
ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI
RENDICONTI

GIULIO LANZAVECCHIA

**Studi sulla muscolatura elicoidale e paramiosinica. -
II. Meccanismo di contrazione dei muscoli elicoidali**

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 44 (1968), n.4, p. 575–583.*

Accademia Nazionale dei Lincei

<http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1968_8_44_4_575_0>

L'utilizzo e la stampa di questo documento digitale è consentito liberamente per motivi di ricerca e studio. Non è consentito l'utilizzo dello stesso per motivi commerciali. Tutte le copie di questo documento devono riportare questo avvertimento.

*Articolo digitalizzato nel quadro del programma
bdim (Biblioteca Digitale Italiana di Matematica)
SIMAI & UMI*

<http://www.bdim.eu/>

SEZIONE III

(Botanica, zoologia, fisiologia e patologia)

Zoologia. — *Studi sulla muscolatura elicoidale e paramiosinica.* — II. *Meccanismo di contrazione dei muscoli elicoidali.* Nota (*) di GIULIO LANZAVECCHIA, presentata (**) dal Corrisp. S. RANZI.

SUMMARY. — Helical muscle contraction mechanism has been analyzed on a geometrical model, consisting of a multiple system of parallel helicae, around a single axis. By setting out mathematical conditions for this model, certain conclusions can be drawn: a) Contraction depends entirely on the degree of interdigitation between thick and thin myofilaments. This also applies to shearing (or variation in stagger) between homologous myofilaments. b) Angle variations between helica and its axis are functions of interdigitation between thick and thin myofilaments. c) Contraction of one or more sarcomeres is not possible without variation in the above angle; neither can the oblique striation become transversal. d) Helical and transversally striated muscles have the same contraction capacity, given identical thick and thin myofilament overlap capacities.

La morfologia dei muscoli elicoidali, in condizione sia distesa che contratta, è attualmente ben conosciuta: si rimanda alla prima Nota di questa serie (Lanzavecchia, 1968) per una descrizione e per le indicazioni bibliografiche relative. Il meccanismo di contrazione dei muscoli elicoidali (e di quelli a striatura doppia obliqua, che devono essere collegati ai primi per le loro caratteristiche morfologiche), è stato di recente indagato da Rosenbluth (1967) in *Ascaris*, e le conclusioni raggiunte sono state applicate dallo stesso autore (Rosenbluth, 1968) anche per i muscoli di *Glycera*. È in ogni caso evidente che la contrazione si realizza per un fenomeno di scorrimento reciproco di due tipi di miofilamenti, e che ogni ipotesi che prescinde da questo meccanismo fondamentale per ogni tipo di muscolo, non può essere attualmente presa in considerazione. Le conclusioni di Rosenbluth possono essere riassunte in tal modo: 1) L'accorciamento del muscolo durante la contrazione non è dovuto soltanto all'interdigitazione tra i due tipi di miofilamenti, ma anche per uno scivolamento reciproco di miofilamenti omologhi, che Rosenbluth chiama «shearing»; in tal modo la striatura obliqua può diventare trasversale, e quindi un muscolo elicoidale può accorciarsi più di un muscolo a striatura trasversale. 2) Sarcomeri differenti possono contrarsi indipendentemente, realizzando un sistema efficace per il mantenimento del tono muscolare in

(*) Lavoro eseguito nell'Istituto di Zoologia dell'Università di Milano. Gruppo di Ricerca per l'Embriologia del C.N.R.

(**) Nella seduta del 20 aprile 1968.

condizioni isometriche. 3) Non vi è relazione tra il grado di interdigitazione dei due tipi di miofilamenti, ed il loro « shearing »; lunghezza e tensione possono quindi essere dissociati in questi muscoli.

Queste conclusioni di Rosenbluth sono in contrasto con quanto da me precedentemente affermato (Lanzavecchia, 1967), e cioè che l'interdigitazione dei miofilamenti nel corso della contrazione, determina una variazione definita nel passo dell'elica, e quindi anche nel grado di « shearing » tra miofilamenti omologhi. È parso quindi utile riesaminare il problema della contrazione dei muscoli elicoidali, riferendosi ad un sistema geometrico il più possibile aderente all'organizzazione ultrastrutturale dei muscoli stessi. È quindi necessario che, nel modello geometrico che viene proposto, siano rispettate le seguenti condizioni: *a*) sono possibili solo movimenti di scorrimento tra miofilamenti paralleli all'asse dell'elica; *b*) la lunghezza del sarcomero, e cioè la distanza misurata parallelamente all'asse dell'elica, tra due elementi Z successivi, può variare entro limiti che dipendono solo dalla lunghezza dei due tipi di miofilamenti. In via del tutto schematica, la massima lunghezza possibile ($S_{\max}$) è la somma delle lunghezze dei filamenti primari e secondari (in condizioni di appaiamento nullo, che in realtà non si verificano mai completamente). La lunghezza minima ($S_{\min}$) è invece pari ai soli filamenti primari (in condizioni di completa interdigitazione, e senza tenere conto di flessioni degli stessi miofilamenti, o di interdigitazioni attraverso gli elementi Z; entrambi i fenomeni non sembrano tuttavia sperimentalmente dimostrati nei muscoli elicoidali); *c*) non è possibile una torsione dell'intero sistema muscolare attorno al proprio asse, e quindi una variazione del numero dei sarcomeri, o singole eliche, in ogni sezione del muscolo.

Un muscolo elicoidale può essere schematizzato come un cilindro (R, p), con raggio R ed altezza p (ove p è il passo dell'elica tracciata attorno al cilindro), in un sistema di coordinate cartesiane x, y, z (fig. 1) o di coordinate cilindriche ρ, φ, ζ . I due sistemi di coordinate sono in relazione tra loro secondo la:

$$(1) \quad \begin{cases} x = \rho \cos \varphi \\ y = \rho \sin \varphi \\ z = \zeta \end{cases}$$

Poiché in un cilindro $x^2 + y^2 = R^2$, per la 1) $\rho = R$. Un'elica γ nel cilindro Γ è definita dalla:

$$(2) \quad \begin{cases} x = R \cos \varphi \\ y = R \sin \varphi \\ z = \frac{p}{2\pi} \varphi \end{cases}$$

ove p è il passo dell'elica ($0 \leq \varphi \leq 2\pi$); l'elica γ compie un giro completo quando l'angolo φ varia tra 0 e 2π .

Un muscolo elicoidale corrisponde tuttavia ad un sistema di numerose eliche parallele ed equidistanti, sulla superficie del medesimo cilindro. La distanza tra due eliche successive, misurata su di una generatrice del cilindro,

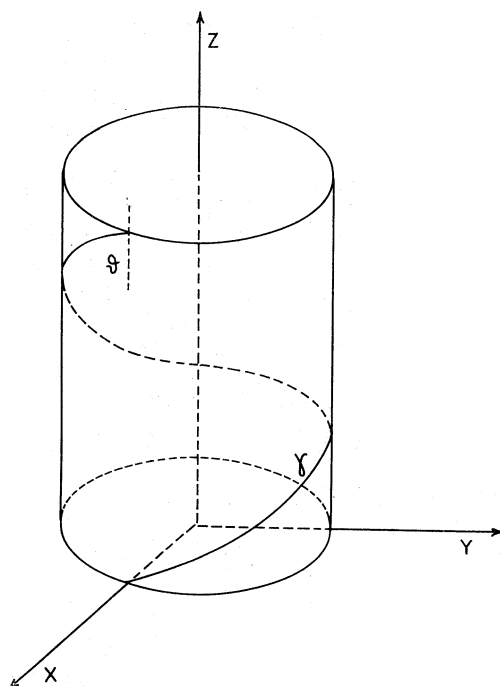


Fig. 1. — Schema di un'elica γ attorno ad un cilindro. x, y, z , coordinate Cartesiane; ϑ = angolo tra la direzione dell'elica e l'asse z .

dà la lunghezza del sarcomero. Tale sistema può essere rappresentato dalla:

$$(3) \quad \left. \begin{matrix} \gamma_i \\ (i=0, \dots, n) \end{matrix} \right\} \begin{cases} x = R \cos \left(\varphi + \frac{i 2 \pi}{n} \right) \\ y = R \sin \left(\varphi + \frac{i 2 \pi}{n} \right) \\ z = \frac{p}{2 \pi} \varphi. \end{cases}$$

Se indichiamo $\varphi + \frac{i 2 \pi}{n} = \bar{\varphi}$, la (3) può essere scritta nel seguente modo:

$$(3') \quad \left. \begin{matrix} \gamma_i \\ (i=0, \dots, n) \end{matrix} \right\} \begin{cases} x = R \cos \bar{\varphi} \\ y = R \sin \bar{\varphi} \\ z = \frac{p}{2 \pi} \left(\bar{\varphi} - i \frac{2 \pi}{n} \right). \end{cases}$$

Ogni elica γ_i può cioè essere ottenuta dalla γ_0 (definita dalla 2), con una rotazione di $i 2 \pi / n$ attorno all'asse z , o con una traslazione di $-i p / n$ parallela all'asse z . Inoltre, se p è il passo dell'elica ed n il numero delle eliche sul medesimo cilindro, la lunghezza del sarcomero sarà p/n . Poiché per defi-

nizione n deve essere costante in ciascun muscolo, la lunghezza del sarcomero può variare solo in rapporto a p ; ciò significa che la contrazione deve necessariamente accompagnarsi ad una variazione del passo dell'elica.

È possibile esprimere in termini matematici le variazioni cui è sottoposto un muscolo elicoidale nel corso della contrazione, riferendoci al modello geometrico definito in precedenza. Consideriamo pertanto due eliche in corrispondenza puntuale biunivoca, γ [in un cilindro $\Gamma(R, p)$], e γ' [in un cilindro $\Gamma'(R', p')$]. Le equazioni delle due eliche sono le seguenti:

$$(4 \text{ e } 4') \quad \gamma \begin{cases} x = R \cos \varphi \\ y = R \sin \varphi \\ z = \frac{p}{2\pi} \varphi \end{cases} \quad \gamma' \begin{cases} x' = R' \cos \varphi \\ y' = R' \sin \varphi \\ z' = \frac{p'}{2\pi} \varphi \end{cases} \quad 0 \leq \varphi \leq 2\pi.$$

I volumi dei due cilindri sono ovviamente:

$$(5) \quad \begin{aligned} \text{volume } \Gamma(R, p) &= \pi R^2 p \\ \text{volume } \Gamma'(R', p') &= \pi R'^2 p' \end{aligned}$$

È quindi possibile passare dall'elica γ all'elica γ' con la:

$$(6) \quad \begin{cases} x' = \alpha x \\ y' = \alpha y \\ z' = \beta z \end{cases}$$

poiché si tratta di un'affinità ortogonale rotonda, può essere estesa ai due spazi S e S' cui appartengono le due eliche γ e γ' . Se ora consideriamo γ' come derivata da γ , e cioè ci riportiamo ad una condizione paragonabile a quella che si realizza durante la contrazione muscolare, dobbiamo mantenere costante il volume dei due cilindri Γ e Γ' , in quanto è noto che il volume muscolare si mantiene pressapoco costante durante la contrazione. Per la (6) ciò è reso possibile purché sia soddisfatta la seguente relazione:

$$(7) \quad \alpha^2 \beta = 1$$

È necessario cioè che nel piano x, y il raggio R sia dilatato ad αR , (R') e la lunghezza p a βp , (p'). È possibile esprimere le variazioni durante la contrazione in funzione del solo coefficiente β , in quanto $\alpha = 1/\sqrt{\beta}$. Così R' può essere definito:

$$(8) \quad R' = \frac{R}{\sqrt{\beta}}.$$

Consideriamo ora un cilindro Γ con n eliche γ_i (definite dalle 3 e 3'), intervalate tra loro, lungo una generatrice del cilindro, di un valore $p/n = S_{\max}$ (lunghezza di un sarcomero completamente decontratto). Se tale lunghezza viene ridotta, cioè si fa contrarre il muscolo, poiché n è costante per definizione, deve ridursi p . Se passiamo da un valore S al valore $S' = \beta S$, anche $p' = \beta p$; poiché inoltre il volume deve mantenersi costante, R varierà secondo la (8).

L'angolo tra la direzione dell'elica ed il suo asse è definito dalla:

$$(9) \quad \tan \vartheta = \frac{2 \pi R}{p}$$

durante la contrazione muscolare, variando p in p' ed R in R' , anche l'angolo ϑ deve necessariamente cambiare, secondo la:

$$(10) \quad \tan \vartheta' = \frac{2 \pi R'}{p'} = \frac{2 \pi R}{p \beta \sqrt{\beta}}.$$

Appare chiaro pertanto che le variazioni che si realizzano nella geometria muscolare durante la contrazione, provocano uno scivolamento reciproco

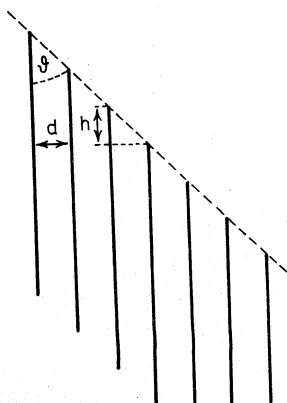


Fig. 2. - Schema della disposizione dei miofilamenti primari in un muscolo elicoidale. d = distanza tra miofilamenti adiacenti; h = ampiezza dello sfasamento, parallelamente alla loro direzione, tra due miofilamenti primari adiacenti.

dei miofilamenti omologhi, secondo la loro direzione (shearing). Se chiamiamo d la distanza tra i filamenti primari nel muscolo decontratto, ϑ l'angolo tra l'asse dell'elica e la sua direzione, il valore di h (definito nella fig. 2) si ottiene dalla:

$$(11) \quad h = \frac{d}{\tan \vartheta} = \frac{dp}{2 \pi R}.$$

È noto che durante la contrazione muscolare d varia proporzionalmente ad R (Huxley, 1953), e quindi $d' = \frac{d}{\sqrt{\beta}}$. Le variazioni di h sono invece indicate dalla:

$$(12) \quad h' = \frac{dp\beta}{2 \pi R}.$$

Per quanto è stato indicato in precedenza, si può osservare che tutte le lunghezze variabili implicate nel processo di contrazione muscolare, p (passo dell'elica); h (definita nella fig. 2); S (sarcomero), si trasformano nelle corrispondenti p' , h' e S' , secondo la:

$$(13) \quad \frac{p'}{p} = \frac{h'}{h} = \frac{S'}{S} = \beta \quad (S_{\max} \geq S' \geq S_{\min})$$

S può ovviamente variare entro limiti definiti, e cioè $S_{\max}$ e $S_{\min}$; è pertanto impossibile uno scivolamento reciproco dei miofilamenti primari (shearing) sufficientemente ampio da trasformare in trasversale la striatura obliqua. Qualora si realizzassero tali condizioni infatti, si otterrebbero i seguenti valori per le variabili in gioco: $\tan \vartheta = \infty$; $R = \infty$; p e $S = 0$.

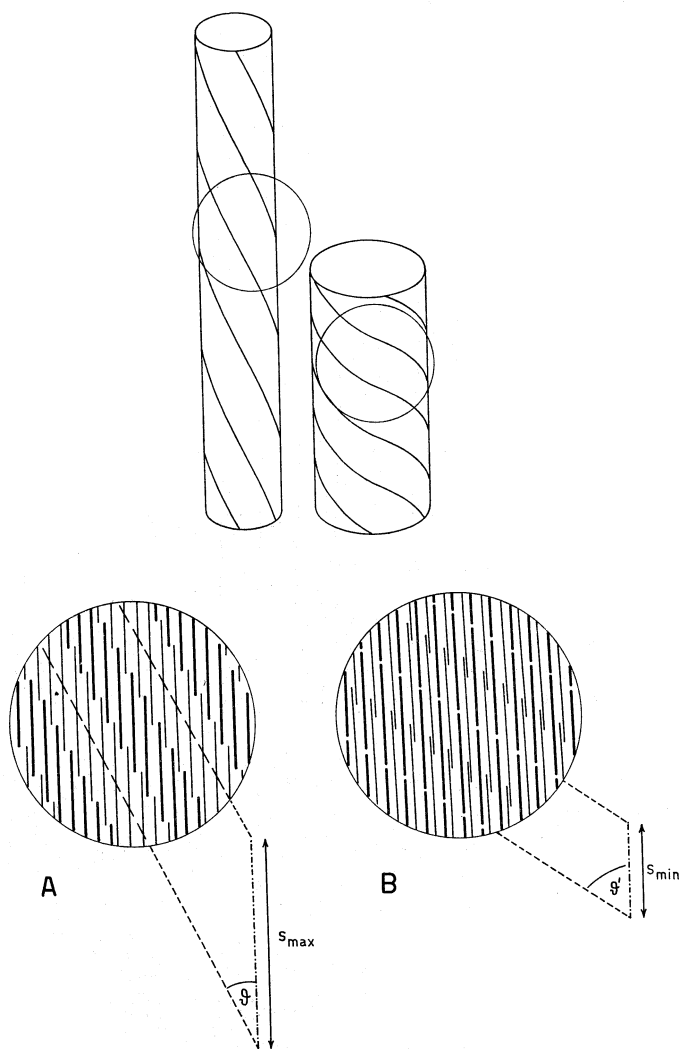


Fig. 3. - In alto: schema di un muscolo elicoidale; decontratto (a sinistra), e contratto (a destra). Le linee elicoidali rappresentano le strie Z (o serie di elementi Z). A: disposizione dei miofilamenti in un muscolo decontratto. B: disposizione dei miofilamenti in un muscolo contratto.

Le variazioni a carico della geometria del muscolo elicoidale nel corso della contrazione, sono schematicamente illustrate nella fig. 3.

L'intervallo di variazione dell'angolo ϑ dipende dai limiti entro cui S può variare, secondo la 10 e la 13. Se si fa variare S ma non p , cioè si

mantiene costante l'angolo ϑ , si determina necessariamente una serie di rotture elicoidali lungo il muscolo (fig. 4); per i medesimi motivi non si può realizzare l'ipotesi di Rosenbluth relativa alla possibilità di contrazione di un singolo sarcomero (mantenendo costante il valore p), per aumentare isometricamente il tono muscolare. Una contrazione localizzata è possibile purché si realizzi in uno strato muscolare parallelo al piano x, y ; si possono così ottenere delle onde di contrazione lungo l'asse del muscolo, esattamente come in un muscolo striato. In effetti, le analogie tra i due tipi di muscoli nei meccanismi di contrazione sono pressoché complete, come si è già in precedenza osservato (Lanzavecchia, 1967); in un muscolo elicoidale vi è un numero di sarcomeri, in uno strato di altezza p , pari a quello misurabile in un muscolo a striatura trasversale di pari lunghezza, purché naturalmente sia uguale la lunghezza dei sarcomeri (misurata tra due elementi o linee Z successivi). Ne deriva che nei due tipi di muscoli, qualora sia uguale la capacità di interdigitazione tra i due tipi di miofilamenti, e la velocità unitaria con cui il fenomeno si realizza, vi è un'identica efficienza contrattile, sia per quanto concerne la velocità, sia per quanto si riferisce alla possibilità di accorciamento dell'intero sistema.

Le osservazioni sperimentali compiute sui muscoli elicoidali di *Ascaris* e *Glycera* (Rosenbluth, 1967, 1968), su *Lumbricus terrestris* (Hanson, 1957; Lanzavecchia, 1968) e su *Tubifex* (Lanzavecchia, in preparazione), che hanno tra l'altro fornito dati numerici sulle variazioni dell'angolo ϑ e della lunghezza di S , sono in perfetto accordo con quanto è stato messo in evidenza nel modello geometrico proposto. Questi dati hanno inoltre dimostrato in genere una notevole lunghezza nei sarcomeri dei muscoli elicoidali, e questa sembra in effetti la causa della notevole lentezza di contrazione di questi muscoli. Infatti, prescindendo da fattori quali l'innervazione, la differente attività specifica della miosina, ed il diverso sviluppo del reticolo sarcoplasmatico e del sistema T, la velocità di contrazione aumenta parallelamente al diminuire della lunghezza dei sarcomeri (Lanzavecchia, 1967).

È infine interessante prendere in esame le variazioni di lunghezza delle eliche, nel corso della contrazione muscolare. Tale fenomeno è stato messo in evidenza da Rosenbluth (1967) in *Ascaris*, ed è stato interpretato da questo autore come conseguenza di un fenomeno attivo di «shearing». In realtà è stato dimostrato che tutte le variazioni nella geometria del muscolo elicoidale nel corso della contrazione, dipendono dalle variazioni di S , cioè dall'interdigitazione attiva tra i due tipi di miofilamenti.

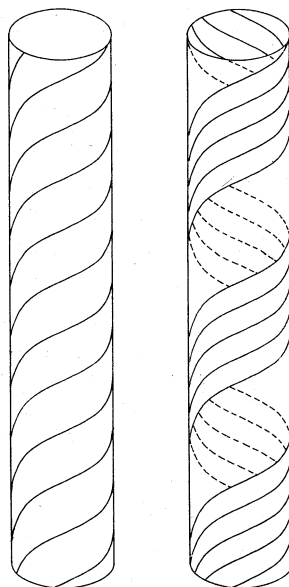


Fig. 4. - Variazioni nella geometria di un sistema a quattro eliche parallele, dimezzando il valore di S , e mantenendo costante p (e quindi anche l'angolo ϑ).

Se chiamiamo Z la lunghezza dell'elica (e dZ la distanza tra due elementi Z successivi), le variazioni di questa distanza in rapporto all'angolo ϑ , e quindi agli altri parametri geometrici del muscolo, sono espressi dalla:

$$(14) \quad Z = \sqrt{\beta^2 p^2 + \frac{4\pi^2 R^2}{\beta}}$$

e nella fig. 5.

È evidente che quando $\vartheta \rightarrow 0^\circ$, e cioè $p \rightarrow \infty$, ed $R \rightarrow 0$, $Z \rightarrow \infty$. Allo stesso modo $Z \rightarrow \infty$ se $\vartheta \rightarrow 90^\circ$, e cioè $p \rightarrow 0$, ed $R \rightarrow \infty$. Si ottiene quindi una curva più o meno parabolica, di forma asimmetrica, in conseguenza del fatto che p varia in funzione di β , e R in funzione di $1/\sqrt{\beta}$. Il minimo della curva, corrispondente al punto in cui la derivata prima della funzione si annulla, è dato dalla:

$$(15) \quad \beta^3 = \frac{2\pi^2 R^2}{p^2}$$

e corrisponde ad un valore dell'angolo ϑ di circa $54^\circ 44'$. In pratica ciò significa che, quando durante la contrazione l'angolo ϑ resta al disotto di questo valore, la lunghezza dell'elica diminuisce mentre il muscolo si contrae, ed invece aumenta se l'angolo è maggiore. Tutti i muscoli elicoidali noti hanno valori di ϑ molto bassi, per cui il valore di Z deve diminuire nel corso della contrazione, e conseguentemente anche la distanza tra i singoli elementi Z . Questa sembra essere, in ultima analisi la maggior differenza funzionale tra i muscoli a striatura elicoidale e trasversale; durante la contrazione di questi ultimi infatti la stria Z si allunga proporzionalmente all'aumento della distanza tra i miofilamenti adiacenti.

Quanto è stato detto si riferisce, in senso stretto, ai muscoli elicoidali a sezione cilindrica. I dati ottenuti tuttavia sono perfettamente applicabili anche a quelli con sezione ellittica, ad esempio quelli degli Anellidi Oligocheti. Più complesso è il problema per i muscoli dei Nematodi, le cui « miofibrille », in sezione trasversale, hanno una disposizione ad U, e sono quindi immagini di sarcomeri che non formano eliche continue lungo il muscolo. Sebbene considerazioni pratiche indichino che anche questi muscoli si debbano comportare come quelli tipicamente elicoidali, sono in corso ricerche sperimentali e studi teorici, per dimostrare la validità di questa ipotesi.

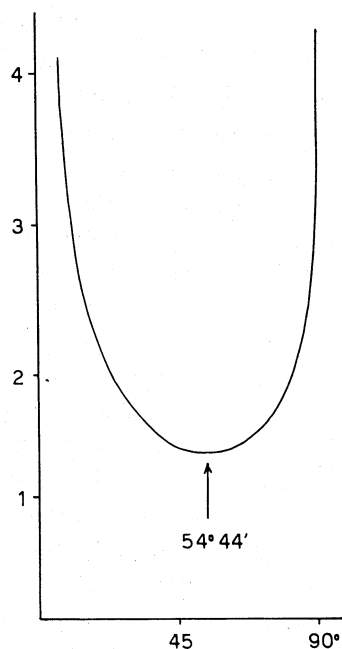


Fig. 5. -Variazioni della lunghezza di Z in un muscolo elicoidale, in funzione dell'angolo ϑ . Le variazioni di Z (sulle ordinate) sono riferite ad un muscolo di lunghezza unitaria ($p=1$) per $\vartheta=45^\circ$.

LAVORI CITATI.

- HANSON J., *The structure of the smooth muscle fibres in the body wall of the earthworm*, « J. Biophys. Biochem. Cytol. », 3, 111-122 (1957).
- HUXLEY H. E., *X-ray analysis and the problem of muscle*, « Proc. Roy. Soc. (London) », Series B, 141, 59-62 (1953).
- LANZAVECCHIA G., *Analisi comparata ultrastrutturale dei sistemi contrattili*, « Istituto Lombardo (Rend. Sc.) », B 101, 233-328 (1967).
- LANZAVECCHIA G., *Studi sulla muscolatura elicoidale e paramiosinica*. Nota I. *Morfologia ultrastrutturale dei muscoli longitudinali di Lumbricus terrestris L.*, « Accad. Naz. Lincei (Rend. Sci. fis. mat. nat.) », (1968) in corso di stampa.
- ROSENBLUTH J., *Obliquely striated muscle*. III. *Contraction mechanism of Ascaris body muscle*, « J. Cell. Biol. », 34, 15-33 (1967).
- ROSENBLUTH J., *Obliquely striated muscle*. IV, *Sarcoplasmic reticulum, contractile apparatus, and endomysium of the body muscle of a Polychaete, Glycera, in relation to its speed*, « J. Cell Biol. », 36, 245-259 (1968).