1,n} \frac{v}{\chi} + N_{2,n} \frac{v^2}{\chi^2} + N_{3,n} \frac{v^3}{\chi^3} + \dots + N_{n-1,n} \frac{v^{n-1}}{\chi^{n-1}}}{\underbrace{n + D_{1,n} \frac{v}{\chi} + D_{2,n} \frac{v^2}{\chi^2} + D_{3,n} \frac{v^3}{\chi^3} + \dots + D_{n-1,n} \frac{v^{n-1}}{\chi^{n-1}}}_{R_{\chi,n}}} + v \right] \cdot \Delta L \quad (J10)$$

où les n coefficients au numérateur de $R_{\chi,n}$ se calculent selon :

$$N_{0,n} = 1 \quad (J11a)$$

$$N_{1,n} = \frac{n \cdot (n-1)}{2!} \quad (J11b)$$

$$N_{2,n} = N_{2,n-1} + D_{1,n-1} = \frac{(n-2) \cdot (n-1) \cdot n \cdot (n+1)}{4!} \quad (J11c)$$

$$N_{3,n} = N_{3,n-1} + D_{2,n-1}$$

...

$$N_{k,n} = N_{k,n-1} + D_{k-1,n-1}$$

...

$$N_{n-1,n} = 1$$

Et où les n coefficients au dénominateur de $R_{\chi,n}$ se formulent :

$$D_{0,n} = n \quad (J12a)$$

$$D_{1,n} = D_{1,n-1} + N_{1,n} = \frac{n \cdot (n^2 - 1)}{3!} \quad (J12b)$$

$$D_{2,n} = D_{2,n-1} + N_{2,n} = \frac{(n-2) \cdot (n-1) \cdot n \cdot (n^2 + 3n + 2)}{5!} \quad (J12c)$$

$$D_{3,n} = D_{3,n-1} + N_{3,n}$$

...

$$D_{k,n} = D_{k,n-1} + N_{k,n}$$

...

$$D_{n-1,n} = 1$$

La myofibrille composée de n hs en série se comporte comme un ressort linéaire.

La valeur de raccourcissement pour le hs le plus proximal (ΔX_1) vaut :

$$\Delta X_1 = \frac{1}{n + D_{1,n} \frac{v}{\chi} + D_{2,n} \frac{v^2}{\chi^2} + D_{3,n} \frac{v^3}{\chi^3} + \dots + D_{n-1,n} \frac{v^{n-1}}{\chi^{n-1}}} \cdot \Delta L \quad (J13a)$$

La valeur de raccourcissement pour le hs suivant (ΔX_2) vaut :

$$\Delta X_2 = \frac{1 + N_{1,n} \frac{v}{\chi}}{n + D_{1,n} \frac{v}{\chi} + D_{2,n} \frac{v^2}{\chi^2} + D_{3,n} \frac{v^3}{\chi^3} + \dots + D_{n-1,n} \frac{v^{n-1}}{\chi^{n-1}}} \cdot \Delta L$$

La valeur de raccourcissement pour le hs suivant (ΔX_3) vaut :

$$\Delta X_3 = \frac{1 + N_{1,n} \frac{v}{\chi} + N_{2,n} \frac{v^2}{\chi^2}}{n + D_{1,n} \frac{v}{\chi} + D_{2,n} \frac{v^2}{\chi^2} + D_{3,n} \frac{v^3}{\chi^3} + \dots + D_{n-1,n} \frac{v^{n-1}}{\chi^{n-1}}} \cdot \Delta L$$

Et ainsi de suite jusqu'au hs le plus distal (ΔX_n) :

$$\Delta X_n = R_{\chi,n} \cdot \Delta L \quad (J13b)$$

En présence de viscosité ($v > 0$), on vérifie :

$$|\Delta X_1| < |\Delta X_2| < |\Delta X_3| < \dots < |\Delta X_k| < \dots < |\Delta X_{n-1}| < |\Delta X_n| \quad (J14)$$

Remarques

$N_{1,n}$ formulé en (J11b) est la somme des (n-1) premiers entiers, soit un polynôme de degré 2 et $D_{1,n}$ formulé par (J12b) est la somme de la somme des (n-1) premiers entiers, soit un polynôme de degré 3.

$N_{2,n}$ formulé en (J11c) est la somme de la somme de la somme des (n-2) premiers entiers, soit un polynôme de degré 4, et $D_{2,n}$ formulé par (J12c) est la somme de la somme de la somme de la somme des (n-2) premiers entiers, soit un polynôme de degré 5.

$N_{3,n}$ est la somme de la somme de la somme de la somme de la somme des (n-3) premiers entiers, soit un polynôme de degré 6, et $D_{3,n}$ est la somme de la somme de la somme de la somme de la somme de la somme des (n-3) premiers entiers, i.e. un polynôme de degré 7.

Par récurrence, on déduit que $N_{k,n}$ est un polynôme de degré (2k) et que $D_{k,n}$ est (2k) est un polynôme de degré (2k+1).

J.3.8 Cas où n est grand (n>250)

D'après les conclusions du paragraphe précédent, lorsque n devient grand (n > 250), il existe une borne entière, notée m, proche de n/2 telle que les coefficients $N_{k,n}$ et $D_{k,n}$ avec $1 \leq k \leq m$ sont approchés par des puissances de n, et telle que les coefficients suivants $N_{k,n}$ et $D_{k,n}$ avec $m < k \leq n$ sont tenus pour négligeables.

Soit :

$$N_{1,n} \approx \frac{n^2}{2!}$$

$$N_{2,n} \approx \frac{n^4}{4!}$$

...

$$N_{m,n} \approx \frac{n^{2m}}{(2m)!}$$

$$D_{1,n} \approx \frac{n^3}{3!}$$

$$D_{2,n} \approx \frac{n^5}{5!}$$

...

$$D_{m,n} \approx \frac{n^{2m+1}}{(2m+1)!}$$

En présence de viscosité ($v > 0$), nous proposons d'exprimer le rapport v/χ sous la forme d'une puissance négative de n :

$$\frac{v}{\chi} = n^{-q} \quad (J15)$$

où q est un réel positif.

En remplaçant le rapport v/χ par n^{-q} et l'entier m par n/2, l'égalité (J.10) se reformule avec les approximations précédentes :

$$\frac{T1'}{T0'} \approx \left[1 + \left(\chi \cdot \frac{1 + \frac{n^{(2-q)}}{2!} + \frac{n^{2(2-q)}}{4!} + \frac{n^{3(2-q)}}{6!} + \dots + \frac{n^{n(2-q)}}{(n)!}}{n + \frac{n^{(2-q)+1}}{3!} + \frac{n^{2(2-q)+1}}{5!} + \frac{n^{3(2-q)+1}}{7!} + \dots + \frac{n^{n(2-q)+1}}{(n+1)!}} + v \right) \cdot \Delta L \right] \quad (J16)$$

Les développements en série entière du sinus et du cosinus hyperboliques s'écrivent :

$$\begin{aligned} \operatorname{ch} x &= \frac{e^x + e^{-x}}{2} = 1 + \frac{x^2}{2!} + \frac{x^4}{4!} + \frac{x^6}{6!} + \dots + \frac{x^k}{(k)!} + \dots \\ \operatorname{sh} x &= \frac{e^x - e^{-x}}{2} = x + \frac{x^3}{3!} + \frac{x^5}{5!} + \frac{x^7}{7!} + \dots + \frac{x^{k+1}}{(k+1)!} + \dots \end{aligned}$$

La fonction cotangente hyperbolique se définit classiquement:

$$\operatorname{coth} x = \frac{\operatorname{ch} x}{\operatorname{sh} x} = \frac{e^{2x} + 1}{e^{2x} - 1}$$

Il se déduit des expressions précédentes une nouvelle formulation de (J10) et (J16) ; soit avec (J15) :

$$\frac{Tl'}{T0'} \approx \left[1 + \left(\chi \cdot \underbrace{\left(\frac{1}{n} \cdot n^{1-\frac{q}{2}} \cdot \operatorname{coth} n^{1-\frac{q}{2}} \right)}_{Q_{q,n}} + v \right) \cdot \Delta L \right] \quad (\text{J17})$$

Le paramètre $R_{\chi,n}$ déterminé en (J.10) est approché par le paramètre $Q_{q,n}$ caractérisé en (J.17) :

$$Q_{q,n} = \frac{1}{n} \cdot n^{1-\frac{q}{2}} \cdot \operatorname{coth} n^{1-\frac{q}{2}} \approx R_{\chi,n} \quad (\text{J18})$$

L'égalité (J18) est testée pour 3 valeurs de q (Fig J2). Toutes les simulations numériques où le coefficient $R_{\chi,n}$ est comparé à $Q_{q,n}$ valident (J18).

On introduit le paramètre K tel que :

$$K = n^{1-q/2} \cdot \operatorname{coth} \left(n^{1-q/2} \right) + n^{1-q} \quad (\text{J19})$$

Les égalités (J15) et (J19) autorisent la réécriture de (J17) :

$$\frac{Tl'}{T0'} \approx \left(1 + K \cdot \chi \cdot \frac{\Delta L}{n} \right) \quad (\text{J20})$$

Par définition, le raccourcissement moyen ($\overline{\Delta X}$) est égal à :

$$\overline{\Delta X} = \frac{\Delta L}{N_{hs}} \quad (\text{J21})$$

où N_{hs} est le nombre de hs par myofibrille.

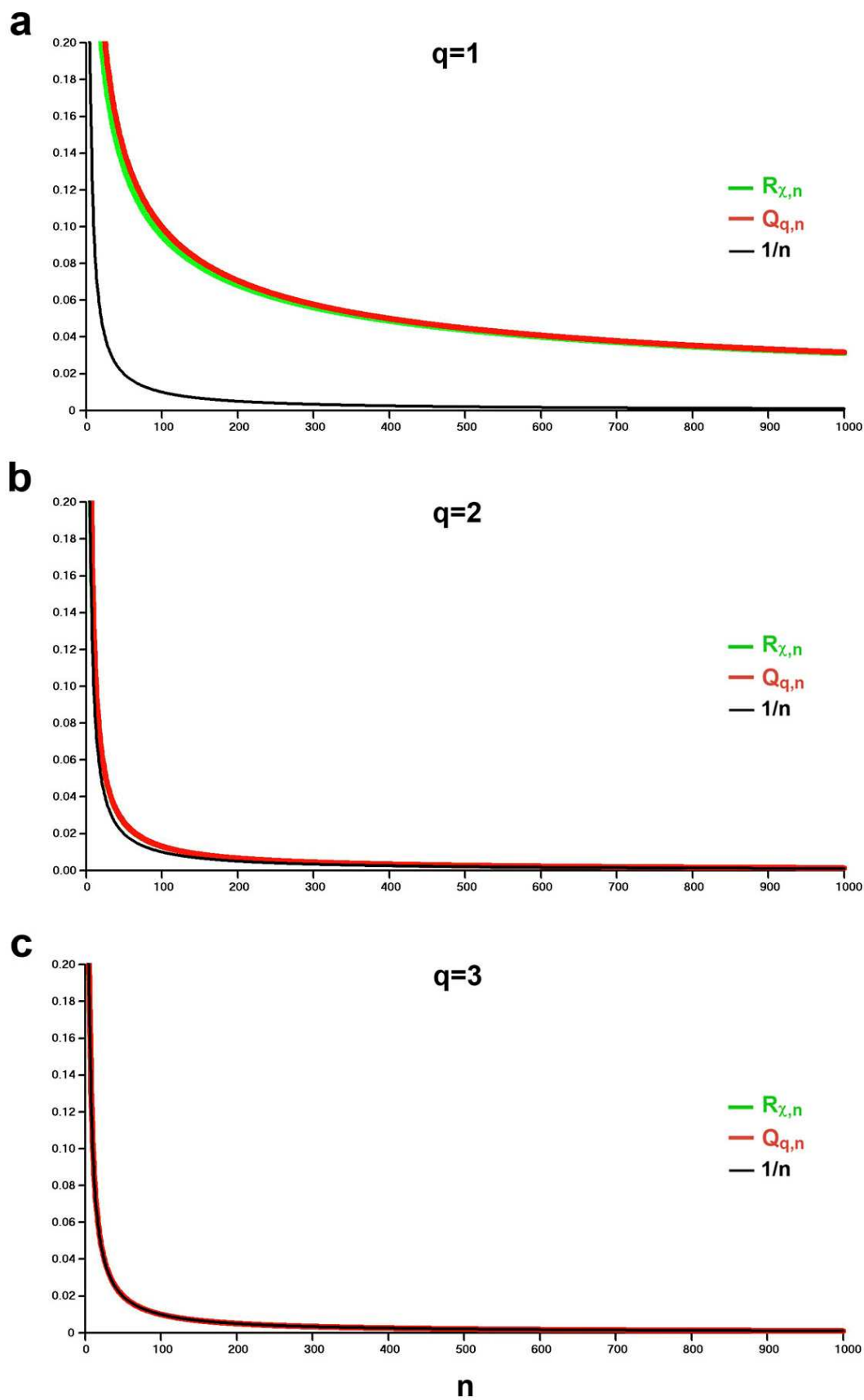


Fig J2. Approximation de $R_{\chi,n}$ par $Q_{q,n}$ où n est le nombre de hs, variant de 1 à 1000.
 (a) $q=1$. (b) $q=2$. (c) $q=3$.

Puisque ce paragraphe est consacré spécifiquement à la Zone 1, on renomme q et K en q_{z1} et K_{z1} . En revenant aux notations originelles, χ_{z1} , T_{0m} et T_{1m} en lieu et place de χ , T_0' et T_1' , la tension relative de la fibre à la fin de la phase 1 (pT_1) se réécrit selon (J20) et (J21) avec $n = N_{hs}$:

$$pT_1 = \frac{T_1}{T_0} = \frac{T_{1m}}{T_{0m}} \approx \left[1 + (\chi_{z1} \cdot K_{z1}) \cdot \overline{\Delta X} \right] \quad (J22)$$

où T_1 est la tension appliquée aux 2 extrémités de la fibre à la fin de la phase 1 ; T_0 est la tension de la fibre lors du plateau tétanique isométrique ; K_{z1} est un coefficient multiplicateur supérieur à 1 calculé d'après (J19) avec $n = N_{hs}$:

$$K_{z1} = N_{hs}^{1-q_{z1}/2} \cdot \coth\left(N_{hs}^{1-q_{z1}/2}\right) + N_{hs}^{1-q_{z1}} \quad (J23)$$

Le paramètre K_{z1} dépend principalement de 2 facteurs : le nombre de hs par myofibrille (N_{hs}) et la viscosité par l'entremise du coefficient q_{z1} déterminé à partir de l'égalité (J15) selon :

$$q_{z1} = \frac{\text{Ln}\chi_{z1} - \text{Ln}v}{\text{Ln}N_{hs}} \quad (J24)$$

La figure J3 propose 6 tracés du coefficient K en fonction de l'exposant réel q pour 6 valeurs de N_{hs} . Les 6 tracés passent par le point de coordonnées ($q=2$; $K=1.31$). En absence de viscosité, i.e. dès que $q \geq 2.3$, le coefficient K tend vers 1.

Remarque : la majorité des expérimentations vérifie les conditions : $N_{hs} \geq 4500$ et $q_{z1} \geq 1.7$; dans ce cas, le facteur $N_{hs}^{1-q_{z1}}$ présent dans le membre de droite de (J23) devient négligeable. Il sera néanmoins conservé dans tous nos calculs algorithmiques.

J.3.9 Inégalités des raccourcissements des hs en présence de viscosité

La série d'inégalités apportées en (J14) indiquent qu'en présence de viscosité, le raccourcissement en module d'un hs augmente depuis l'extrémité fixe de la myofibrille ($h=1$) jusqu'à l'extrémité mobile ($h=N_{hs}$). Par récurrence, les n coefficients ($N_{h-1,n}$) présents au numérateur du paramètre $R_{\chi,n}$ introduit en (J10) au sous-paragraphe J.3.7 sont calculés algorithmiquement avec h entier variant de 1 à n ; les 3 premières valeurs, $N_{0,n}$, $N_{1,n}$ et $N_{2,n}$, sont explicitées en (J11a), (J11b) et (J11c) et les formules de récurrence des coefficients suivants apparaissent ensuite. Les n coefficients ($D_{h-1,n}$) présents au dénominateur de $R_{\chi,n}$ sont calculés de manière similaire : les 3 premières valeurs, $D_{0,n}$, $D_{1,n}$ et $D_{2,n}$, sont explicitées en (J12a), (J12b) et (J12c) et les formules de récurrences des coefficients suivants apparaissent après.

Ces données permettent de déterminer les n raccourcissements des n hs d'une myofibrille ; voir expressions de ΔX_1 et ΔX_n avec (J13a) et (J13b) et celles de ΔX_2 et ΔX_3 entre (J13a) et (J13b).

A la Fig J3 sont présentées 3 évolutions du raccourcissement d'un hs rapporté à la valeur du raccourcissement de la fibre pour 3 valeurs de q_{z1} dans le cas particulier où $n = N_{hs} = 1000$.

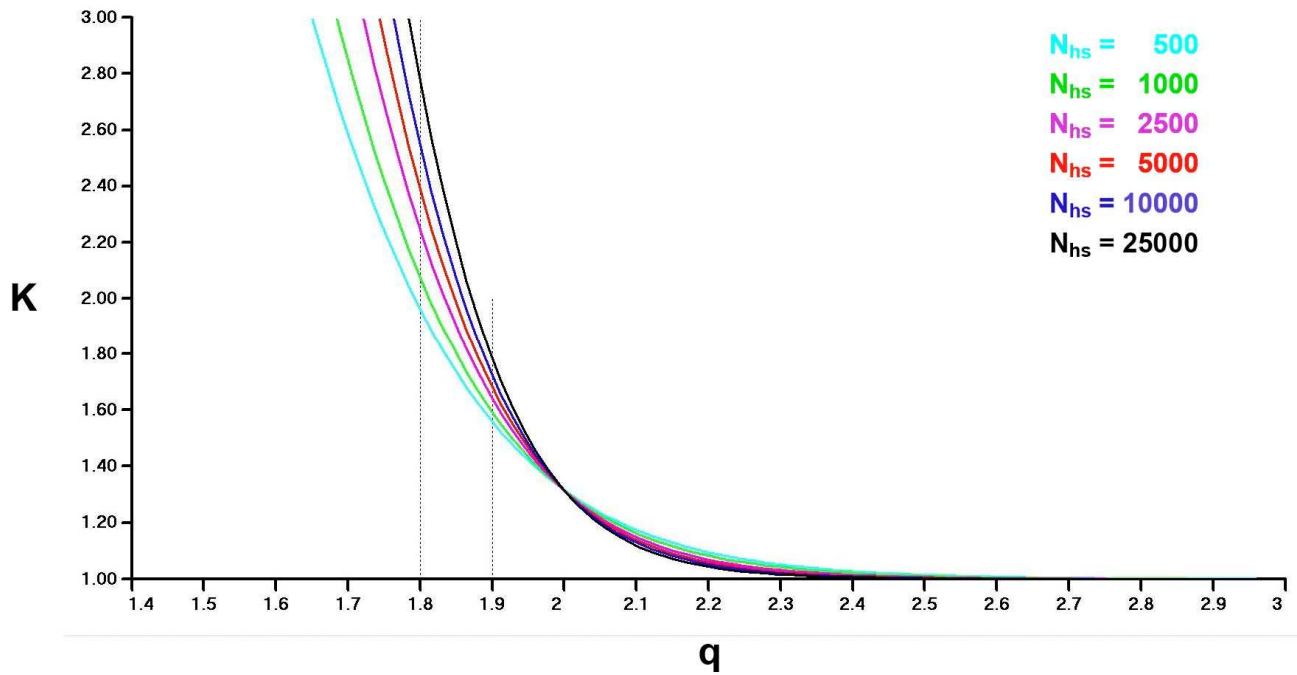


Fig J3. Tracés du coefficient multiplicateur K déterminé en (J19) en fonction du coefficient visqueux q pour 6 valeurs du nombre de demi-sarcomères ($n=N_{hs}$).

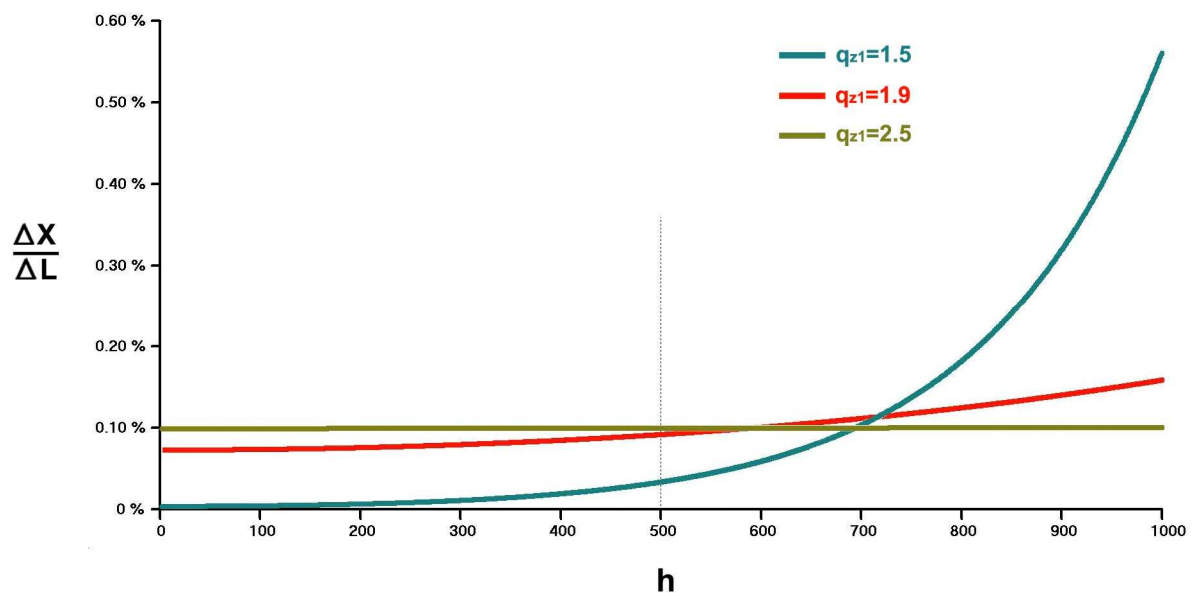


Fig J4. Evolution du raccourcissement relatif du hs n° h ($\Delta X_h/\Delta L$) avec l'indice h incrémenté de 1 à 1000 pour 3 valeurs de q_{z1} ; ΔL est le raccourcissement de la fibre.

Les trois cas de la Fig J4 sont analysés :

1/ $q_{z1}=2.5$ (trait kaki) : valeur supérieure à 2.3, la borne inférieure donnée comme condition d'absence de viscosité ; tous les raccourcissements sont égaux à la fin de la phase 1 conformément à la relation (J9). Dès que $q_{z1} \geq 2.3$, K_{z1} tend vers 1 et l'équation linéaire (J22) tend vers l'équation linéaire (J7) où la viscosité est absente.

2/ $q_{z1}=1.9$ (trait rouge) : l'influence de la viscosité est notable, mais l'ensemble des hs se raccourcissent avec une valeur qui ne s'écarte pas de manière conséquente de $\overline{\Delta X}$, la valeur moyenne.

3/ $q_{z1}=1.5$ (trait bleu) : les différences sont très marquées ; les hs proximaux du n° 1 à 100 présentent un raccourcissement nul tandis que les hs distaux du n° 900 à 1000 se raccourcissent avec une longueur 3 à 5 fois supérieure à celle de la valeur moyenne. Les hs distaux du n° 700 à 1000 encaissent 90% du raccourcissement total (ΔL).

J.3.10 Zone 1 VRAIE

Avec la définition du cosinus hyperbolique, le raccourcissement du hs le plus proximal (ΔX_1) est déterminé d'après (J13a), (J18), (J19), (J21) et (J23) :

$$\Delta X_1 = \frac{K_{z1}}{\text{ch}\left(N_{hs}^{1-q_{z1}/2}\right)} \cdot \overline{\Delta X} \quad (\text{J25a})$$

De même, le raccourcissement du hs le plus distal ($\Delta X_{N_{hs}}$) est évalué selon (J13b), (J18), (J19), (J21) et (J23) :

$$\Delta X_{N_{hs}} = K_{z1} \cdot \overline{\Delta X} \quad (\text{J25b})$$

Le hs le plus distal est le premier dont le raccourcissement passe en Zone 2 et le raccourcissement moyen correspondant ($Bz1_{\min}$) vérifie (J25b), soit :

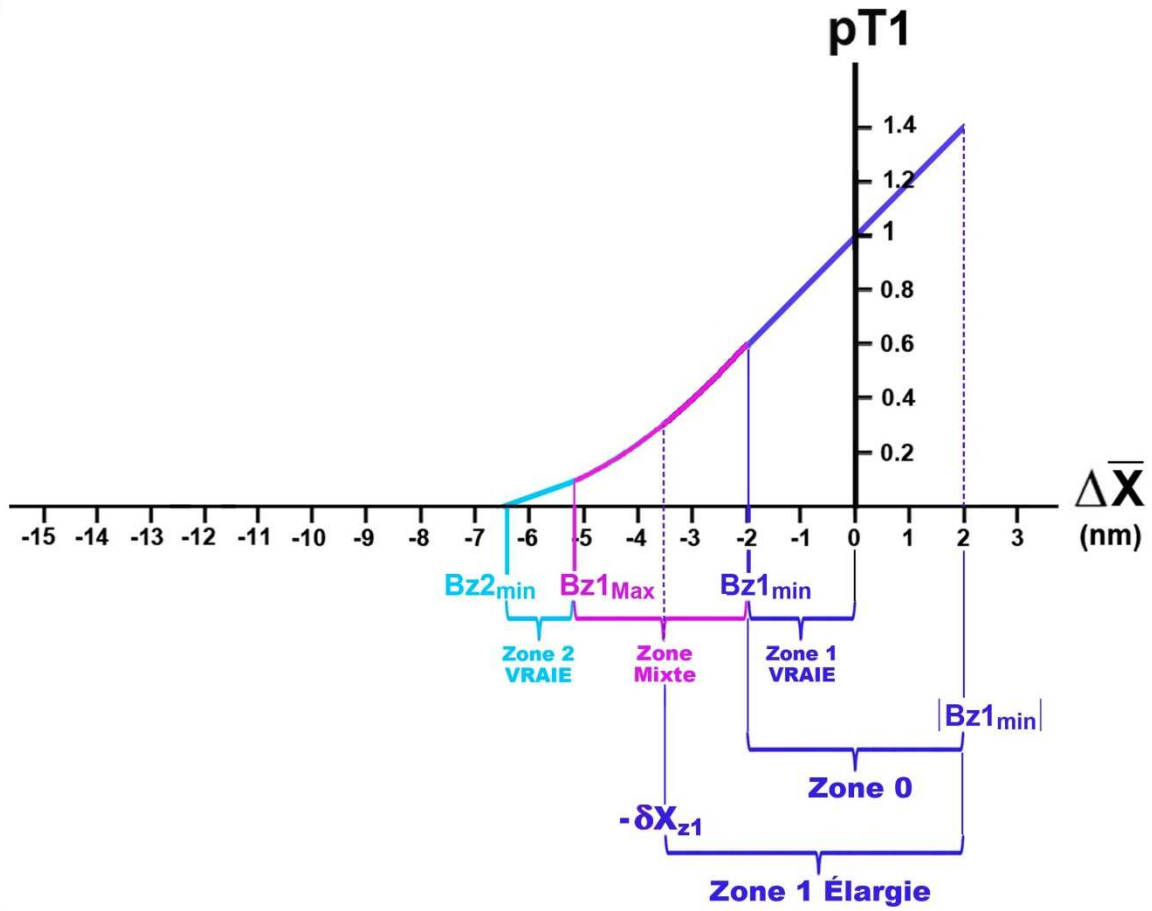
$$\Delta X_{N_{hs}} = -\delta X_{z1} = K_{z1} \cdot Bz1_{\min}$$

Conséquemment :

$$Bz1_{\min} = \frac{-\delta X_{z1}}{K_{z1}} \quad (\text{J26a})$$

On définit la « Zone 1 VRAIE » relativement au raccourcissement moyen ($\overline{\Delta X}$) lorsque $\overline{\Delta X}$ est compris entre $Bz1_{\min}$ et 0 (Fig J5a), cas où les raccourcissements individuels des N_{hs} hs de la myofibrille sont tous en Zone 1 (Fig J5b).

a



b

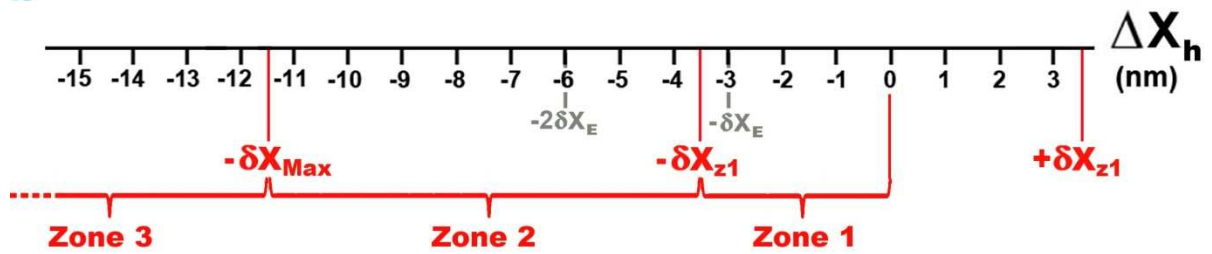


Fig J5. (a) Caractérisation de « Zone 1 Vraie », « Zone 2 Vraie », « Zone Mixte », « Zone O » et « Zone 1 Élargie » relativement au raccourcissement moyen ($\overline{\Delta X}$). (b) Rappel des définitions des Zones 1, 2 et 3 relativement au raccourcissement du hs n° h (ΔX_h), h indice entier variant de 1 à N_{hs} .

Le hs le plus proximal est le dernier dont le raccourcissement (ΔX_1) passe en Zone 2 et le raccourcissement moyen correspondant ($Bz1_{Max}$) vérifie (J25a), soit :

$$\Delta X_1 = -\delta X_{z1} = \frac{K_{z1}}{\text{ch}\left(N_{hs}^{1-q_{z1}/2}\right)} \cdot Bz1_{Max}$$

Avec (J26a), on déduit :

$$Bz1_{Max} = Bz1_{min} \cdot \text{ch}\left(N_{hs}^{1-q_{z1}/2}\right) \quad (J26b)$$

On vérifie :

$$Bz1_{Max} \leq -\delta X_{z1} \leq Bz1_{min} \quad (J26c)$$

En absence de viscosité ($q_{z1} \geq 2.3$), (J26c) devient une relation d'égalités strictes.

J.4 Calcul de la tension à la fin de la phase 1 en présence de forces de viscosité lorsque tous les raccourcissements des hs appartiennent à la Zone 2

J.4.1 Rappels et calculs

Rappels de résultats donnés au paragraphe I.6 du Supplément S4.I:

La Zone 2 est définie par l'intervalle $[-\delta X_{Max} ; -\delta X_{z1}]$. En absence de viscosité, la tension ($T1_{Elas,z2}$) exercée des 2 côtés d'un hs provient exclusivement des forces dérivant de l'énergie élastique des têtes de myosine en WS et se formule dans la Zone 2 d'après (I53a) :

$$\frac{T1_{Elas,z2}}{T0_m} = \chi_{z2} \cdot (\delta X_{Max} + \Delta X) \quad (J27)$$

où χ_{z1} est le coefficient de raideur d'origine élastique en Zone 2 qui s'écrit selon (I52b) :

$$\chi_{z2} = \frac{(1 - \chi_{z1} \cdot \delta X_{z1})}{\delta X_{Max} - \delta X_{z1}} \quad (J28)$$

En présence de viscosité, pour que les raccourcissements de tous les hs soient dans la Zone 2, la condition suivante déduite de (J65b) doit être vérifiée :

$$\Delta X_1 \leq Bz1_{Max} \quad (J29)$$

où ΔX_1 est le raccourcissement du hs le plus proximal ($h=1$).

Puisque les ensembles constitutifs d'un hs sont identiques, la viscosité est toujours caractérisée par le paramètre v défini en (J15).

En adoptant un raisonnement par récurrence analogue à celui conduit pour les raccourcissements en Zone 1 au paragraphe J.3 où l'équation (J7) est remplacée par (J27), nous obtenons dans la Zone 2 lorsque la condition (J29) est établie :

$$\frac{T1_m}{T0_m} = \left[\chi_{z2} \cdot \delta X_{Max} + \chi_{z2} \cdot \left(\frac{1 + N_{1,n} \frac{v}{\chi_{z2}} + N_{2,n} \frac{v^2}{\chi_{z2}^2} + N_{3,n} \frac{v^3}{\chi_{z2}^3} + \dots + N_{n-1,n} \frac{v^{n-1}}{\chi_{z2}^{n-1}}}{n + D_{1,n} \frac{v}{\chi_{z2}} + D_{2,n} \frac{v^2}{\chi_{z2}^2} + D_{3,n} \frac{v^3}{\chi_{z2}^3} + \dots + D_{n-1,n} \frac{v^{n-1}}{\chi_{z2}^{n-1}}} + v \right) \cdot \Delta L \right] \quad (J30)$$

$R_{\chi_{z2},n}$

où n est le nombre de hs par myofibrille.

La série d'inégalités proposée en (J14) se vérifie toujours dans la Zone 2. La valeur du raccourcissement du hs le plus proximal (h=1) est égale à :

$$\Delta X_1 = \frac{\Delta L}{n + D_{1,n} \frac{v}{\chi_{z2}} + D_{2,n} \frac{v^2}{\chi_{z2}^2} + D_{3,n} \frac{v^3}{\chi_{z2}^3} + \dots + D_{n-1,n} \frac{v^{n-1}}{\chi_{z2}^{n-1}}} \quad (J31a)$$

Et celle du raccourcissement du hs le plus distal (h=n) vaut :

$$\Delta X_n = R_{\chi_{z2},n} \cdot \Delta L \quad (J31b)$$

J.4.2 Cas où n > 250

On formule le rapport v/χ_{z2} sous la forme d'une puissance négative de n, soit :

$$\frac{v}{\chi_{z2}} = n^{-q_{z2}} \quad (J32)$$

où q_{z2} est un réel positif.

En suivant la méthode inductive proposée au sous-paragraphe J.3.8 relatif à la Zone 1, on obtient la valeur relative de la tension de la fibre à la fin de la phase 1 lorsque tous les raccourcissements sont dans la Zone 2 :

$$pT1 = \frac{T1}{T0} = \frac{T1_m}{T0_m} = \left[\chi_{z2} \cdot \left(\delta X_{Max} + K_{z2} \cdot \overline{\Delta X} \right) \right] \quad (J33)$$

où K_{z2} est un coefficient multiplicateur supérieur à 1, calculé avec q_{z2} selon (J19) exactement comme K_{z1} l'a été avec q_{z1} :

$$K_{z2} = N_{hs}^{1-q_{z2}/2} \cdot \coth(N_{hs}^{1-q_{z2}/2}) + N_{hs}^{1-q_{z2}} \quad (J34)$$

Nous rappelons que $\overline{\Delta X}$ est le raccourcissement moyen défini en (J21).

Avec (J32) et $n=N_{hs}$, le paramètre q_{z2} se détermine selon :

$$q_{z2} = \frac{\text{Ln}\chi_{z2} - \text{Ln}v}{\text{Ln}N_{hs}} \quad (\text{J35})$$

En comparant (J35) à (J23), on note :

$$q_{z2} = q_{z1} + \frac{1}{\text{Ln}N_{hs}} \cdot \text{Ln} \frac{\chi_{z2}}{\chi_{z1}} \quad (\text{J36})$$

Le coefficient de raideur élastique χ_{z2} étant inférieur à χ_{z1} , l'égalité (J36) implique que q_{z2} est inférieur à q_{z1} et conséquemment que K_{z2} est supérieur à K_{z1} (Fig J3). On conclue que plus le coefficient de raideur χ provenant de l'élasticité des têtes de myosine en WS diminue, plus l'influence de la viscosité s'avère importante. Cette constatation est vérifiée expérimentalement et explique pourquoi la viscosité est considérée présente lorsque la fibre est au repos et négligée lorsque la fibre est stimulée [1].

J.4.3 Zone 2 VRAIE

En comparant les formulations (J13a) et (J31a), le calcul du hs le plus proximal (ΔX_1) s'effectue en Zone 2 sur le modèle de celui déterminé en Zone 1 avec (J25a), soit :

$$\Delta X_1 = \left(\frac{K_{z2}}{\text{ch}(N_{hs}^{1-q_{z2}/2})} \right) \cdot \overline{\Delta X} \quad (\text{J37a})$$

En comparant les formulations (J13b) et (J31b), le calcul du hs le plus distal ($\Delta X_{N_{hs}}$) s'effectue en Zone 2 sur le modèle de celui déterminé en Zone 1 avec (J25b), soit :

$$\Delta X_{N_{hs}} = K_{z2} \cdot \overline{\Delta X} \quad (\text{J37b})$$

Le hs le plus distal est le premier dont le raccourcissement ($\Delta X_{N_{hs}}$) passe en Zone 3 ($\Delta X < -\delta X_{Max}$) et le raccourcissement moyen correspondant ($Bz2_{min}$) vérifie l'égalité (J37b), soit :

$$\Delta X_{N_{hs}} = -\delta X_{Max} = K_{z2} \cdot Bz2_{min}$$

Conséquemment :

$$Bz2_{min} = \frac{-\delta X_{Max}}{K_{z2}} \quad (\text{J38a})$$

On définit la « Zone 2 VRAIE » relativement au raccourcissement moyen ($\overline{\Delta X}$) lorsque $\overline{\Delta X}$ est compris entre $Bz2_{min}$ et $Bz1_{Max}$ (Fig J5a), cas où les raccourcissements individuels des N_{hs} hs de la myofibrille sont tous en Zone 2 (Fig J5b).

Le hs le plus proximal est le dernier dont le raccourcissement (ΔX_1) passe en Zone 3 et le raccourcissement moyen correspondant ($Bz2_{Max}$) vérifie l'égalité (J37a), soit :

$$\Delta X_1 = -\delta X_{Max} = \frac{K_{z2}}{\text{ch}\left(N_{hs}^{1-q_{z2}/2}\right)} \cdot Bz2_{Max}$$

Avec (J38a), on déduit :

$$Bz2_{Max} = Bz2_{min} \cdot \text{ch} N_{hs}^{1-q_{z2}/2} \quad (J38b)$$

On vérifie :

$$Bz2_{Max} \leq -\delta X_{Max} \leq Bz2_{min} \quad (J39)$$

En absence de viscosité avec « $q_{z2} \geq 2.3$ », (J39) devient une relation d'égalités strictes.

On note que $Bz2_{min}$ est la valeur du raccourcissement moyen ($\overline{\Delta X}$) pour laquelle l'équation (J33) s'annule, i.e. la tension aux bornes de la fibre est égale à zéro (Fig J5a).

Les exemples donnés à la Fig J4 pour q_{z1} sont tout aussi valables pour q_{z2} .

J.4.4 Zone Mixte entre Zone 1 Vraie et Zone 2 Vraie

Lorsque le raccourcissement moyen ($\overline{\Delta X}$) est compris entre les deux abscisses $Bz1_{Max}$ et $Bz1_{min}$ calculées en (J26b) et (J26a), les raccourcissements des hs les plus distaux sont passés en Zone 2 tandis que les raccourcissements des autres hs sont encore en Zone 1. Les 2 bornes $Bz1_{Max}$ et $Bz1_{min}$ délimitent une « Zone Mixte » entre la Zone 1 Vraie et la Zone 2 Vraie (Fig J5a).

Un poids (p_M) est introduit :

$$p_M = \left(\frac{\overline{\Delta X} - Bz1_{min}}{Bz1_{Max} - Bz1_{min}} \right) \quad (J40)$$

où $\overline{\Delta X}$ est compris entre $Bz1_{Max}$ et $Bz1_{min}$

Dans la Zone Mixte, la tension à la fin de la phase 1 ($pT1$) est une fonction de $\overline{\Delta X}$, estimée en première approximation comme le barycentre des 2 tensions $pT1$ calculées dans la Zone 1 Vraie et la Zone 2 Vraie selon les relations (J22) et (J33) auxquelles sont affectés les poids $(1-p_M)$ et p_M , respectivement :

$$pT1 = (1-p_M) \cdot \left[1 + \chi_{z1} \cdot K\chi_{z1} \cdot \overline{\Delta X} \right] + p_M \cdot \chi_{z2} \cdot \left[\delta X_{Max} + K\chi_{z2} \cdot \overline{\Delta X} \right] \quad (J41)$$

La tension relative ($pT1$) dans la Zone Mixte est représentée par un arc parabolique violet (Fig J5a).

J.5 Calcul de la tension à la fin de la phase 1 en présence de viscosité lorsque tous les allongements et raccourcissements des hs appartiennent à la Zone O

On considère un allongement de la fibre (ΔL) tel que tous les allongements des hs (ΔX_h) appartiennent à l'étendue linéaire $[0 ; +\delta X_{z1}]$. ; voir Fig J5b.

A la fin de la phase 1, la position angulaire θ du levier d'une petite part des têtes en WS est située au delà de la position maximale θ_{up} . Nous supposons que la contribution linéaire à la tension $T1_{Elas}$ d'un hs est compensée par l'étirement élastique linéaire du segment rigide S2 et on admet que :

$$\chi_{stretch} \approx \chi_{z1} \quad (J42)$$

En reprenant les mêmes notations qu'au paragraphe précédent, nous étudions directement le cas $n=3$ avec $\Delta L = \Delta X_1 + \Delta X_2 + \Delta X_3$

A la fin de la phase 1, les hs n° 1, 2 et 3 son allongés de ΔX_1 , ΔX_2 et ΔX_3 (Fig J6). Le théorème de la résultante cinétique (*TRC*) est appliqué aux 3 solides $\{M_1+2Mfil\}$, $\{Z_1+2Afil\}$ et $\{M_2+Mfil\}$:

$$TRC \text{ à } \{M_1+2Mfil\} : \quad 0 = -(1 + \chi \cdot \Delta X_1) + (1 + \chi \cdot \Delta X_2) - v \cdot \Delta X_1$$

$$TRC \text{ à } \{Z_1+2Afil\} : \quad 0 = -(1 + \chi \cdot \Delta X_2) + (1 + \chi \cdot \Delta X_3) - v \cdot (\Delta X_1 + \Delta X_2)$$

$$TRC \text{ à } \{M_2+Mfil\} : \quad 0 = T'/T0' - (1 + \chi \cdot \Delta X_3) - v \cdot \Delta L$$

Les équations étant similaires à celle du sous-paragraphe J.2.3, elles mènent au même résultat :

$$\frac{T'}{T0'} = [1 + \chi \cdot \Delta X_3 + v \cdot \Delta L] = \left[1 + \left(\chi \cdot \frac{1 + \frac{3v}{\chi} + \frac{v^2}{\chi^2}}{3 + \frac{4v}{\chi} + \frac{v^2}{\chi^2}} + v \right) \cdot \Delta L \right]$$

La myofibrille composée de 3 hs en série se comporte comme un ressort linéaire avec un coefficient identique à celui déterminé pour le raccourcissement du cas $n=3$ étudié au sous-paragraphe J.3.3.

Le cas général conduit par récurrence à la même équation formulée en (J.10). La série d'inégalités présentée en (J14) reste valable. On en déduit que toutes les équations ou égalités de (J15) à (J24) s'appliquent. La tension relative exercée aux extrémités de la fibre ou d'une myofibrille s'écrit :

$$pT1 = \frac{T1_m}{T0_m} = \frac{T1_m}{T0_m} \approx \left[1 + (\chi_{z1} \cdot K_{z1}) \cdot \overline{\Delta X} \right] \quad (J43)$$

où K_{z1} est déterminé en (J23) ; $\overline{\Delta X}$ est le raccourcissement moyen défini en (J21).

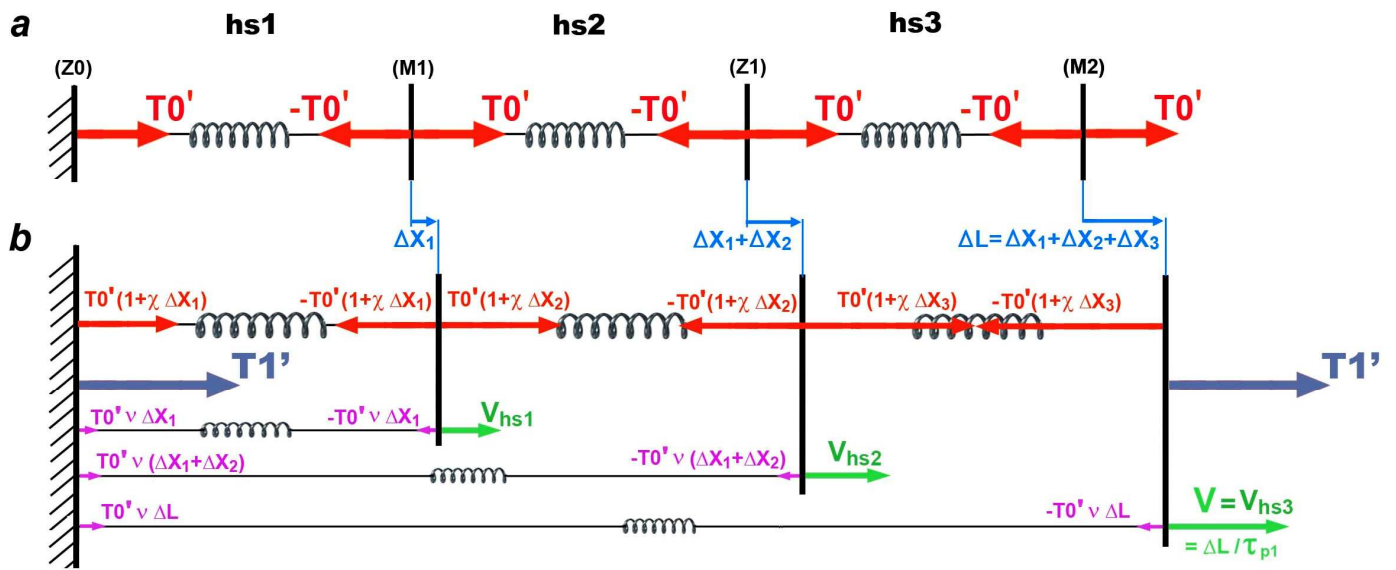


Fig J6. Modélisation d'une myofibrille composée de 3 hs avant et après un allongement ($\Delta L > 0$).

(a) Myofibrille lors du plateau tétanique isométrique précédant l'allongement.

(b) Myofibrille à la fin de l'allongement à vitesse constante d'un échelon de longueur, i.e. à la fin de la phase 1.

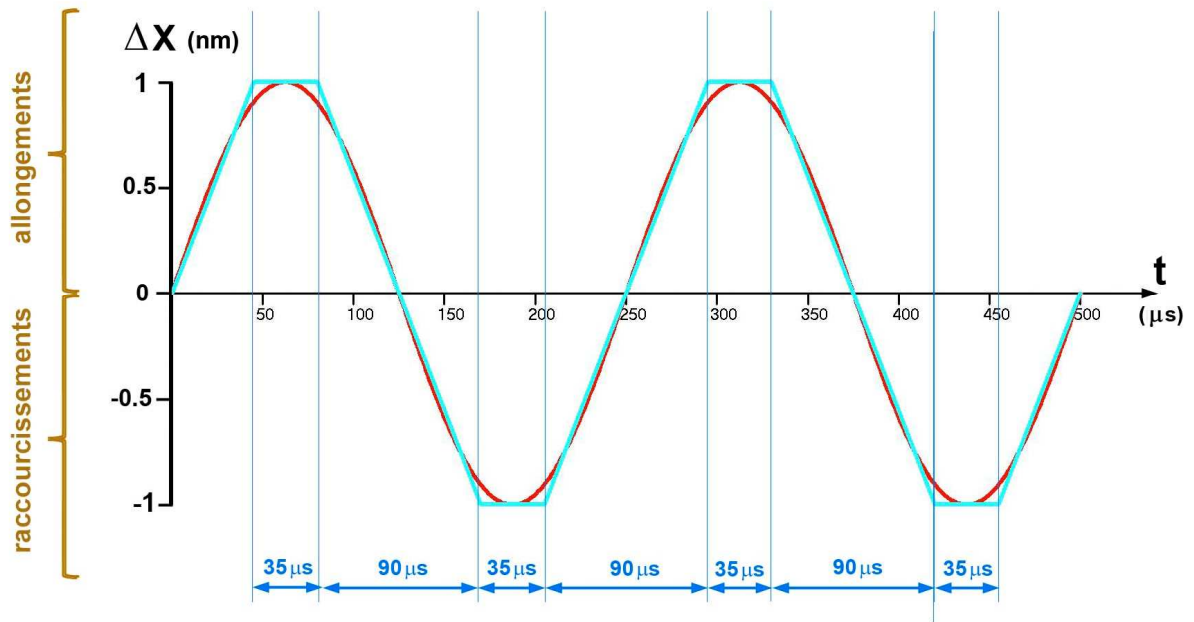


Fig J7. Modélisation d'une sinusoïde d'amplitude de 2 nm pic à pic et de fréquence 4 kHz (trait rouge) par une succession de segments de droite (trait bleu clair).

Le h_s le plus distal ($h=N_{hs}$) est le premier dont l'allongement ($\Delta X_{N_{hs}}$) devient supérieur à $+\delta X_{z1}$. L'allongement moyen ($Sz1_{\min}$) correspondant à cette valeur vérifie:

$$\Delta X_{N_{hs}} = +\delta X_{z1} = K_{z1} \cdot Sz1_{\min}$$

Conséquemment :

$$Sz1_{\min} = \frac{\delta X_{z1}}{K_{z1}} \quad (J44)$$

Il est noté avec (J25a) :

$$Sz1_{\min} = |Bz1_{\min}| \quad (J45)$$

Les équations (J22) et (J43) sont identiques. On définit la « Zone O » relativement au raccourcissement moyen ($\overline{\Delta X}$) lorsque $\overline{\Delta X}$ est compris entre $Bz1_{\min}$ et $|Bz1_{\min}|$ (Fig J5a), cas où les raccourcissements des N_{hs} h_s sont tous dans l'intervalle $[-\delta X_{z1} ; 0]$ caractérisant la Zone 1 et où les allongements des N_{hs} h_s sont tous dans l'intervalle $[0 ; +\delta X_{z1}]$ (Fig J5b).

La lettre O correspond à la 1^{ère} lettre du mot « oscillation ». Un type d'expérimentation consiste à soumettre la fibre musculaire à des déplacements sinusoïdaux forcés, d'amplitude et de fréquence constantes. Usuellement, l'amplitude pic à pic est égale ou inférieure à 2 nm et appartient à la Zone O. Une sinusoïde de fréquence 4 kHz est modélisable par des segments de droites de même amplitude sur une durée de 90 μs , espacés par des plateaux temporels de 35 μs (Fig J7). On obtient ainsi une succession de phases 1 d'échelons de longueur dont la durée est une constante égale à :

$$\tau_{p1,4KHz} \approx 90 \mu s \quad (J46)$$

Il devient possible de calculer pT1 avec l'équation apportée en (J22) et (J43) pour n'importe quel segment de pente non nulle modélisant la sinusoïde avec T0 comme tension de référence égale à la tension en absence d'oscillations, d'une part, et à la tension moyenne après rectification en présence d'oscillations, d'autre part ; voir Fig 1 dans [2].

Pour une fréquence de 2.5 kHz, il s'établit :

$$\tau_{p1,2.5KHz} \approx 135 \mu s \quad (J47)$$

J.6 Application avec étude d'un exemple

La tension relative (pT1) exercée aux extrémités de la fibre à la fin de la phase 1 et calculée en (J22), (J34) et (J41) se formule de manière concise en fonction de $\overline{\Delta X} \in [Bz2_{\min}; |Bz1_{\min}|]$:

$$pT1 = [1 - P_{\text{Elas+Visc}}] \cdot (1 + \chi_{z1} \cdot K_{z1} \cdot \overline{\Delta X}) + P_{\text{Elas+Visc}} \cdot [\chi_{z2} \cdot (\delta X_{\text{Max}} + K_{z2} \cdot \overline{\Delta X})] \quad (J48)$$

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

$$P_{\text{Elas+Visc}} = \mathbf{1}_{[Bz2_{\min}; Bz1_{\text{Max}}]}(\overline{\Delta X}) + \left(\frac{\overline{\Delta X} - Bz1_{\min}}{Bz1_{\text{Max}} - Bz1_{\min}} \right) \cdot \mathbf{1}_{[Bz1_{\text{Max}}; Bz1_{\min}]}(\overline{\Delta X}) \quad (J49)$$

Mode de calcul

Avec les valeurs de la 1^{ère} colonne (Ford 1977) de la Table 1 du Papier 4, on détermine χ_{z1} et χ_{z2} , les deux pentes d'origine élastique, selon (J8) et (J28), soit :

$$\chi_{z1} = 0.133 \text{ nm}^{-1}$$

$$\chi_{z2} = 0.062 \text{ nm}^{-1}$$

Le segment de droite (**trait bleu foncé**) tracé empiriquement par le méthode essai-erreur représente la relation de pT1 en fonction de $\overline{\Delta X}$ entre $Bz1_{\min}$ et $|Bz1_{\min}|$. Il coupe l'axe des abscisses à la valeur « $\overline{\Delta X} = -5.56 \text{ nm}$ » et a pour pente selon (J48) :

$$(K_{z1} \cdot \chi_{z1}) = 1/5.56 = 0.18 \text{ nm}^{-1} \quad \Rightarrow \quad K_{z1} = 0.18/0.133 = 1.35$$

L'interpolation de K_{z1} à l'aide de l'expression (J23) livre :

$$q_{z1} = 1.99$$

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

$$Bz1_{\min} = -3 \text{ nm}$$

$$Bz1_{\text{Max}} = -4.8 \text{ nm}$$

$$q_{z2} = q_{z1} + \frac{\text{Ln}(0.062/0.133)}{\text{Ln}5500} = 1.9$$

$$K_{z2} = 1.7$$

$$Bz2_{\min} = -6.8 \text{ nm}$$

$$Bz2_{\text{Max}} = -16.7 \text{ nm}$$

Zone O (trait bleu foncé) $\equiv [-3 \text{ nm} ; +3 \text{ nm}]$

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

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

Zone Mixte (trait mauve) $\equiv [-4.8 \text{ nm} ; -3 \text{ nm}]$

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

Equation représentée par un arc de parabole

Zone 2 Vraie (trait bleu clair) $\equiv [-6.8 \text{ nm} ; -4.8 \text{ nm}]$

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

Equation représentée par un segment de droite

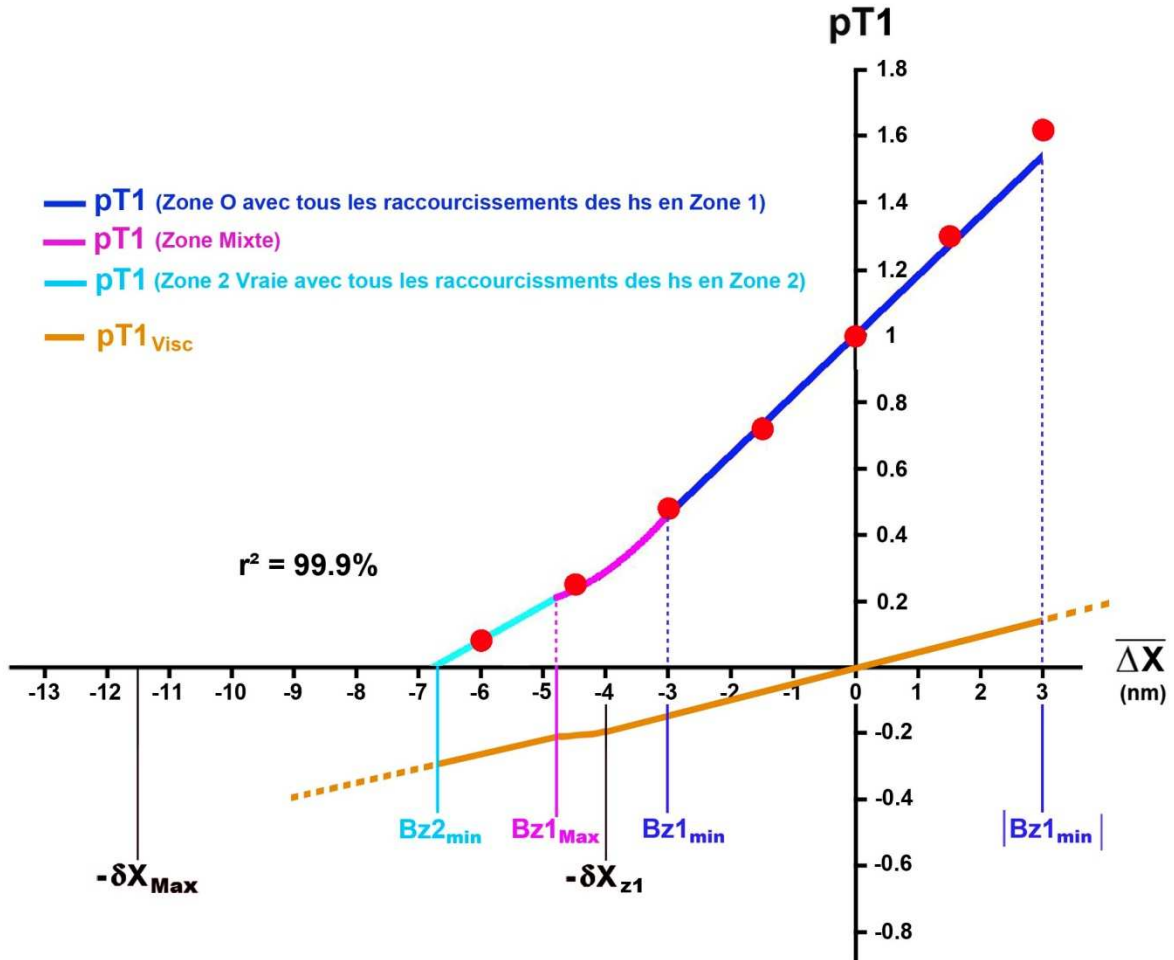


Fig J8. Relation de pT1 en fonction du raccourcissement moyen d'un hs ($\overline{\Delta X}$) d'après les équations du modèle : segment de droite pour la Zone O entre $Bz1_{min}$ et $|Bz1_{min}|$ (trait bleu foncé), arc de parabole convexe pour la Zone Mixte entre $Bz1_{Max}$ et $Bz1_{min}$ (trait mauve), et segment de droite pour la Zone 2 Vraie entre $Bz2_{min}$ et $Bz1_{Max}$ (trait bleu clair). Le trait orange représente la relation de la force engendrée par la viscosité ($pT1_{visc}$) en fonction de $\overline{\Delta X}$. Les points rouges proviennent de la Fig 13 dans [1].

Remarque

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

J.7 Relation explicite de la tension à la fin de la phase 1 après un échelon de longueur dans la Zone 1 Élargie

Comme notée dans l'exemple du paragraphe J.6, le segment de droite d'équation donnée en (J22) et (J43) relative à l'intervalle $[Bz1_{\min} ; |Bz1_{\min}|]$ caractérisant la Zone O (Fig J8), celle-ci peut être étendue à l'intervalle $[-\delta X_{z1} ; |Bz1_{\min}|]$ définissant la « Zone 1 Élargie » (Fig J5a). Une expérimentation, intitulée « contrôle » et siglée « c », est réalisée. La relation entre T1 et $\overline{\Delta X}$ dans la Zone 1 Élargie s'écrit:

$$T1_{z1} = T0_c \cdot \left(1 + K_{z1} \cdot \chi_{z1} \cdot \overline{\Delta X}\right) \cdot \mathbf{1}_{[-\delta X_{z1}; |Bz1_{\min}|]}(\overline{\Delta X}) \quad (J50)$$

où $T0_c$ est la tension durant le plateau tétanique isométrique pour l'expérience contrôle.

L'équation (J50) représente une droite de pente e_0 qui coupe l'axe des abscisses en $-Y_0$, soit :

$$e_0 = T0_c \cdot \chi_{z1} \cdot K_{z1} \quad (J51a)$$

$$Y_0 = \frac{1}{\chi_{z1} \cdot K_{z1}} \quad (J51b)$$

Les paramètres e_0 et Y_0 sont la raideur (*stiffness*) et le déplacement contraint (*strain*) relatifs à l'expérience contrôle.

J.8 Forces induites par la présence de la viscosité

Dans la Zone 1 Élargie, la tension relative provoquée par les forces d'origine visqueuses à la fin de la phase 1 ($pT1_{\text{visc},z1}$) se calcule par soustraction entre (J50) et (J7), soit :

$$pT1_{\text{visc},z1} = [\chi_{z1} \cdot (K_{z1} - 1) \cdot \overline{\Delta X}] \cdot \mathbf{1}_{[-\delta X_{z1}; |Bz1_{\min}|]}(\overline{\Delta X}) \quad (J52a)$$

Dans la Zone 2 Vraie définie par l'étendue $[Bz2_{\min} ; Bz1_{\text{Max}}]$, la tension relative engendrée par la fin de la phase 1 ($pT1_{\text{visc},z2}$) est déterminée par soustraction entre (J33) et (J27) selon :

$$pT1_{\text{visc},z2} = [\chi_{z2} \cdot (K_{z2} - 1) \cdot \overline{\Delta X}] \cdot \mathbf{1}_{[Bz2_{\min}; Bz1_{\text{Max}}]}(\overline{\Delta X}) \quad (J52b)$$

Dans l'exemple du paragraphe J.6, les expressions (J52a) et (J52b) sont représentées par 2 segments de droites de couleur orange (Fig J8). Avec les données, les pentes des 2 segments sont calculées :

$$[\chi_{z1} \cdot (K_{z1} - 1)] = 0.133 \text{ nm}^{-1} \cdot 0.35 = 0.047 \text{ nm}^{-1}$$

$$[\chi_{z2} \cdot (K_{z2} - 1)] = 0.062 \text{ nm}^{-1} \cdot 0.7 = 0.044 \text{ nm}^{-1}$$

Les 2 pentes ont des valeurs presque identiques, égales à environ 35% de χ_{z1} et 70% de χ_{z2} .

La force de viscosité à la fin de la phase 1 dans l'étendue $[Bz1_{\text{Max}} ; -\delta X_{z1}]$ est un arc de parabole orange (Fig J8), calculé sur le modèle de (J48) et (J49).

J.9 Influence de la durée de la phase 1 (τ_{p1})

Une expérimentation contrôle est réalisée sur une fibre musculaire isolée dans des conditions spécifiques. Ensuite une expérimentation distincte est effectuée où tous les paramètres caractéristiques de l'expérimentation contrôle sont identiques excepté la durée de la phase 1 telle que :

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

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

A conditions égales (notamment en ce qui concerne la température interne), le coefficient de proportionnalité (ϕ_{hs}) commun aux 2 solides {Z-disk_s+2Afil} et {M-disk_s+2Mfil} est une constante, soit d'après (J5) :

$$\phi_{hs} = \frac{v_c \cdot T0_c \cdot \tau_{p1,c}}{N_m} = \frac{v_d \cdot T0_c \cdot \tau_{p1,d}}{N_m}$$

où v_c et v_d sont les 2 paramètres visqueux se rapportant aux expérimentations contrôle et distincte, respectivement.

Conséquemment :

$$v_d = v_c \cdot \frac{\tau_{p1,c}}{\tau_{p1,d}} \quad (J53)$$

Le coefficient constitutif de la présence de la viscosité dans l'expérimentation distincte en Zone 1 Élargie ($q_{d,z1}$) se calcule sur le modèle de (J24) :

$$q_{d,z1} = \frac{\text{Ln}\chi_{z1} - \text{Ln}v_d}{\text{Ln}N_{hs}}$$

où χ_{z1} est la raideur d'origine élastique qui en accord avec (J8) reste constante entre les 2 expériences.

En introduisant (J53), on obtient :

$$q_{d,z1} = q_{c,z1} + \frac{1}{\text{Ln}N_{hs}} \cdot \text{Ln}\left(\frac{\tau_{p1,d}}{\tau_{p1,c}}\right) \quad (J54)$$

où $q_{c,z1}$ est le paramètre caractéristique de la présence de la viscosité en Zone 1 Élargie pour l'expérimentation contrôle calculé d'après (J24).

La tension à la fin de la phase 1 d'un échelon de longueur dans l'expérimentation distincte en Zone 1 Élargie ($T1_{d,z1}$) se formule sur le modèle de (J50) :

$$T1_{d,z1} = T0_c \cdot (1 + \chi_{z1} \cdot K_{d,z1} \cdot \overline{\Delta X}) \quad (J55)$$

où K_d est le coefficient multiplicateur dans l'expérimentation distincte calculé selon (J23) :

$$K_{d,z1} = N_{hs}^{1-q_{d,z1}/2} \cdot \text{coth}\left(N_{hs}^{1-q_{d,z1}/2}\right) + N_{hs}^{1-q_{d,z1}} \quad (J56)$$

Exemple avec points recueillis sur la Fig 19 dans [1].

Les données de **l'expérience contrôle** sont identiques à celles de la Fig J8 et sont déclinées à la 1^{ère} colonne de la Table 1, soit :

$$\tau_{p1,c} = 0.2 \text{ ms}$$

$$N_{hs} = 5500$$

$$q_c = q_{z1} = 1.99$$

$$\chi_{z1} = 0.133 \text{ nm}^{-1}$$

$$\chi_{z2} = 0.062 \text{ nm}^{-1}$$

Basé sur l'équation (J48), le tracé de $pT1_c$ en fonction de $\overline{\Delta X}$ apparaît sur la Fig J9 en trait **bleu foncé** en Zone 1 Élargie, Zone Mixte et Zone 2 Vraie ; il est la reproduction à l'identique (hormis le choix des couleurs) de celui de la Fig J8. Il y a une bonne adéquation entre le modèle théorique et les données expérimentales (points **bleu foncé**) avec un coefficient de détermination de 99.7%.

L'expérience distincte est réalisée dans des conditions expérimentales identiques excepté la durée de la phase 1 des échelons de longueur avec $\tau_{p1,d} = 1 \text{ ms}$.

Le paramètre visqueux propre à la Zone 1 Élargie ($q_{d,z1}$) est calculé d'après (J54) :

$$q_{d,z1} = \left[1.99 + \frac{1}{\text{Ln}5500} \cdot \text{Ln} \left(\frac{1 \text{ ms}}{0.2 \text{ ms}} \right) \right] = 2.18$$

En Zone 1 Élargie, le coefficient multiplicateur ($K_{d,z1}$) est déterminé avec (J56) :

$$K_{d,z1} = 5500^{-0.09} \cdot \text{coth} \left(5500^{-0.09} \right) + 5500^{-1.18} = 1.07$$

Le produit ($\chi_{z1} \cdot K_{d,z1}$) se déduit :

$$(\chi_{z1} \cdot K_{d,z1}) = 0.133 \text{ nm}^{-1} \cdot 1.07 = 0.142 \text{ nm}^{-1}$$

Le coefficient de viscosité ($q_{d,z2}$) est calculé en Zone 2 Vraie d'après (J36) :

$$q_{d,z2} = q_{d,z1} + \frac{1}{\text{Ln}N_{hs}} \cdot \text{Ln} \frac{\chi_{z2}}{\chi_{z1}} = \left[2.18 + \frac{1}{\text{Ln}5500} \cdot \text{Ln} \left(\frac{0.062}{0.133} \right) \right] = 2.09$$

En Zone 2 Vraie, le paramètre ($K_{d,z2}$) est calculé à l'aide de (J35) :

$$K_{d,z2} = 5500^{-0.045} \cdot \text{coth} \left(5500^{-0.045} \right) + 5500^{-1.09} = 1.15$$

Le produit ($\chi_{z2} \cdot K_{d,z2}$) se déduit :

$$(\chi_{z2} \cdot K_{d,z2}) = 0.062 \text{ nm}^{-1} \cdot 1.15 = 0.071 \text{ nm}^{-1}$$

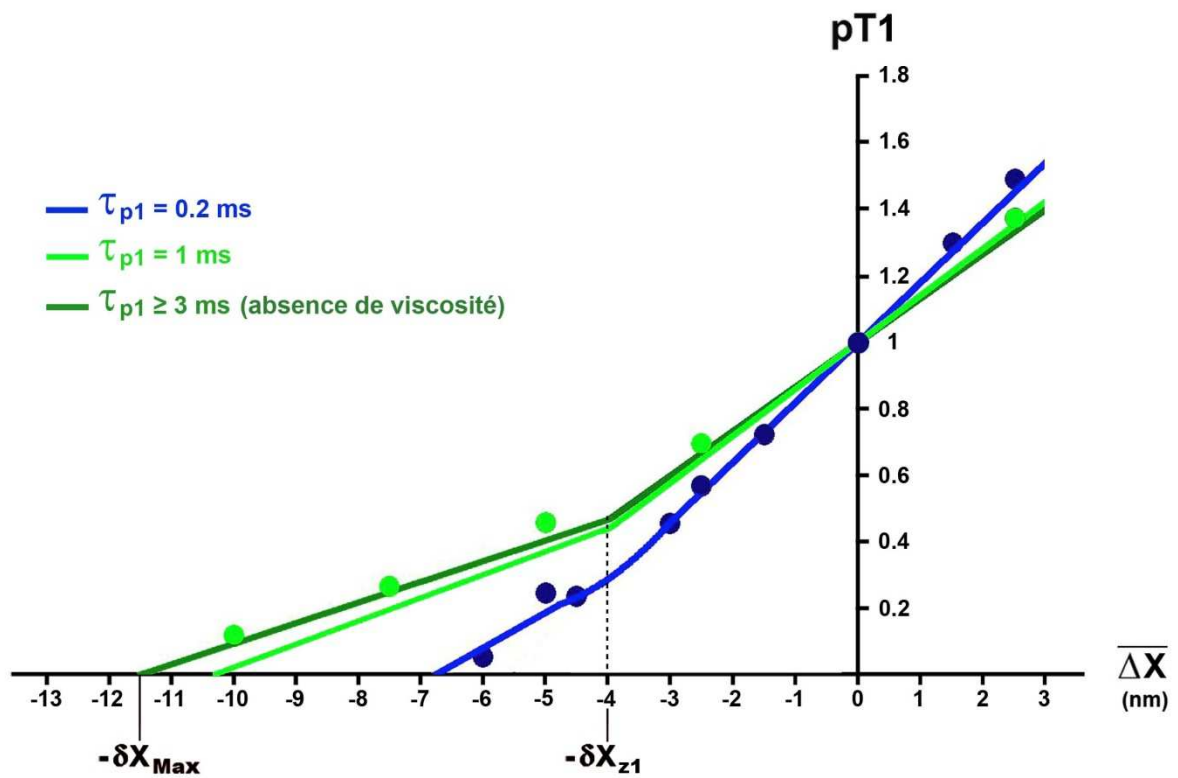


Fig J9. Relations de la tension relative à la fin de la phase 1 ($pT1$) en fonction du raccourcissement moyen d'un hs ($\overline{\Delta X}$) selon la durée de la phase 1 (τ_{p1}). Les points **bleus foncé** et **vert clair** qui se rapportent à une durée de phase 1 égale à 0.2 ms et 1 ms, respectivement, proviennent de la Fig 19 dans [1].

Le tracé de $pT1_d$, la tension relative à la fin de la phase 1 avec une durée $\tau_{p1,d} = 1 \text{ ms}$, est constituée des deux segments de droites (trait **vert clair**), la Zone Mixte étant extrêmement réduite. On note que les valeurs de $pT1_d$ sont, d'une part, nettement supérieures à celles de $pT1_c$, la tension relative à la fin de la phase 1 pour $\tau_{p1,c} = 0.2 \text{ ms}$ et, d'une part, proches de celles de $pT1_{Elas}$, la tension relative à la fin de la phase 1 en absence de viscosité (trait **vert foncé**), dont les équations sont apportées en (J7) et (J27) relativement aux Zones 1 et 2.

L'augmentation de la durée de la phase 1 induit l'augmentation des paramètres q selon (J54) et la diminution des coefficients multiplicateurs K avec (J56). Logiquement la vitesse de raccourcissement diminuant, l'influence de la viscosité diminue de pair, et les valeurs de tension en fin de phase 1 approximativement celles déterminées en absence de viscosité. Ainsi les pentes $(\chi_{z1} \cdot K_{d,z1})$ et $(\chi_{z2} \cdot K_{d,z2})$ égales à 0.142 nm^{-1} et 0.071 nm^{-1} approchent, respectivement, les pentes d'origine élastique χ_{z1} et χ_{z2} égales à 0.133 nm^{-1} et 0.062 nm^{-1} .

Inversement la diminution de la durée de la phase 1 implique une présence plus importante de la viscosité avec augmentation des coefficients multiplicateurs K .

Dans la Fig J9, les points **vert clair** correspondant à $\tau_{p1,d} = 1 \text{ ms}$, se situent légèrement au dessus de traits **vert clair**. En effet la durée de la phase 1 devenant supérieure à la durée moyenne d'initiation rapide d'un WS ($\tau_{startF} = 0.7 \text{ ms}$), la remontée rapide de la phase 2 est amorcée.

A la fin du sous-paragraphe J.3.8, la valeur « $q=2.3$ » est proposée pour notifier l'absence de viscosité (Fig J3). La durée de la phase 1 correspondant à $q_d=2.3$ est notée « $\tau_{p1,Max}$ » ; sa valeur se calcule selon (J54) :

$$2.3 = 1.99 + \frac{1}{\text{Ln}5500} \cdot \frac{\tau_{p1,Max}}{0.2 \text{ ms}}$$

Soit :

$$\tau_{p1,Max} = 0.2 \text{ ms} \cdot e^{[\text{Ln}5500 \cdot (2.3 - 1.99)]} \approx 3 \text{ ms}$$

On note que 3 ms est une durée équivalente à celle de la phase 2 d'un échelon de longueur, d'où le hiatus :

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

J.10 Influence de la tension du plateau tétanique en conditions isométriques (T0)

Une expérimentation contrôle est réalisée où $T0_c$ est la tension du plateau tétanique isométrique. A la suite, une « nouvelle » expérimentation siglée « n » est effectuée où tous les paramètres caractéristiques de l'expérimentation contrôle sont identiques, excepté la tension du plateau tétanique isométrique, telle que :

$$T0_n \neq T0_c$$

où $T0_n$ est la tension du plateau tétanique isométrique se rapportant à l'expérimentation nouvelle.

Cette condition est réalisable de diverses manières : allongement de la longueur initiale du sarcomère, modifications du taux de calcium ou de la concentration du phosphate inorganique, raccourcissement de la fibre à vitesse constante, présence ou non d'un inhibiteur de *cross-bridges*, etc.

En suivant un cheminement identique à celui du paragraphe précédent, i.e. au recours à la constance du paramètre ϕ_{hs} défini en (J4) et (J5), le coefficient constitutif ($q_{n,z1}$) de la présence de la viscosité relatif à l'expérimentation nouvelle se calcule en Zone 1 Élargie selon :

$$q_{n,z1} = q_{c,z1} + \frac{1}{\text{Ln}N_{hs}} \cdot \text{Ln} \frac{T0_n}{T0_c} \quad (\text{J57})$$

En Zone 1 Élargie, la tension à la fin de la phase 1 d'un échelon de longueur dans l'expérimentation nouvelle ($T1_{n,z1}$) se formule avec (J50):

$$T1_{n,z1} = T0_n \cdot (1 + \chi_{z1} \cdot K_{n,z1} \cdot \overline{\Delta X}) \quad (\text{J58})$$

où $K_{n,z1}$ est le multiplicateur dans l'expérimentation nouvelle déterminé selon (J23) :

$$K_{n,z1} = N_{hs}^{1-q_{n,z1}/2} \cdot \coth\left(N_{hs}^{1-q_{n,z1}/2}\right) + N_{hs}^{1-q_{n,z1}} \quad (\text{J59})$$

En Zone 2 Vraie, la relation suivante est obtenue à l'appui de (J36) :

$$q_{n,z2} = q_{n,z1} + \frac{1}{\text{Ln}N_{hs}} \cdot \text{Ln}\left(\frac{\chi_{z2}}{\chi_{z1}}\right) = q_{c,z1} + \frac{1}{\text{Ln}N_{hs}} \cdot \text{Ln}\left(\frac{\chi_{z2} \cdot T0_n}{\chi_{z1} \cdot T0_c}\right) \quad (\text{J60})$$

où $q_{n,z2}$ est le coefficient caractéristique de la présence de la viscosité pour l'expérimentation nouvelle en Zone 2 Vraie.

De (J33) et avec (J60), on déduit $K_{n,z2}$, le multiplicateur en Zone 2 Vraie.

Exemple avec points recueillis sur les Fig 6 et 11 dans [3]

D'après l'expression (8) du Papier 4, la tension du plateau tétanique isométrique est une fonction linéaire du nombre de têtes de myosine en WS, nombre qui lui-même s'avère être une fonction affine décroissante de la longueur initiale du sarcomère (L_{0s}) entre 2.25 et 3.65 μm . Cette assertion a été découverte expérimentalement [4] et est démontré théoriquement dans le Papier compagnon 3. De la Fig 12 dans [4], il se déduit :

$$pT_{0n}(L_{0s}) = \frac{T_{0n}(L_{0s})}{T_{0c}} = \mathbf{1}_{[2\mu\text{m}; 2.25\mu\text{m}]}(L_{0s}) + (2.607 - 0.7143 \cdot L_{0s}) \cdot \mathbf{1}_{[2.25\mu\text{m}; 3.65\mu\text{m}]}(L_{0s}) \quad (\text{J61})$$

où T_{0n} est la tension du plateau tétanique isométrique se rapportant à l'expérimentation nouvelle avec L_{0s} compris entre 2.25 et 3.65 μm ; T_{0c} est la tension maximale pour un plateau tétanique isométrique lorsque L_{0s} est compris entre 2 et 2.25 μm relativement à l'expérience contrôle.

Méthode

1/ A l'aide de (J61), L_{0s} apporte la valeur de pT_{0n} correspondante, soit :

$$\begin{aligned} L_{0s} = 2.2 \mu\text{m} & \Rightarrow pT_{0c} = 1 \\ L_{0s} = 2.6 \mu\text{m} & \Rightarrow pT_{0,2.6} = 0.75 \\ L_{0s} = 3.1 \mu\text{m} & \Rightarrow pT_{0,3.1} = 0.39 \end{aligned}$$

2/ Pour l'expérience contrôle, la valeur « $q_{c,z1} = 1.98$ » est retenue:

$$L_{0s} = 2.2 \mu\text{m} \Rightarrow q_{2,2,z1} = q_{c,z1} = 1.98 \Rightarrow K_{2,2,z1} = 5500^{0.01} \cdot \text{coth}(5500^{0.01}) = 1.37$$

Les valeurs de q pour $L_{0s} = 2.6 \mu\text{m}$ et $L_{0s} = 3.1 \mu\text{m}$ sont déterminées en Zone 1 Élargie d'après (J57) puis le paramètre K associé est déterminé avec (J59).

$$\begin{aligned} L_{0s} = 2.6 \mu\text{m} & \Rightarrow q_{2,6,z1} = 1.98 + 0.116 \cdot \text{Ln}(0.75) = 1.94 \Rightarrow K_{2,6,z1} = 5500^{0.03} \cdot \text{coth}(5500^{0.03}) = 1.49 \\ L_{0s} = 3.1 \mu\text{m} & \Rightarrow q_{3,1,z1} = 1.98 + 0.116 \cdot \text{Ln}(0.39) = 1.87 \Rightarrow K_{3,1,z1} = 5500^{0.065} \cdot \text{coth}(5500^{0.065}) = 1.86 \end{aligned}$$

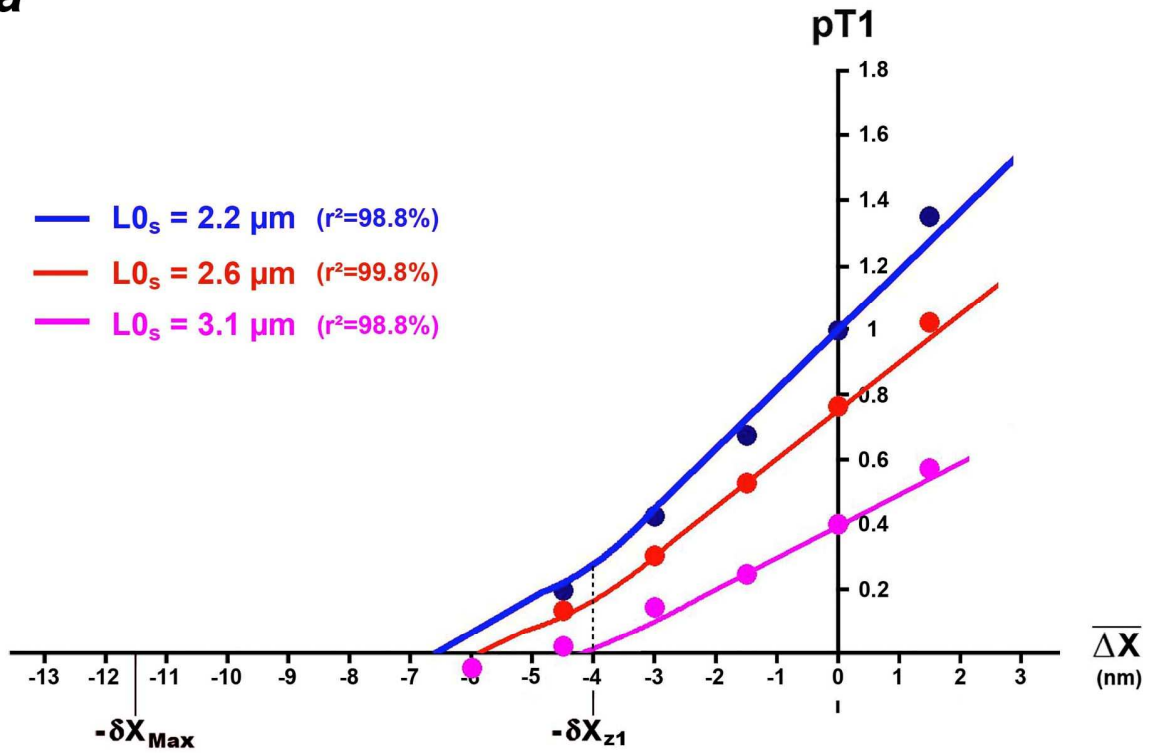
3/ Comme la pente χ_{z1} est une constante égale à 0.133 nm^{-1} (1^{ère} colonne de la Table 1 du Papier 4), les calculs de $pT1$ en Zone 1 Élargie s'effectuent avec (J58) pour chacune des 3 longueurs initiales de sarcomère.

Il en va de même pour la Zone Mixte et la Zone 2 vraie avec (J60).

Le modèle théorique est contrôlé avec les 2 exemples tirés des Fig 6 et 11 dans [3] où $q_{c,z1}$ est égal à 1.98 et 1.99, respectivement. Les relations de la tension relative en fin de phase 1 ($pT1$) pour chacune des valeurs de L_{0s} sont tracées sur les Fig J10a et J10b. Une adéquation correcte entre valeurs expérimentales et calculées est notée avec $r^2 > 98\%$.

Ainsi, la seule connaissance des 2 paramètres $q_{c,z1}$ et N_{hs} permet de calculer la relation de $pT1$ en fonction de $\overline{\Delta X}$ dans les 3 zones, Zone 1 Élargie, Zone Mixte, Zone 2 Vraie, pour n'importe quelle longueur initiale du sarcomère comprise entre 2 et 3.65 μm .

a



b

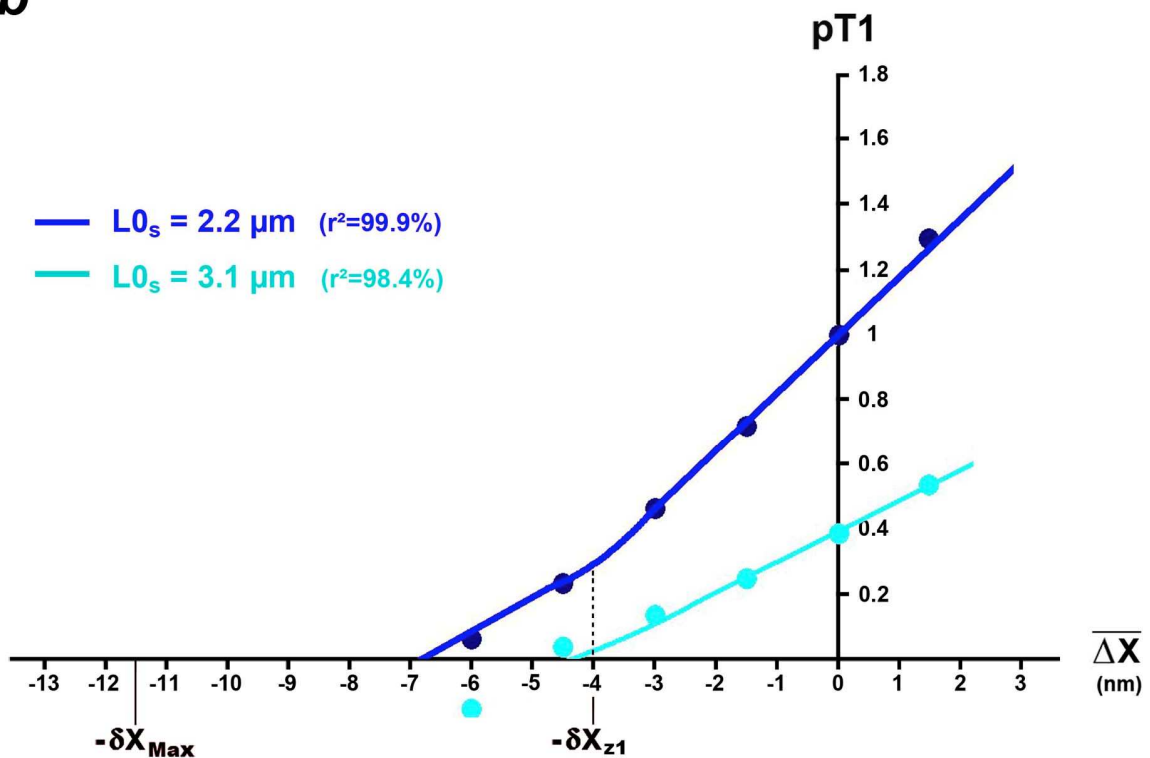


Fig J10. Relations de pT1 en fonction de $\overline{\Delta X}$ selon la longueur initiale du sarcomère ($L0_s$).

(a) et (b) Tracés basés sur les Figures 6 et 11 dans [3], respectivement.

Remarque

D'après la définition de la raideur (*stiffness*) donnée en (J53a), les raideurs se rapportant aux deux longueurs 2.2 et 2.6 μm se formulent avec (J58) dans la Zone 1 Élargie:

$$e_{2.2,z1} = T_{0.2.2} \cdot \chi_{z1} \cdot K_{2.2,z1}$$

$$e_{z1,2.6} = T_{0.2.6} \cdot \chi_{z1} \cdot K_{z1,2.6}$$

où $e_{z1,2.2}$ est la raideur pour l'expérience contrôle qui dans l'exemple correspond à une longueur de sarcomère comprise entre 2 et 2.25 μm , d'où la notation « 2.2 » ; $e_{2.6,z1}$ est la raideur pour l'expérience nouvelle pour une longueur de sarcomère égale à 2.6 μm d'où le sigle « 2.6 ».

Leur rapport se calcule avec les données précédentes :

$$e_{2.6,z1} / e_{2.2,z1} = 0.75 \cdot (1.49/1.37) = 0.81$$

En Zone 2 Vraie, les calculs apportent :

$$e_{2.6,z2} / e_{2.2,z2} = 0.75 \cdot (1.95/1.74) = 0.84$$

Le rapport des deux raideurs relatives à ces deux longueurs de sarcomère est une quasi-constante indépendante de la taille de l'échelon en longueur ou en force. Cette assertion est confirmée à la Fig 3 dans [5].

J.11 Influence de la tension tétanique instantanée ou intermédiaire ($T0_i$)

J.11.1 Introduction

Au lieu d'étudier les changements produits par un nombre restreint d'expérimentations « nouvelles », nous généralisons à une succession temporelle d'expérimentations « nouvelles » au cours de laquelle la tension tétanique isométrique ($T0_i$) varie. De telles évolutions temporelles de $T0_i$ peuvent être obtenues :

- durant le développement ou le redéveloppement de la tension de la fibre placée en conditions isométriques
- en augmentant la concentration de calcium (pCa) avec des valeurs supérieures à 4.5, le taux normal.
- en présence d'un inhibiteur de liaison forte ou d'un inhibiteur de *working stroke* : la fibre musculaire est tétanisée en conditions normales puis à des instants choisis la fibre est perfusée à différentes concentrations d'un produit inhibiteur comme le *N-benzyl-p-toluene sulphonamide* (BTS).
- avec une série d'échelons de force où la vitesse de raccourcissement de la fibre est constante.
- en présence de composants de la réaction d'hydrolyse de l'ATP (P_i , ADP ou ATP) dosés à différentes concentrations.

De telles mesures expérimentales sont souvent réalisés en soumettant la fibre à des oscillations forcées, de fréquence égale à 4 kHz et d'amplitude pic à pic de 2 nm, i.e. une succession de raccourcissements et d'allongements de 2 nm (Fig J7) appartenant à la Zone O (O pour oscillations) définie au paragraphe J.5.

J.11.2 Equations générales

La tension tétanique isométrique de référence ($T0_c$) est la tension du plateau tétanique isométrique de l'expérimentation « contrôle » dans des conditions précisées. Lorsque la fibre est tétanisée hors ces conditions, par exemple lors de la montée jusqu'au plateau, la tension tétanique instantanée ($T0_i$) est acquise à différents instants t et chaque mesure correspond à une expérimentation « instantanée ».

La tension relative instantanée ($pT0_i$) est égale à :

$$pT0_i(t) = \frac{T0_i(t)}{T0_c} \quad (J62)$$

Comme la plupart des échelons de longueur en expérimentations « instantanées » appartiennent à la Zone 1 Étendue, tous les calculs se référeront à cette zone. Le coefficient instantané constitutif de la présence de la viscosité dans l'expérimentation instantanée (q_i) se calcule selon (J57) et (J62), soit :

$$q_i(t) = q_c + \frac{1}{\text{Ln}N_{hs}} \cdot \text{Ln}[pT0_i(t)] \quad (J63)$$

où $q_c = q_{c,z1}$

La tension instantanée ($T1_i$) mesurée à la fin de la phase 1 d'un échelon de longueur au temps ($t+\tau_{p1}$) dans l'expérimentation instantanée se formule conformément à (J58) :

$$T1_i(t + \tau_{p1}) = T0_i(t) \cdot (1 + \chi_i(t) \cdot K_i(t) \cdot \overline{\Delta X}) \quad (J64)$$

où χ_i est le coefficient instantané de raideur d'origine élastique en Zone 1 estimé d'après (J8) :

$$\chi_i(t) = \frac{1}{\delta X_{Max} - \delta X_{T,i} / 2} \quad (J65)$$

avec $\delta X_{T,i}$, l'étendue linéaire instantanée correspondant à l'étendue angulaire instantanée $\delta\theta_{T,i}$ sur laquelle se répartit uniformément l'orientation des leviers appartenant aux têtes de myosine en WS à l'instant t .

et où K_i est le coefficient multiplicateur instantané qui est calculé selon (J23) :

$$K_i(t) = N_{hs}^{1-q_i/2} \cdot \coth\left(N_{hs}^{1-q_i/2}\right) + N_{hs}^{1-q_i} \quad (J66)$$

Les mesures de tensions instantanées sont réalisées avec des durées de phase 1 brèves ($\tau_{p1} < 120 \mu s$) et le plus souvent par le truchement d'oscillations forcées à 4 kHz ($\tau_{p1,4kHz} = 90 \mu s$). Nous procédons à l'approximation suivante « $(t+\tau_{p1}) \approx t$ » et l'équation (J64) se simplifie :

$$T1_i(t) \approx T0_i(t) \cdot (1 + \chi_i(t) \cdot K_i(t) \cdot \overline{\Delta X}) \quad (J67)$$

J.11.3 Cas où expérimentation contrôle et expérimentations instantanées ont des durées de phase 1 différentes:

Les mesures instantanées de $T0_i$ et de $T1_i$ sont souvent exécutées à l'aide d'oscillations sinusoïdales. Il est démontré au paragraphe J.5 que de telles oscillations sont approchées par une série d'échelons de longueur successifs (Fig J7). La fréquence temporelle des oscillations s'exprime en kHz avec une durée de phase 1 correspondante ($\tau_{p1,osc}$). Si le calcul de q_c n'est pas effectué avec des oscillations ou s'il est réalisé à une fréquence différente, il est nécessaire d'apporter une correction en couplant (J63) avec (J54) :

$$q_i(t) = \left[q_c + \frac{1}{\text{Ln}N_{hs}} \cdot \text{Ln}\left(\frac{\tau_{p1,osc}}{\tau_{p1,c}}\right) \right] + \frac{1}{\text{Ln}N_{hs}} \cdot \text{Ln}\left(\frac{T0_i(t)}{T0_c}\right) \quad (J68)$$

La fréquence la plus usitée est de 4 kHz avec une durée de phase 1 correspondante ($\tau_{p1,4kHz}$) égale à 90 μs d'après l'égalité (J46).

J.11.4 Cas où expérimentation « contrôle » et expérimentation « instantanée » présentent des tensions du plateau tétanique isométrique différentes

Il arrive que la modification d'un facteur expérimental influe sur la valeur de la tension du plateau tétanique, à l'instar de la concentration intracellulaire en calcium (pCa), de la présence de phosphate inorganique ([Pi]), d'une modification du pH ou de la présence d'un inhibiteur de *cross-bridges*. Par exemple, la montée en isométrie peut être étudiée en conditions classiques où tout est normal (pCa=4.5, [Pi]=0, pH=7, aucun inhibiteur, ... etc.), puis un ou plusieurs facteurs sont modifiés : pCa>4.5 , [Pi]>0 , pH <7 , ... etc.

Le paramètre visqueux instantané ($q_{i,c}$) en conditions « classiques » se formule d'après (J57) :

$$q_{i,c}(t) = q_c + \frac{1}{\text{Ln}N_{hs}} \cdot \text{Ln} \left(\frac{T0_{i,c}(t)}{T0_c} \right) \quad (\text{J69})$$

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

Le coefficient visqueux instantané ($q_{i,n}$) s'écrit en conditions « nouvelles », d'après (J63) :

$$q_{i,n}(t) = q_n + \frac{1}{\text{Ln}N_{hs}} \cdot \text{Ln} \left(\frac{T0_{i,n}(t)}{T0_n} \right) \quad (\text{J70a})$$

où $T0_{i,n}$ et $T0_n$ sont, respectivement, la tension tétanique instantanée et la tension du plateau tétanique isométrique en conditions nouvelles, i.e. après modification d'un facteur influant sur la tension du plateau tétanique.

Avec (J57) et (J69), l'équation (J70a) est réarrangée :

$$q_{i,n}(t) = q_c + \frac{1}{\text{Ln}N_{hs}} \cdot \text{Ln} \left(\frac{T0_{i,n}(t)}{T0_c} \right) \quad (\text{J70b})$$

Lorsque les tensions instantanées en conditions nouvelles sont rapportées à $T0_c$, l'équation (J70b) est équivalente à (J63). Conséquemment, les points expérimentaux en conditions classiques et nouvelles doivent se trouver sur la même courbe. Cette prévision sera vérifiée avec plusieurs exemples.

J.11.5 Définitions de 6 paramètres à partir de l'expression (J67)

La raideur (*stiffness*) instantanée (e_i) :

$$e_i(t) = \chi_i(t) \cdot K_i(t) \cdot T0_i(t) \quad (J71a)$$

La raideur instantanée normalisée (e_i/e_0) :

$$\frac{e_i(t)}{e_0} = \frac{\chi_i(t) \cdot K_i(t)}{\chi_0 \cdot K_0} \cdot pT0_i(t) \quad (J71b)$$

où e_0 est donnée en (J51a) ; χ_0 et K_0 sont identiques aux 2 paramètres de l'expérimentation contrôle, χ_{z1} et K_{z1} , respectivement.

La raideur instantanée rapportée à la tension du plateau tétanique isométrique de référence ($e_i/T0_c$) :

$$\frac{e_i(t)}{T0_c} = \chi_i(t) \cdot K_i(t) \cdot pT0_i(t) \quad (J71c)$$

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

$$C_i(t) = \frac{1}{\chi_i(t) \cdot K_i(t) \cdot T0_i(t)} \quad (J71d)$$

Le déplacement contraint (*strain*) instantané (Y_i) :

$$Y_i(t) = \frac{1}{\chi_i(t) \cdot K_i(t)} \quad (J71e)$$

Le déplacement contraint instantané normalisé (Y_i/Y_0) :

$$\frac{Y_i(t)}{Y_0} = \frac{\chi_0 \cdot K_0}{\chi_i(t) \cdot K_i(t)} \quad (J71f)$$

où Y_0 est déterminé en (J51b).

Des équations précédentes découlent les égalités suivantes :

$$e_i(t) \cdot Y_i(t) = T0_i(t) \quad (J72a)$$

$$e_0 \cdot Y_0 = T0_c \quad (J72b)$$

$$\chi_0 \cdot Y_0 \cdot K_0 = 1 \quad (J72c)$$

Avec ce rappel, les 6 paramètres définis de (J71a) à (J71f) sont interdépendants et se déduisent les uns des autres.

On note aussi que les 5 paramètres, e_i , Y_i , e_i/e_0 , Y_i/Y_0 et $Y_i/T0_c$, tendent vers zéro lorsque $pT0_i$ tend vers zéro, i.e. lorsque la fibre est proche du repos ou du super-relâchement :

- e_i , e_i/e_0 , et $e_i/T0_c$ parce que l'influence du terme $T0_i$ l'emporte sur celle des autres
- Y_i et Y_i/Y_0 parce que le terme $1/K_i$ tend vers zéro

J.11.6 Pente instantanée d'origine élastique

Avec (J71b) et (J71e), la pente élastique instantanée (χ_i) se calcule relativement à e_i/e_0 et Y_i , soit :

$$\chi_i(t) = \frac{e_i(t)}{e_0} \cdot \left(\frac{\chi_0 \cdot K_0}{K_i(t) \cdot pT0_i(t)} \right) \quad (J73a)$$

$$\chi_i(t) = \frac{1}{Y_i(t)} \cdot \left(\frac{1}{K_i(t)} \right) \quad (J73b)$$

où K_i est calculé théoriquement à l'aide de (J66).

Les 4 autres paramètres sont associés à χ_i de manière similaire.

J.11.7 Etendues linéaire et angulaire instantanées utilisées comme « nanoscope analytique »

Dans notre modèle, le pas maximal (δX_{Max}) est une constante, aussi la pente χ_i ne dépend que de l'étendue linéaire instantanée $\delta X_{T,i}$ d'après (J65). Relativement à e_i/e_0 et Y_i , les expressions (J73a) et (J73b) fournissent les 2 équations suivantes :

$$\delta X_{T,i}(t) = 2 \cdot \left(\delta X_{Max} - \frac{e_0}{e_i(t)} \cdot \frac{K_i(t) \cdot pT0_i(t)}{\chi_0 \cdot K_0} \right) \quad (J74a)$$

$$\delta X_{T,i}(t) = 2 \cdot (\delta X_{Max} - Y_i(t) \cdot K_i(t)) \quad (J74b)$$

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

$$\delta X_{T,i}(t) = L_{S1b} \cdot R_{WS} \cdot \delta \theta_{T,i}(t) \quad (J75)$$

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

$$\delta \theta_{T,i}(t) = 2 \cdot \left(\delta \theta_{Max} - \frac{e_0}{e_i(t)} \cdot \frac{K_i(t) \cdot pT0_i(t)}{\chi_0 \cdot K_0 \cdot L_{S1b} \cdot R_{WS}} \right) \quad (J76a)$$

$$\delta \theta_{T,i}(t) = 2 \cdot \left(\delta \theta_{Max} - Y_i(t) \cdot \frac{K_i(t)}{L_{S1b} \cdot R_{WS}} \right) \quad (J76b)$$

Il est aisé avec les formules (J71a), (J71c), (J71d) et (J71f) d'obtenir les expressions de $\delta X_{T,i}$ et $\delta \theta_{T,i}$ pour les 4 autres paramètres : e_i , $e_i/T0_c$, C_i et Y_i/Y_0 .

Remarque : les équations (J62) à (J76b) s'appliquent aussi à des séries expérimentales indépendantes du temps, à l'instar de séries d'échelons de force ou de séries d'échelons de longueur à différentes concentrations intracellulaires de calcium, de phosphate inorganique ou d'un inhibiteur de *cross-bridges*. On parle alors à propos de $T0_i$ de « tension tétanique **intermédiaire** ».

Nous rappelons,

dans un demi-sarcomère droit : $\delta\theta_{T,i}(t) \equiv [\theta_{T,i}(t); \theta_{up}]$ avec $\theta_{down} \leq \theta_{T,i}(t) \leq \theta_{up}$

dans un demi-sarcomère gauche : $\delta\theta_{T,i}(t) \equiv [\theta_{up}; \theta_{T,i}(t)]$ avec $\theta_{up} \leq \theta_{T,i}(t) \leq \theta_{down}$

Commune à tous les hs, l'étendue angulaire instantanée $\delta\theta_{T,i}$ caractérise le domaine instantané à l'intérieur duquel l'orientation θ des leviers appartenant aux tête de myosine en WS présente en première approximation une densité uniforme et à l'extérieur duquel aucun levier n'exerce d'action.

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

Equilibre 1 avec $pT0_i = 0$ et $\delta\theta_{T,i} = 0$: ces valeurs caractérisent le **relâchement total** (ou repos) où aucun *cross-bridge* n'est présent

Equilibre 2 avec $pT0_i = 1$ et $\delta\theta_{T,i} = \delta\theta_T$: ces valeurs déterminent les conditions du **plateau tétanique isométrique**

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

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

$$\delta\theta_{T,i} = \delta\theta_T \cdot \left[1 - e^{-\lambda_1 \cdot pT0_i} \right] \cdot (1 + \omega_1 \cdot pT0_i) \quad (J77)$$

où λ_1 et ω_1 sont 2 constantes propres à la fibre et à l'expérimentation.

La relation (J77) est représentative d'une variation de la concentration intracellulaire, de la présence d'un perturbateur ou d'un inhibiteur de *cross-bridges* : pCa, [Pi], [BTS], etc.

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

$$\delta\theta_{T,i} = \delta\theta_T + (\delta\theta_{Max} - \delta\theta_T) \cdot \left[e^{-\lambda_2 \cdot pT0_i} \right] \cdot (1 - \omega_2 \cdot pT0_i) \quad (J78a)$$

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

La solution (J78a) est caractéristique de la montée vers la plateau tétanique isométrique avec raccourcissement de la fibre avant l'isométrie réelle. Au départ de la stimulation ($t=0$ et $pT0_i = 0$), l'étendue $\delta\theta_{T,i}$ augmente instantanément de 0 à $\delta\theta_{Max}$, l'étendue singularisant l'initiation d'un WS.

Variante avec une phase initiale pseudopériodique :

$$\delta\theta_{T,i} = \delta\theta_T + (\delta\theta_{Max} - \delta\theta_T) \cdot \left[e^{-\lambda_2 \cdot pT0_i} \right] \cdot \cos(\omega_2 \cdot pT0_i) \quad (J78b)$$

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

$$\delta\theta_{T,i} = \frac{\delta\theta_T}{1 + e^{-\lambda_3 \cdot (pT0_i - \omega_3)}} \quad (J79)$$

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

La réponse (J79) est indiquée pour décrire la phase de relaxation qui suit le plateau tétanique isométrique après arrêt de la stimulation.

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

$$\delta\theta_{T,i} = \delta\theta_{Max} + \frac{\delta\theta_T - \delta\theta_{Max}}{1 + e^{-\lambda_4 \cdot (pT0_i - \omega_4)}} \quad (J80)$$

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

L'expression (J80) convient à une série d'échelons de force utilisés pour établir la relation Force/Vitesse.

Avec les équations (J77) à (J80), le hs-type de la fibre est interprété comme un système moteur asservi qui répond à une perturbation entre les 2 états d'équilibre, le relâchement total et le plateau tétanique isométrique. La réponse adéquate se décompose en une étape non-stationnaire avec régime critique suivie d'une étape stationnaire avec état stable représentatif d'un des 2 états d'équilibre qui fait office de consigne à respecter.

Avec (J75), on obtient des formulations similaires pour $\delta X_{T,i}$, l'étendue linéaire instantanée correspondante. On acquiert par le truchement de $\delta\theta_{T,i}$ ou de $\delta X_{T,i}$ un « nanoscope analytique » qui permet d'étudier l'évolution de la densité uniforme de l'angle θ des leviers appartenant aux têtes en WS entre les 2 états d'équilibre.

J.12 Etude du déplacement contraint instantané (Y_i) et de l'étendue angulaire instantanée ($\delta\theta_{T,i}$) avec un exemple

1/ Après avoir été isolée du psoas d'un lapin, une fibre préparée dans des conditions standard subit une série d'échelons de longueur qui sert d'expérience contrôle. Les données sont affichées dans la colonne rouge foncé de la Table 1 du Papier 4 avec en particulier selon (J23) :

$$N_{hs} = 3300 \text{ et } q_{c,z1} = 2 \quad \Rightarrow \quad K_{c,z1} = 1.31$$

Basé sur l'équation (J48), le tracé de $pT1_c$ apparait en trait **bleu foncé** sur la Fig J11a.

2/ Une expérience « nouvelle » est réalisée sur la même fibre où les conditions sont inchangées excepté une augmentation de la concentration en phosphate inorganique (Pi) : la tension du plateau tétanique ($T0_n$) associée diminue, soit d'après (J57) et (J59) :

$$\text{Ajout de 10 mM Pi} \Rightarrow pT0_n = 0.573 \Rightarrow q_{n,z1} = 2 + \text{Ln}(0.573) / \text{Ln}(3300) = 1.935 \Rightarrow K_{n,z1} = 1.51$$

En Zone 1 Étendue, la tension relative à la fin de la phase 1 ($pT1_n = T1_n/T0_c$) se calcule à partir de (J58). Les équations relatives à la Zone Mixte et à la Zone 2 Vraie sont déterminées à l'aide de (J60). Le tracé de $pT1_n$ est représenté par un trait **rouge** sur la Fig J11a. Les points **bleus** et **rouges** proviennent de la Fig 1C dans [6]. Un accord correct est trouvé entre valeurs théoriques et expérimentales ($r^2 > 97.5\%$).

3/ Soit i un indice se rapportant à la concentration de Pi, et soit $pT0_i$ la valeur relative de la tension tétanique intermédiaire associée. Les valeurs de q_i et K_i se rapportant à $pT0_i$ sont calculées à l'aide de (J63) et (J66). Le paramètre Y_i est calculé selon (J71e) où la pente élastique instantanée (χ_i) est une constante égale à χ_{z1} , i.e. 0.113 nm^{-1} . Le tracé de Y_i apparait en trait **vert** sur la Fig J11b.

Sur la même figure, sont présents 6 points ronds de couleur correspondant à 6 concentrations de Pi égales à 0, **3**, **10**, et **25** mM ; ces points proviennent de la Fig 1D dans [6]. Relativement aux 2 segments de droites en Zone 1 Élargie de la Fig J11a, le calcul de Y_i fournit d'après (J71e) :

$$\begin{aligned} [Pi_c] = 0 \text{ mM} & \Rightarrow pT0_c = 1 \Rightarrow Y_0 = 6.76 \text{ nm} \\ [Pi_1] = 10 \text{ mM} & \Rightarrow pT0_1 = 0.57 \Rightarrow Y_1 = 5.85 \text{ nm} \end{aligned}$$

Ces 2 valeurs sont représentées par 2 croix **bleue** et **rouge** (Fig J11b).

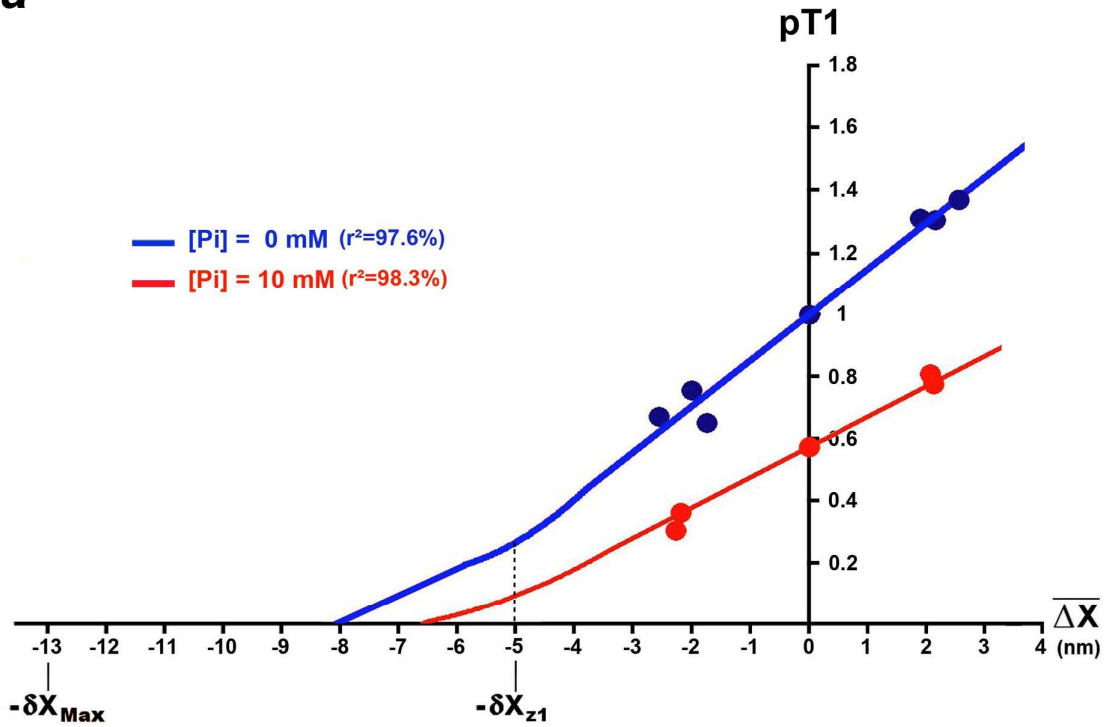
On obtient un accord passable entre Y_i théoriques et Y_i expérimentaux avec $r^2=92.8\%$.

4/ L'étendue angulaire $\delta\theta_{T,i}$ est modélisée empiriquement d'après (J77) :

$$\delta\theta_{T,i} \quad \delta\theta_{T,i} = \delta\theta_T \cdot \left[1 - e^{-20 \cdot pT0_i} \right] \quad (J81)$$

L'équation (J81) est représentée par un trait **bleu ciel** dans l'encart de la Fig J11b. Les 6 points ronds et les 2 croix sont déterminés selon (J76b) d'après les valeurs expérimentales. L'hypothèse de constance de $\delta\theta_{T,i}$ égale à $\delta\theta_T$ est vérifiée si $pT0_i > 15\%$, i.e. pour les concentrations de Pi inférieures à 25 mM. Conséquemment avec (J65), (J75) et (J76b), l'égalité « $\chi_i = \chi_{z1} = 0.113 \text{ nm}^{-1}$ » est justifiée.

a



b

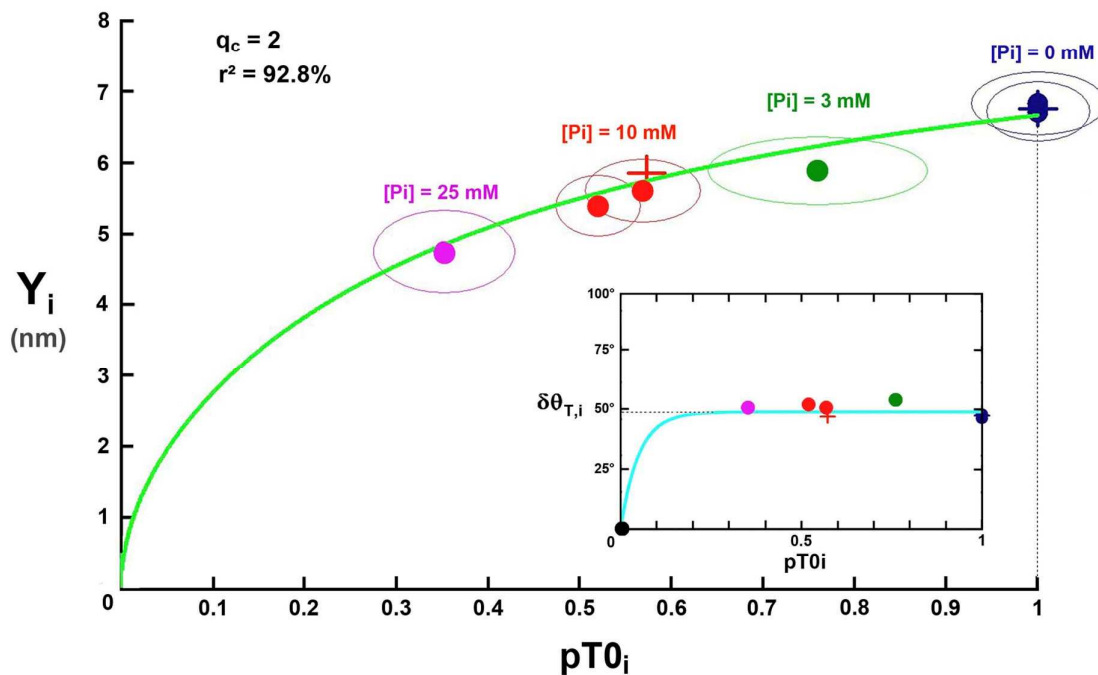


Fig J11. (a) Relations de $pT1$ en fonction de $\overline{\Delta X}$ selon la concentration de Pi . Les points proviennent de la Fig 1C dans [6]. (b) Relation de Y_i en fonction de $pT0_i$ d'après l'équation (J71e) du modèle (trait vert). Les 6 points ronds de couleur proviennent de la Fig 1D dans [6] et les 2 croix résultent des 2 valeurs de Y_i calculées à partir des 2 segments de droite bleu et rouge en Zone 1 Étendue de la Fig J11a. Dans l'encart, relation de $\delta\theta_{T,i}$ (trait bleu ciel) en fonction de $pT0_i$ d'après (J81) ; les 6 points ronds et les 2 croix sont déterminés selon (J76b).

J.13 Etude de l'étendue linéaire instantané ($\delta X_{T,i}$) et de la raideur normalisée instantanée (e_i/e_0) lors de la montée jusqu'au le plateau tétanique selon 3 modèles

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

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

La valeur de q_i est évaluée d'après (J63), soit :

$$q_i = 1.88 + 0.132 \cdot \text{Ln}(pT0_i)$$

Le facteur théorique K_i correspondant est déterminé selon (J66).

L'étendue linéaire $\delta X_{T,i}$ est modélisée empiriquement de 3 manières, deux fois selon (J78a) et une fois selon (J78b). Soit après transformations affines avec (J75) :

$$\delta X_{T,i} = \delta X_T + (\delta X_{\text{Max}} - \delta X_T) \left[e^{-20 \cdot pT0_i} \right] \quad (\text{J82a})$$

$$\delta X_{T,i} = \delta X_T + (\delta X_{\text{Max}} - \delta X_T) \cdot \left[e^{-7.5 \cdot pT0_i} \right] \cdot (1 - 7 \cdot pT0_i) \quad (\text{J82b})$$

$$\delta X_{T,i} = \delta X_T + (\delta X_{\text{Max}} - \delta X_T) \cdot \left[e^{-9.5 \cdot pT0_i} \right] \cdot \cos(13.4 \cdot pT0_i) \quad (\text{J82c})$$

Les équations (J82a), (J82b) et (J82c) sont représentées par un trait **bleu clair** sur les Fig J12a, J12b et J12c, respectivement. Un trait vertical **bleu clair** apparaît à $pT0_i=0$ pour signifier qu'au démarrage de la stimulation ($\delta X_{T,i}(t=0) = 0$), l'initiation des WS se fait instantanément avec θ réparti uniformément sur l'étendue angulaire $\delta\theta_{\text{Max}}$, correspondant à l'étendue linéaire $\delta X_{T,i}(0.1 \text{ ms}) = \delta X_{\text{Max}}$ après transformation affine avec (J75). Les 7 points **rouges** affichés identiquement sur les Fig J12a, J12b et J12c sont déterminés selon (J74a) d'après les valeurs expérimentales.

Connaissant $\delta X_{T,i}$, la pente élastique instantanée χ_i est déterminée avec (J65). Sur la base de ces éléments, le paramètre e_i/e_0 est calculé d'après (J71b) pour chacun des 3 modèles. Les 3 tracés respectifs apparaissent en **rouge** sur les Fig J12a', J12b' et J12c'.

Les 7 points **rouges**, identiques dans les Fig J12a', J12b' et J12c' proviennent de la Fig 10 dans [7]. Dans les 3 cas, un bon accord est obtenu entre valeurs théoriques et expérimentales ($r^2 > 99.9\%$).

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

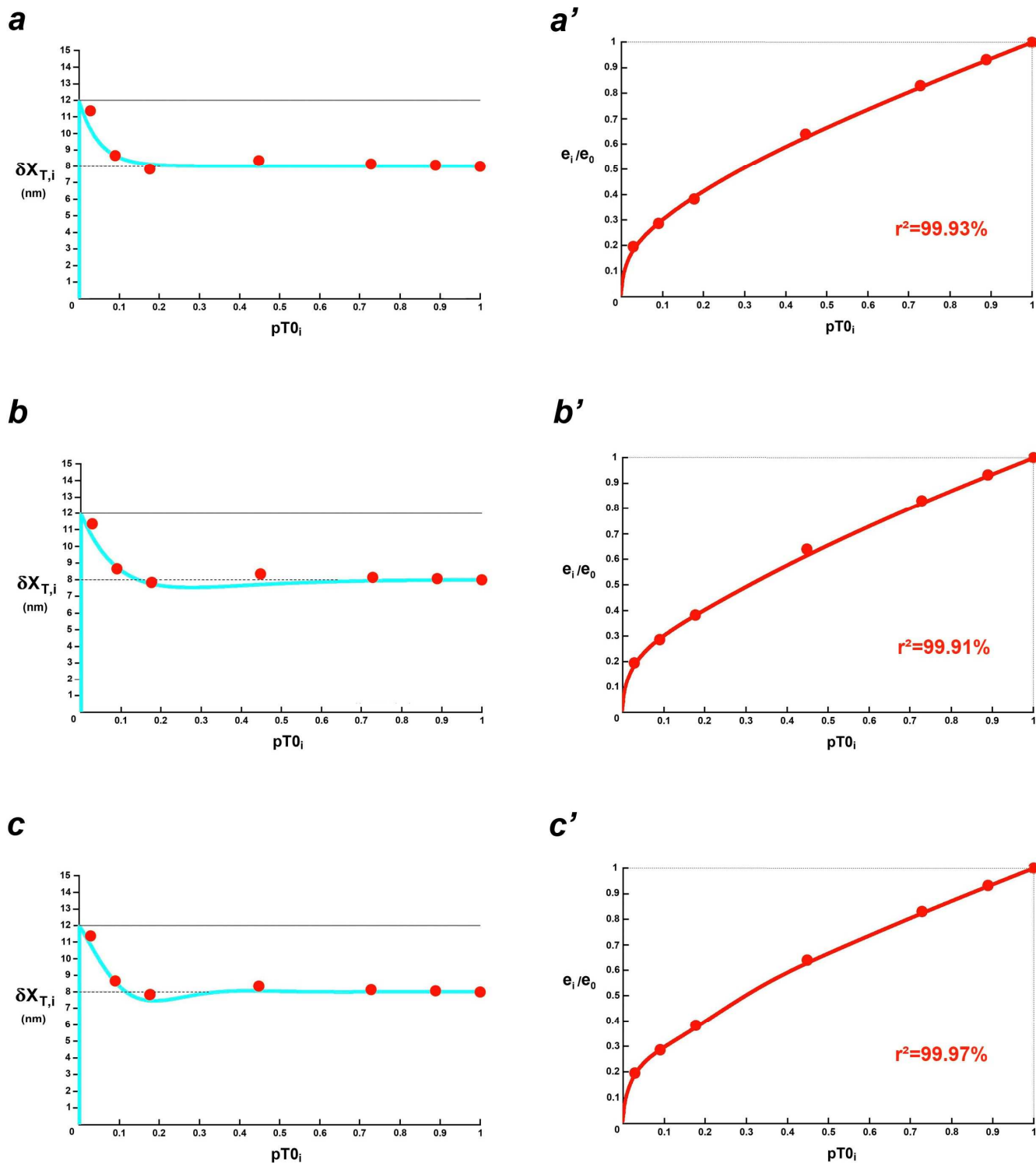


Fig J12. (a), (b) et (c) Tracés de $\delta X_{T,i}$ en fonction de $pT0_i$ (trait bleu clair) selon les relations (J82a), (J82b) et (J82c). Les points rouges sont calculés avec (J74a) à partir des valeurs expérimentales. (a'), (b') et (c') Relations correspondantes de e_i/e_0 (trait rouge) d'après l'équation (J71b). Les points rouges sont les valeurs expérimentales durant la montée tétanique représentées par des ronds noirs sur la Fig 10 dans [7].

J.14 Etude de l'étendue linéaire instantané ($\delta X_{T,i}$), de la raideur instantanée rapportée à $T0_c$ ($e_i/T0_c$) et du déplacement contraint instantané (Y_i) lors de la montée de la tension jusqu'au plateau tétanique isométrique

Des fibres sont isolées du muscle *tibialis anterior* de *Rana Esculenta*. Durant la montée vers le plateau tétanique isométrique, chacune des fibres est soumise à des cycles de 10 sinusoides de $2 \text{ nm}\cdot\text{hs}^{-1}$ d'amplitude pic à pic à une fréquence de 4 kHz, cycles répétés à 5 ms d'intervalle. Les données correspondantes sont affichées dans la colonne verte de la Table 1 du Papier 4.

La valeur de q_i est évaluée d'après (J63) :

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

Le facteur théorique K_i correspondant est déterminé avec (J66).

L'étendue linéaire $\delta X_{T,i}$ est modélisée empiriquement selon (J78a) après transformation affine à l'aide de (J75) :

$$\delta X_{T,i} = \delta X_T + (\delta X_{\text{Max}} - \delta X_T) \cdot \left[e^{-10 \cdot pT0_i} \right] \cdot (1 - 25 \cdot pT0_i) \quad (\text{J83})$$

L'équation (J83) est représentée par un **trait bleu** sur la Fig J13a. Les points **mauves** et **verts** sont déterminés selon l'égalité (J74a) reformatée et selon (J74b) d'après les valeurs expérimentales, respectivement.

Connaissant $\delta X_{T,i}$, on détermine la pente élastique instantanée χ_i avec (J65). Les paramètres $e_i/T0_c$ et Y_i sont calculés d'après (J71c) et (J71e). Leurs tracés respectifs apparaissent en traits continus **mauves** et **verts** sur les Fig J13b et J13c.

Les points **mauves** et **verts** proviennent, respectivement, des Fig 3A et 3C dans [8].

Un bon accord entre valeurs théoriques et expérimentales est observé ($r^2 > 99.5\%$).

A la condition $pT0_i > 40\%$, l'égalité « $\delta X_{T,i} = \delta X_T$ » est admissible et la pente instantanée d'origine élastique (χ_i) peut être considérée comme constante. Il est notable que 40% c'est presque 3 fois 15%, où 15%, est la valeur de la condition pour la constance de $\delta X_{T,i}$ trouvée à l'exemple précédent (Fig J12a, J12b et J12c) consacré aussi à la montée jusqu'au plateau tétanique. D'après la Fig 2B dans [8], la mise en isométrie nécessite une cinquantaine de millisecondes pendant lesquelles la fibre se raccourcit d'environ 25 nm, longueur qui est deux fois supérieure au pas maximal d'une tête de myosine (δX_{Max}). Au temps $t=50\text{ms}$, la tension tétanique instantanée atteint environ 50% de la valeur du plateau tétanique. Il est légitime de conjecturer que le raccourcissement de la fibre avant isométrie effective est la cause directe de la phase critique non-stationnaire présente sur la Fig J13a entre 0 à 50% de $pT0_i$.

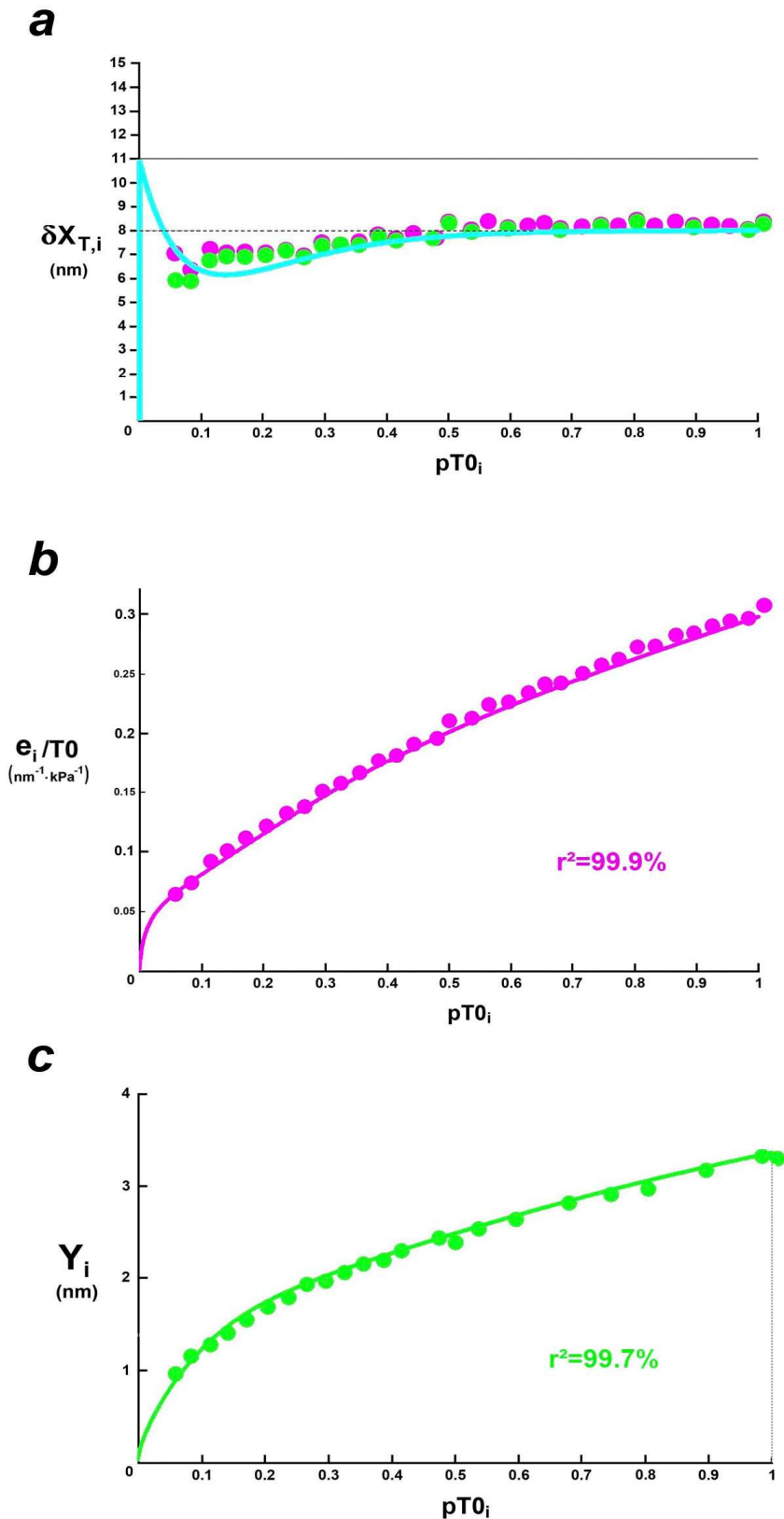


Fig J13. (a) relation de $\delta X_{T,i}$ en fonction de $pT0_i$ (trait bleu) d'après (J83). Les points mauves et verts procèdent des équations (J74a) et (J74b) après introduction des valeurs expérimentales. (b) et (c) Relations de $e_i/T0$ (trait mauve) et de Y_i (trait vert) en fonction de $pT0_i$ d'après les équations (J71c) et (J71e). Les points expérimentaux mauves et verts proviennent, respectivement, des Fig 3A et 3C dans [8].

J.15 Etude de la raideur normalisée intermédiaire (e_i/e_0) durant la phase 4 d'une série d'échelons de force où la tension et la vitesse de raccourcissement sont constantes

J.15.1 Durant la phase 4 des échelons de force, une fibre est testée à l'aide d'oscillations sinusoïdales en longueur ($1.5 \text{ nm}\cdot\text{hs}^{-1}$ pic à pic) à une fréquence de 4 kHz. A partir des données de la colonne violette de la Table 1 du Papier 4, à l'exception de $N_{hs} = 6450$, la valeur de q_i est évaluée avec (J68) :

$$q_i = \left[\left(1.99 + \frac{1}{\text{Ln}6450} \cdot \ln \frac{90\mu\text{s}}{200\mu\text{s}} \right) + \frac{1}{\text{Ln}6450} \cdot \text{Ln}(pT0_i) \right] = [1.9 + 0.114 \cdot \text{Ln}(pT0_i)]$$

Le facteur théorique K_i correspondant est déterminé selon (J66); on note que $K_0=1.7$.

L'étendue linéaire instantanée ($\delta X_{T,i}$) est modélisée par une sigmoïde d'après (J80). L'équation de $\delta X_{T,i}$ est fournie en (36) dans le Papier 4 et reproduite ci-dessous :

$$\delta X_{T,i} = \delta X_{\text{Max}} + \frac{\delta X_T - \delta X_{\text{Max}}}{1 + e^{-9 \cdot (pT0_i - 0.5)}} \quad (\text{J84a})$$

Le tracé de $\delta X_{T,i}$ selon (J84a) apparaît avec un trait **bleu ciel** dans l'encart de la Fig J14a. Les points **rouges** de l'encart sont calculés à partir de l'expression (J74a) où sont introduites les valeurs expérimentales de e_i/e_0 recueillies sur la Fig 3A dans [9].

Connaissant $\delta X_{T,i}$ avec (J84a), on détermine la pente élastique instantanée (χ_i) à l'appui de (J65). La pente normalisée théorique (e_i/e_0) est calculé d'après (J71b) et sa représentation graphique apparaît en trait **rouge** sur la Fig J14a. Les points **rouges** proviennent de la Fig 3A dans [9]. Un bon accord est observé entre valeurs théoriques et expérimentales.

J.15.2 Une autre fibre de même type est utilisée pour une autre série d'échelons de force dans des conditions similaires. Avec $N_{hs} = 6900$, les autres données étant identiques, la valeur de q_i est évaluée :

$$q_i = \left[1.9 + \frac{1}{\text{Ln}6900} \cdot \text{Ln}(pT0_i) \right] = [1.9 + 0.114 \cdot \text{Ln}(pT0_i)]$$

Le facteur théorique K_i correspondant est déterminé à l'aide de (J66) et l'étendue linéaire instantanée ($\delta X_{T,i}$) est modélisée avec une équation proche de (J84a) :

$$\delta X_{T,i} = \delta X_{\text{Max}} + \frac{\delta X_T - \delta X_{\text{Max}}}{1 + e^{-9 \cdot (pT0_i - 0.6)}} \quad (\text{J84b})$$

L'équation (J84b) est représentée par un trait **bleu ciel** dans l'encart de la Fig J14b. Les points **rouge brun** de l'encart sont déterminés selon (J74a) d'après les valeurs expérimentales. Connaissant $\delta X_{T,i}$ avec (J84b), on détermine la pente élastique instantanée χ_i et le paramètre e_i/e_0 est calculé à l'aide de (J71b) ; son tracé apparaît en **rouge** sur la Fig J14b. Les points **rouge brun** proviennent de la Fig 4A dans [9]. On observe un bon accord entre valeurs théoriques et expérimentales.

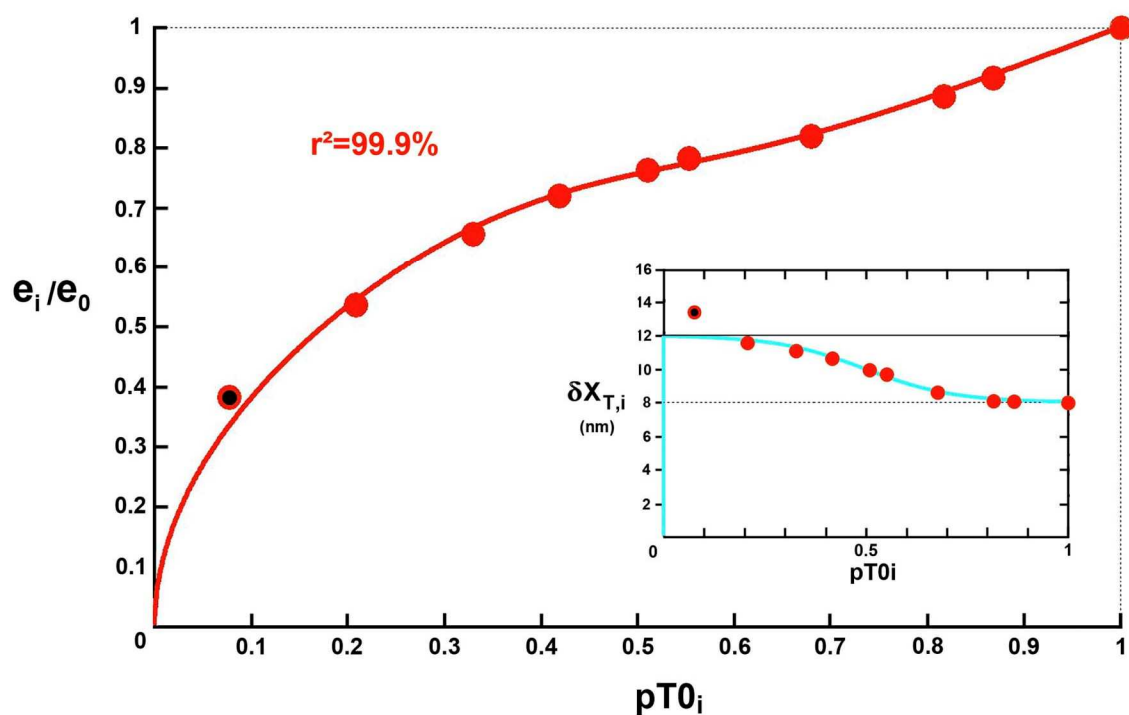
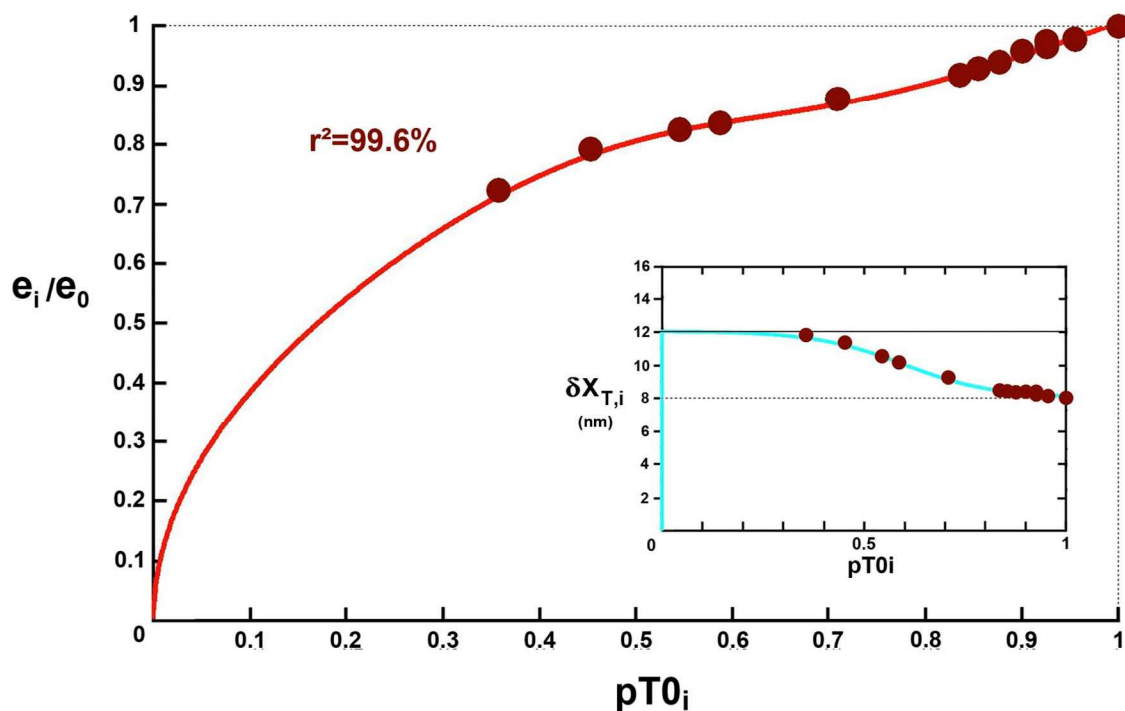
a**b**

Fig J14. (a) et (b) Relations de e_i/e_0 (trait **continu rouge**) en fonction de $pT0_i$ d'après (J71b). Les points **rouges** et **rouge brun** sont issus des Fig 3A et 4A dans [9].

Dans les encarts, relations de $\delta X_{T,i}$ en fonction de $pT0_i$ (trait **bleu ciel**) d'après les équations (J84a) et (J84b) pour le Fig J13a et J13b, respectivement.

Les 2 points rouge et noir présents à la Fig J13a et dans l'encart correspondant à une vitesse de raccourcissement élevée (voir explications dans texte).

J.15.3 Le point n° 0 correspond au plateau tétanique isométrique où $pT0_0 = (e_0/e_0) = 1$. Les autres points sont numérotés par indice croissant selon la valeur décroissante de $pT0_i$.

Dans l'encart de la Fig J14a, on remarque une valeur supérieure à δX_{Max} : le point n° 9 bicolore (**rouge** et **noir**) correspond à la tension la plus faible testée et à une vitesse de raccourcissement par hs élevée : $u_9 \approx 2 \text{ nm}\cdot\text{ms}^{-1}$ par hs d'après la Fig 3A dans [9]. Cette apparente anomalie provient de la présence de la viscosité qui interfère aux vitesses de raccourcissement élevées (voir Papier 1). Les effets de la viscosité engendrés par u_9 se superposent aux forces visqueuses engendrées par les oscillations.

Sur la Fig J14a, le point n° 9 bicolore (**rouge et noir**) a pour coordonnées :

$$pT0_9 = 0.077 \quad \text{et} \quad e_{9,\text{mes}}/e_0 = 0.383$$

$K_{9,\text{osc}}$ est le coefficient multiplicateur déterminé relativement au point n° 9 lorsque les actions d'origine visqueuse proviennent des seules oscillations.

La valeur de q_9 est apportée au sous-paragraphe J.15.1 :

$$pT0_9 = 0.077 \quad \Rightarrow \quad q_9 = [1.9 + 0.114 \cdot \text{Ln}(0.077)] = 1.61$$

Et $K_{9,\text{osc}}$ est estimé théoriquement avec l'égalité (J66) :

$$K_{9,\text{osc}} = 6450^{0.2} \cdot \text{coth}(6450^{0.2}) \approx 5.6$$

$K_{9,(\text{osc}+u_9)}$ est le coefficient multiplicateur déterminé relativement au point n° 9 lorsque les actions de la viscosité sont dues à la fois aux oscillations forcées et à la vitesse de raccourcissement élevée (u_9).

La valeur de l'étendue linéaire relative au point n° 9 ($\delta X_{T,9}$) est donnée par (J84a):

$$\delta X_{T,9} = 12 - \frac{4}{1 + e^{-9 \cdot (0.077 - 0.5)}} \approx 11.91 \text{ nm}$$

La pente d'origine élastique (χ_9) est évaluée avec (J65) :

$$\chi_9 = \frac{1}{12 - 11.91/2} = 0.165 \text{ nm}^{-1}$$

Avec $\chi_0 = 0.125 \text{ nm}^{-1}$ et $K_0 = 1.7$, le facteur $K_{9,(\text{osc}+u_9)}$ est déterminé à partir de l'expression (J71b) :

$$K_{9,(\text{osc}+u_9)} = \left(\frac{e_{9,\text{mes}}}{e_0} \right) \cdot \left(\frac{\chi_0 \cdot K_0}{\chi_9 \cdot pT0_9} \right) = 0.383 \cdot \left(\frac{0.125 \cdot 1.7}{0.165 \cdot 0.071} \right) \approx 6.4$$

K_{u_9} est le coefficient multiplicateur induit uniquement par la viscosité imposée par la vitesse de raccourcissement élevée (u_9) relative au point n° 9.

Les effets s'ajoutent et les coefficients se multiplient : $K_{9,(\text{osc}+u_9)}$ est le produit de $K_{9,\text{osc}}$ et K_{u_9} .

On en déduit :

$$K_{u_9} = \frac{K_{9,(\text{osc}+u_9)}}{K_{9,\text{osc}}} \approx 1.14$$

Le chiffre est modeste par rapport $K_{9,\text{osc}}$.

J.15.4 La sigmoïde présentée dans l'encart de la Fig J13a affiche par essence une allure triphasique :

- constance si $0.8 \leq pT0_i \leq 1$ comme déjà souligné par K.A. Edman [9]
- linéarité croissante si $0.2 \leq pT0_i \leq 0.8$
- puis à nouveau constance si $0 \leq pT0_i \leq 0.2$

J.16 Facteurs influant sur les forces de viscosité

J.16.1 Définition de la pente d'origine visqueuse $[\chi \cdot (K-1)]$

Au paragraphe (J.8), les calculs de la force engendrée par la viscosité à la fin de la phase 1 d'un échelon de longueur mènent aux équations (J52a) et (J52b) qui se formulent de manière générique :

$$pT1_{Visc} = [\chi \cdot (K - 1)] \cdot \overline{\Delta X} \quad (J85)$$

Soit l'équation d'une droite passant par l'origine possédant une pente égale à $[\chi \cdot (K-1)]$.

J.16.2 Données relatives à deux espèces de grenouille

L'impact par différents facteurs sur l'équation (J85) est testé à partir de données relatives au muscle *tibialis anterior* de 2 espèces de grenouilles pour des températures expérimentales basses:

rana Temporaria

$$T0_c = 250 \text{ kPa} \quad N_{hs} = 5500 \quad \chi_{z1} = 0.133 \text{ nm}^{-1} \quad \tau_{p1} = 0.2 \text{ ms} \quad q_{z1} = 1.99$$

rana Esculenta

$$T0_c = 200 \text{ kPa} \quad N_{hs} = 4800 \quad \chi_{z1} = 0.143 \text{ nm}^{-1} \quad \tau_{p1} = 0.12 \text{ ms} \quad q_{z1} = 1.88$$

J.16.3 Influence de la pente d'origine élastique

La définition apportée à l'égalité (J15) impose :

$$q = \frac{\text{Ln}\chi - \text{Ln}v}{\text{Ln}N_{hs}}$$

L'expression précédente est comparée à (J23) ce qui livre :

$$q = q_{z1} + \frac{1}{\text{Ln}N_{hs}} \cdot \text{Ln}\left(\frac{\chi}{\chi_{z1}}\right)$$

Le coefficient multiplicateur K associé à chaque valeur de χ se calcule à l'aide (J19) :

$$K = N_{hs}^{1-q/2} \cdot \coth\left(N_{hs}^{1-q/2}\right) + N_{hs}^{1-q}$$

Il est ainsi possible de calculer la pente d'origine visqueuse $[\chi \cdot (K-1)]$ de l'équation linéaire (J85) pour chaque valeur de χ . La relation de $[\chi \cdot (K-1)]$ en fonction de χ est tracée à la Fig 15a où χ varie entre 0 et 0.2 nm^{-1} . On note que la pente d'origine visqueuse relative à *rana Temporaria* reste quasi constante pour $\chi \geq 0.05 \text{ nm}^{-1}$, confirmant la proximité des valeurs de $[\chi_{z1} \cdot (K_{z1}-1)]$ et de $[\chi_{z2} \cdot (K_{z2}-1)]$ vue au paragraphe (J.8).

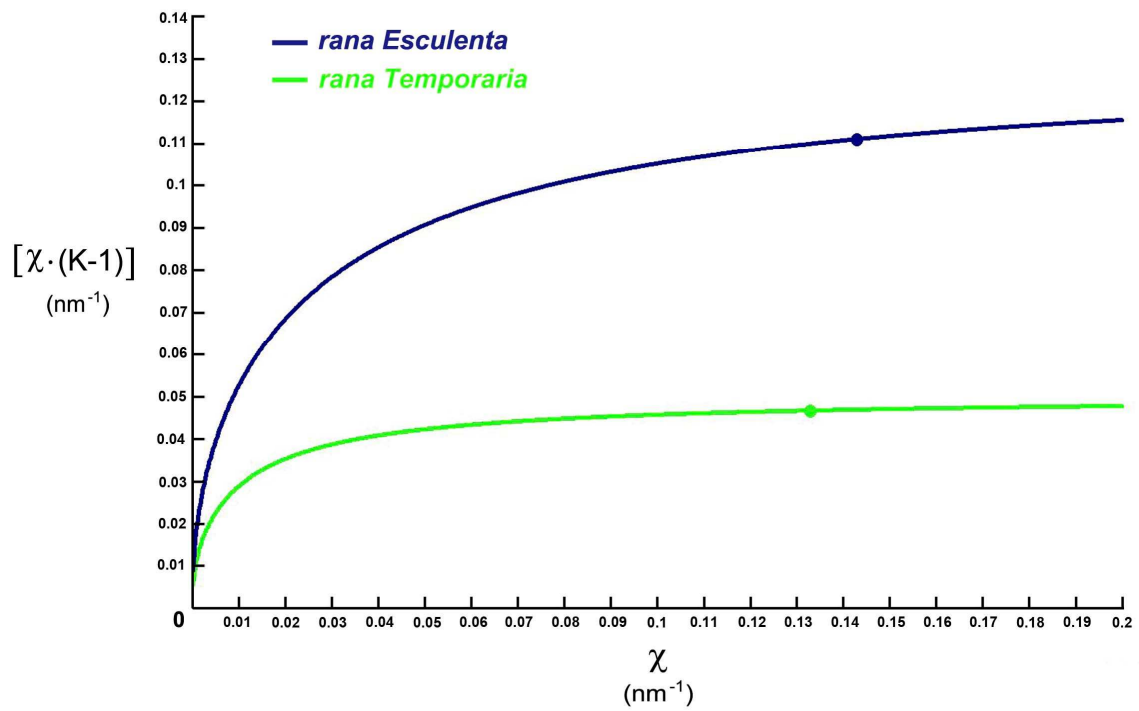
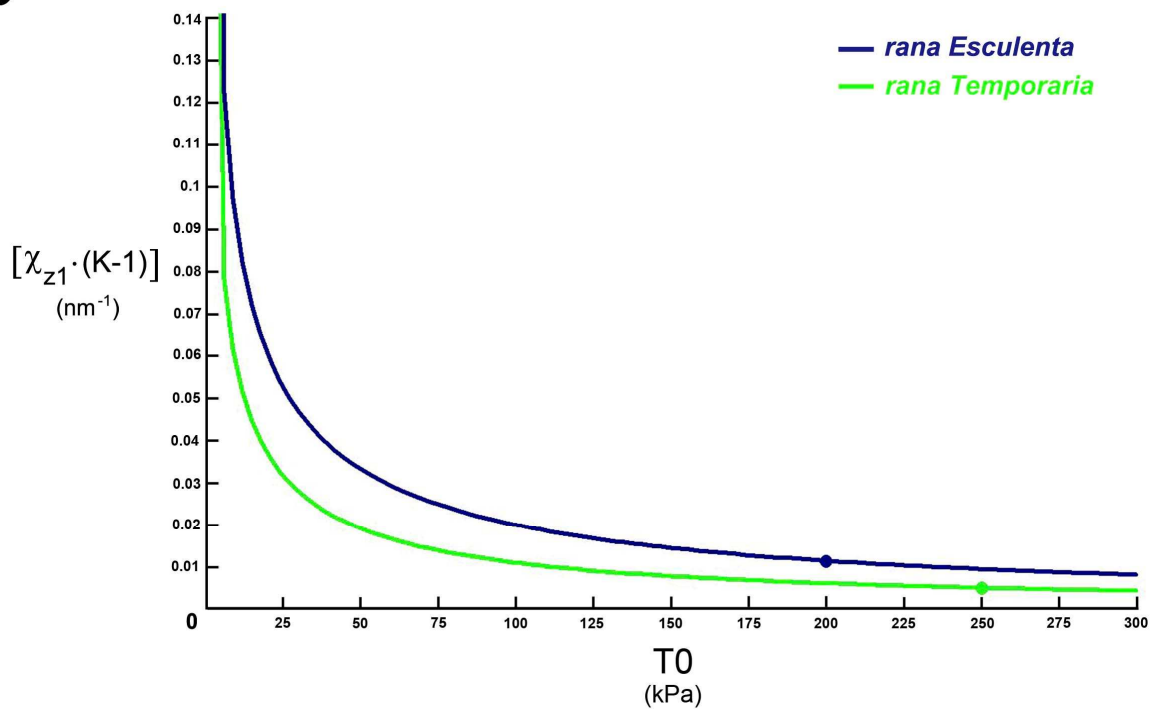
a**b**

Fig J15. (a) Relation de la pente d'origine visqueuse $[\chi \cdot (K-1)]$ en fonction de la pente d'origine élastique (χ) . (b) Relation de $[\chi_{z1} \cdot (K-1)]$ en fonction de la tension tétonique isométrique (T_0). Les points présents sur les tracés correspondent aux valeurs de référence pour deux fibres appartenant à deux espèces différentes (voir données du sous-paragraphe J.16.2).

J.16.4 Influence de la tension tétanique isométrique (T0)

Pour chaque nouvelle expérience associée à une valeur particulière de T0, le paramètre q est estimé à l'aide de (J57):

$$q = q_c + \frac{1}{\text{Ln}N_{hs}} \cdot \text{Ln} \left(\frac{T0}{T0_c} \right)$$

où q_c et $T0_c$ sont les 2 valeurs de référence pour l'expérimentation contrôle ; voir exemples donnés au sous-paragraphe J.16.2 pour 2 espèces de grenouilles.

Le coefficient multiplicateur K correspondant est déterminé selon (J23). En fixant la valeur de χ égale à χ_{z1} , la pente d'origine visqueuse [$\chi_{z1} \cdot (K-1)$] est calculée pour chaque valeur de T0. La tracé de [$\chi_{z1} \cdot (K-1)$] en fonction de T0 est représentée sur la Fig 15b pour 2 espèces de grenouille.

Plus T0 diminue, plus la pente d'origine visqueuse augmente conformément aux observations où la viscosité se révèle plus prégnante pour une fibre au repos ($T0 \approx 0$) que stimulée.

J.16.5 Influence de la durée de la phase 1

Comme la phase 1 d'un échelon de longueur est réalisée à vitesse constante, nous posons :

$$u = \frac{\overline{\Delta X}}{\tau_{p1}} \quad (\text{J86})$$

où u est la vitesse moyenne de raccourcissement d'un hs ; τ_{p1} est la durée de la phase 1 commune à tous les échelons de longueur.

L'introduction de (J86) dans (J85) apporte une relation linéaire entre la force due à la viscosité (pT_{visc}) et u :

$$pT_{\text{visc}} = \varepsilon \cdot u \quad (\text{J87})$$

où ε est un coefficient de proportionnalité vérifiant :

$$\varepsilon = [\chi \cdot (K-1) \cdot \tau_{p1}] \quad (\text{J88})$$

Pour chaque expérience distincte associée à une valeur particulière de τ_{p1} , le paramètre q est estimé à l'aide de (J54):

$$q = q_c + \frac{1}{\text{Ln}N_{hs}} \cdot \text{Ln} \left(\frac{\tau_{p1}}{\tau_{p1,c}} \right)$$

où q_c et $\tau_{p1,c}$ sont les valeurs de référence pour l'expérimentation contrôle ; voir exemples donnés au sous-paragraphe J.16.2 pour 2 espèces de grenouilles.

Le coefficient multiplicateur K correspondant est déterminé selon (J23). Avec la pente d'origine élastique (χ) constante et égale à χ_{z1} le coefficient ε est calculable avec (J88) et le tracé de ε en fonction de τ_{p1} est présenté à la Fig 16 pour les fibres relatives à deux espèces de grenouille.

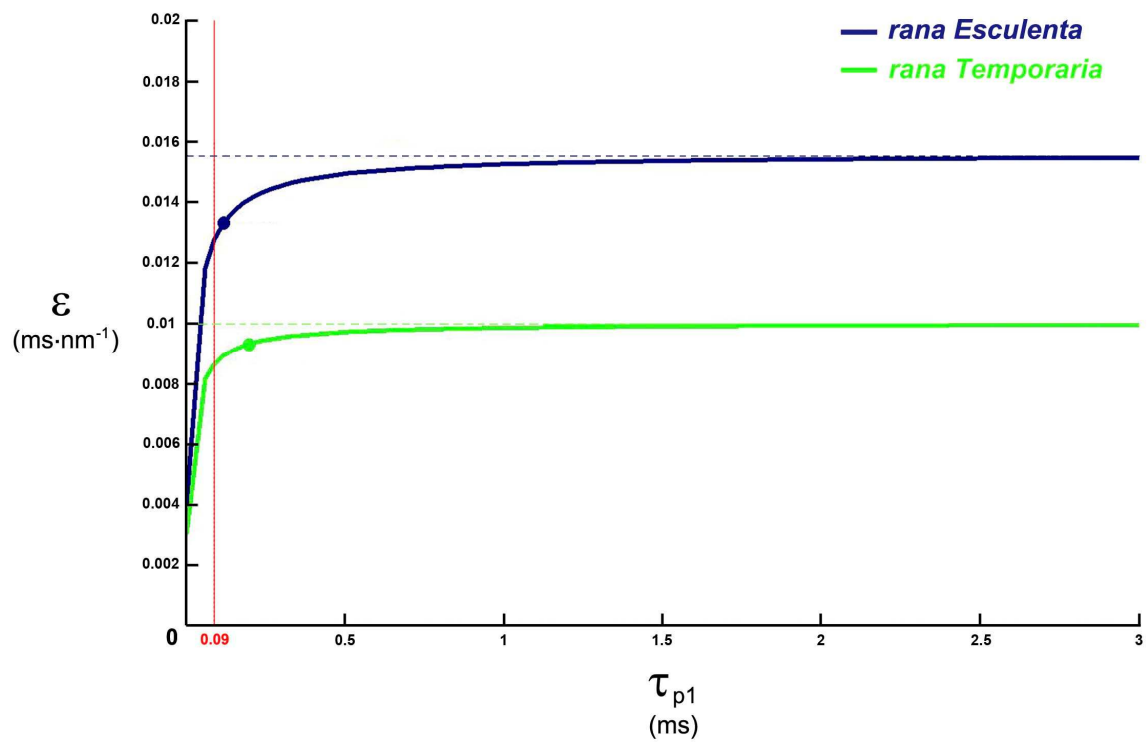


Fig J16. Relation du coefficient de proportionnalité (ϵ) en fonction de la durée de la phase 1 d'un échelon de longueur ou de force (τ_{p1}). Les 2 points présents sur les 2 courbes correspondent aux 2 valeurs de référence pour les 2 types de fibres (voir sous-paragraphe J.16.2).

Il peut sembler paradoxal que τ_{p1} soit un facteur multiplicatif de ε car il est relevé au paragraphe J.9 que plus τ_{p1} augmente, plus la présence de la viscosité s'atténue. En fait les 2 paramètres τ_{p1} et K sont interdépendants par l'entremise des équations (J54) et (J56) : si l'un augmente, l'autre diminue, et inversement.

En accord avec (J46), la valeur « $\tau_{p1} = 90 \mu s$ » correspondant aux oscillations à 4 kHz est représentée par un trait vertical rouge sur la Fig J16.

Si $\tau_{p1} \geq 90 \mu s$, le coefficient ε est en 1^{ère} approximation considéré comme constant et indépendant de la valeur de τ_{p1} . Pour les 2 espèces de grenouille, on fixe :

$$rana \textit{Temporaria} : \varepsilon \approx 0.01 \text{ ms}\cdot\text{nm}^{-1}$$

$$rana \textit{Esculenta} : \varepsilon \approx 0.015 \text{ ms}\cdot\text{nm}^{-1}$$

J.16.6 Influence de la température

La fibre est testée à différentes températures intermédiaires (Γ_i). En admettant que les étendues angulaires $\delta\theta_{Max}$ et $\delta\theta_T$ demeurent inchangées, la pente d'origine élastique (χ_i) associée à chaque valeur de Γ_i est une constante égale à χ_{z1} . L'égalité (J71e) apporte :

$$K_i = \frac{1}{\chi_{z1} \cdot Y_i} \quad (J89)$$

Avec (J88), le coefficient de proportionnalité visqueux (ε_i) associé à Γ_i vérifie selon (J89) :

$$\varepsilon_i = \left[\left(\frac{1}{Y_i} - \chi_{z1} \right) \cdot \tau_{p1} \right] \quad (J90)$$

A partir des valeurs de Γ_i , T_{0i} et Y_i publiées pour *rana Esculenta* [10,11], celles de K_i et ε_i sont déterminés à l'aide de (J89) et (J90). Les données sont regroupées à la Table J1. Le coefficient visqueux ε_i diminue avec la température [10,11].

La raideur intermédiaire (e_i) est évaluée selon (J71a) et sa valeur est quasi constante pour les 8 températures, égale ou proche de $40 \text{ kPa}\cdot\text{nm}^{-1}$ (Table J1). Conséquemment dans la Zone 1 Élargie, les segments de droites représentant T1 en fonction de ΔX apparaissent parallèles pour des températures différentes; ceci est vérifié expérimentalement. La diminution de l'influence de la viscosité par l'intermédiaire de K_i est compensée par la hausse de T_{0i} engendrée par une intensification des possibilités de WS (voir supplément S3.H du Papier 3) associée à une augmentation des enthalpies libres des réactions du *cross-bridge cycle*, notamment celles concernant la liaison forte et le WS.

Une régression de type exponentielle entre les valeurs de ε_i et Γ_i présentées à la Table J1 établit la relation suivante ($r^2=99.4\%$) :

$$\varepsilon_i = 0.0216 \cdot e^{-0.109\Gamma_i} \quad (J91)$$

Une évaluation de ε_i correspondant à l'exemple de la Fig 6 du Papier 1 d'après [12] est apportée à la Table J2.

Table J1. Calcul du coefficient de proportionnalité visqueux (ϵ_i) et de la raideur (e_i) en fonction de la température expérimentale (Γ_i) pour des fibres extraites du *tibialis anterior* chez *rana Esculenta*.

	Γ_i (°C)	$T0_i$ (kPa)	Y_i	$K_i^{(1)}$	$\epsilon_i^{(2)}$ (ms·nm ⁻¹)	$e_i^{(3)}$ (kPa·nm)
Table 2 et Fig 3C dans Piazzesi 2003	2	139.5	3.5 ⁽⁴⁾	2	0.017	40
	5	165	4 ⁽⁴⁾	1.7	0.012	40
	10	198	4.75 ⁽⁴⁾	1.4	0.007	40
	17	233	5.9 ⁽⁴⁾	1.2	0.0035	40
Table 1 et Fig 1B dans Decostre 2005	2	144	3.5	2	0.017	41
	5	172	4	1.75	0.012	43
	10	197	4.75	1.5	0.007	41.5
	17	226	5.9	1.2	0.0035	38

⁽¹⁾ calculé d'après (J89) avec $\chi_{z1} = 0.143 \text{ nm}^{-1}$

⁽²⁾ calculé d'après (J90) avec $\tau_{p1} = 0.12 \text{ ms}$

⁽³⁾ calculé d'après (J71a) avec $\chi_i = \chi_{z1}$

⁽⁴⁾ calculé avec $K_i = 0.025 \cdot T0_i$

Table J2. Calcul du coefficient de proportionnalité visqueux (ϵ_i) en fonction de la température expérimentale (Γ_i) d'après (J91).

	Γ_i (°C)	$\epsilon_i^{(1)}$ (ms·nm ⁻¹)
Fig 1 dans	7	0.01
Elongovan 2012	15	0.004
(Rana E – force steps)	21	0.002

⁽¹⁾ calculé d'après (J91)

J.16.7 Influence de l'espace inter-filamentaire

L'enrichissement de la tonicité de la solution *Ringer* portée de 1R à 1.44 R comprime osmotiquement le liquide cellulaire et diminue l'espace inter-filamentaire.

A une tonicité normale (1 R), l'analyse de la Fig 2A dans [13] fournit les données suivantes relativement à une fibre prélevée dans le muscle *tibialis anterior* de *rana Esculenta* :

$$T_{0_{1R}} = 210 \text{ kPa} \quad N_{hs} = 4600 \quad \tau_{p1} = 0.11 \text{ ms} \quad \chi_{1R} = 0.143 \text{ nm}^{-1} \quad Y_{1R} = 4.3 \text{ nm}$$

L'égalité (J71e) livre :

$$K_{1R} = K_0 = 1/(0.143 \cdot 4.3) = 1.63$$

Le paramètre q_{1R} associé à K_{1R} est calculé par interpolation de l'expression (J59) :

$$q_{1R} = q_0 = 1.91$$

Et l'égalité (J88) apporte avec les données précédentes :

$$\varepsilon_{1R} = (0.143 \cdot 0.63 \cdot 0.11) = 0.01 \text{ ms} \cdot \text{nm}^{-1}$$

A une hypertonicité (1.44 R), l'étude de la Fig 2A dans [13] livre :

$$T_{0_{1.44R}} = 0.77 \cdot T_{0_{1R}} \\ Y_{1.44R} = 3.5 \text{ nm}$$

En hypertonicité, l'équation (J63) implique :

$$q_{1.44R} = q_{1R} + \frac{1}{\text{Ln}4600} \cdot \text{Ln}[0.77] = 1.88$$

L'expression (J66) produit :

$$K_{1.44R} = 1.78$$

L'égalité (J74b) donne :

$$\delta X_{T,1.44R} = 2 \cdot (\delta X_{\text{Max}} - Y_{1.44R} \cdot K_{1.44R}) \\ = 2 \cdot (11 - 3.5 \cdot 1.78) \text{ nm} \\ = 9.5 \text{ nm}$$

La pente d'origine élastique ($\chi_{1.44R}$) se calcule selon (J65) :

$$\chi_{1.44R} = \frac{1}{\delta X_{\text{Max}} - \delta X_{T,1.44R} / 2} = 0.16 \text{ nm}^{-1}$$

Et l'égalité (J88) apporte le coefficient visqueux en hypertonicité :

$$\varepsilon_{1.44R} = (0.16 \cdot 0.78 \cdot 0.11) = 0.014 \text{ ms} \cdot \text{nm}^{-1}$$

En rapport à une hypertonicité de 1.44R, l'étendue angulaire ($\delta\theta_{T,1.44R}$), l'étendue linéaire ($\delta X_{T,1.44R}$), la pente d'origine élastique ($\chi_{1.44R}$) et le coefficient de proportionnalité visqueux ($\varepsilon_{1.44R}$) présentent des valeurs supérieures à celles des paramètres correspondants relativement à la tonicité normale(1R), i.e. lors d'une diminution de la distance inter-filamentaire.

Les données sont celles utilisées pour les tracés des relations Force-Vitesse à la Fig 4 du Papier 1.

J.16.8 Influence de la méthode de mesure de la tension à la fin de la phase 1 d'un échelon de longueur

L'étude est menée à partir de la Fig 6B dans [14]. La figure se rapporte l'étude d'une fibre prélevée dans le muscle *semi-tendinosus* de *Rana Temporaria* testée dans différentes conditions. En norme standard (2°C), on pose :

$$T_0 = 170 \text{ kPa} \quad N_{hs} = 5500 \quad \chi_{z1} = 0.133 \text{ nm}^{-1} \quad \tau_{p1} = 0.14 \text{ ms}$$

Si la droite passe par la valeur minimale de la tension (T1), elle coupe l'axe des abscisses en :

$$Y_{0,T1} = 4.4 \text{ nm}$$

Le coefficient de proportionnalité visqueux se calcule avec (J90) et les données précédentes :

$$\varepsilon = \left[\left(\frac{1}{Y_{0,T1}} - \chi_{z1} \right) \cdot \tau_{p1} \right] \approx 0.013 \text{ ms} \cdot \text{nm}^{-1}$$

Avec le tracé des valeurs instantanées réalisé avec des carrés, l'intersection de la droite avec l'axe des abscisses donne :

$$Y_{0,inst} = 3.7 \text{ nm}$$

$$\varepsilon = \left[\left(\frac{1}{Y_{0,inst}} - \chi_{z1} \right) \cdot \tau_{p1} \right] \approx 0.019 \text{ ms} \cdot \text{nm}^{-1}$$

Soit une augmentation pour ε proche de 50%. On peut ainsi juger de l'importance à apporter au choix qui président au recueil des mesures.

Nous avons retenu une valeur de compromis avec $Y_0 = 4 \text{ nm}$ et $\varepsilon \approx 0.016 \text{ ms} \cdot \text{nm}^{-1}$ pour les tracés des relations Force-Vitesse relatifs à la Fig 5 du Papier 1.

Références du Supplément S4.J du PAPIER 4

1. **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.
2. **Edman KA, Lou F (1990)** Changes in force and stiffness induced by fatigue and intracellular acidification in frog muscle fibres. *J Physiol* 424: 133-149.
3. **Ford LE, Huxley AF, Simmons RM (1981)** The relation between stiffness and filament overlap in stimulated frog muscle fibres. *J Physiol* 311: 219-249.
4. **Gordon AM, Huxley AF, Julian FJ (1966)** The variation in isometric tension with sarcomere length in vertebrate muscle fibres. *J Physiol* 184: 170-192.
5. **Edman KA (2009)** Non-linear myofilament elasticity in frog intact muscle fibres. *J Exp Biol* 212: 1115-1119.
6. **Caremani M, Dantzig J, Goldman YE, Lombardi V, Linari M (2008)** Effect of inorganic phosphate on the force and number of myosin cross-bridges during the isometric contraction of permeabilized muscle fibers from rabbit psoas. *Biophys J* 95: 5798-5808.
7. **Cecchi G, Griffiths PJ, Taylor S (1986)** Stiffness and force in activated frog skeletal muscle fibers. *Biophys J* 49: 437-451.
8. **Fusi L, Brunello E, Reconditi M, Piazzesi G, Lombardi V (2014)** The non-linear elasticity of the muscle sarcomere and the compliance of myosin motors. *J Physiol* 592: 1109-1118.
9. **Edman KA, Mansson A, Caputo C (1997)** The biphasic force-velocity relationship in frog muscle fibres and its evaluation in terms of cross-bridge function. *J Physiol* 503 (Pt 1): 141-156.
10. **Decostre V, Bianco P, Lombardi V, Piazzesi G (2005)** Effect of temperature on the working stroke of muscle myosin. *Proc Natl Acad Sci U S A* 102: 13927-13932.
11. **Piazzesi G, Reconditi M, Koubassova N, Decostre V, Linari M, et al. (2003)** Temperature dependence of the force-generating process in single fibres from frog skeletal muscle. *J Physiol* 549: 93-106.
12. **Elangovan R, Capitanio M, Melli L, Pavone FS, Lombardi V, et al. (2012)** An integrated in vitro and in situ study of kinetics of myosin II from frog skeletal muscle. *J Physiol* 590: 1227-1242.
13. **Piazzesi G, Linari M, Lombardi V (1994)** The effect of hypertonicity on force generation in tetanized single fibres from frog skeletal muscle. *J Physiol* 476: 531-546.
14. **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.