
Matematica, Cultura e Società

RIVISTA DELL'UNIONE MATEMATICA ITALIANA

GIULIA GIANTESIO, ALFREDO MARZOCCHI, ALESSANDRO MUSESTI

Un modello matematico del tessuto muscolare

Matematica, Cultura e Società. Rivista dell'Unione Matematica Italiana, Serie 1, Vol. 8
(2023), n.3, p. 239–249.

Unione Matematica Italiana

[<http://www.bdim.eu/item?id=RUMI_2023_1_8_3_239_0>](http://www.bdim.eu/item?id=RUMI_2023_1_8_3_239_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/>

Un modello matematico del tessuto muscolare

GIULIA GIANTESIO

Università Cattolica del Sacro Cuore, Brescia
E-mail: giulia.giantesio@unicatt.it

ALFREDO MARZOCCHI

Università Cattolica del Sacro Cuore, Brescia
E-mail: alfredo.marzocchi@unicatt.it

ALESSANDRO MUSESTI

Università Cattolica del Sacro Cuore, Brescia
E-mail: alessandro.musesti@unicatt.it

Sommario: *Dopo una breve introduzione alla Meccanica dei Continui solidi, vengono presi in considerazione alcuni modelli che possono descrivere il comportamento elastico di un muscolo, un materiale non isotropo ma trasversalmente isotropo. Una delle sue peculiarità è quella di produrre sia uno sforzo passivo, analogo ai materiali non biologici, sia uno sforzo attivo responsabile della potenza necessaria al movimento: verranno quindi presentati gli strumenti modellistico-matematici che servono per descrivere questo fenomeno. Questi modelli possono essere inoltre utili per indagare il comportamento di alcune patologie legate all’invecchiamento, tra cui la sarcopenia, caratterizzata dalla perdita di massa e di funzionalità del tessuto muscolare.*

Abstract: *After a brief introduction to the Continuum Mechanics of Solids, some models of a muscle, which is a transversely isotropic material, are considered. A feature of this material is to produce not only a passive stress, analogous to ordinary materials, but also an active stress, needed to produce power: the main mathematical tool used to describe this phenomenon will be introduced. These kind of models could help understanding some pathologies due to ageing, like the sarcopenia, which consists in a loss of muscle mass and muscle performance.*

1. – Introduzione

Quando sentiamo l’espressione “braccio di ferro” pensiamo immediatamente al fortissimo marinaio dei cartoni animati, oppure alla ben nota prova di forza, anche in senso traslato. Eppure, avere veramente un braccio di ferro non sarebbe certo la cosa ideale, volendo passare per una persona forte e invincibile. Sicuramente un simile braccio sarebbe molto resistente, quindi non si romperebbe mai, però non sarebbe di nessun utilizzo se fosse “passivo”, ossia non fosse in grado di erogare una potenza supplementare al bisogno. L’oggetto in ferro che più

assomiglia al nostro arto superiore non è una trave statica, piuttosto è il braccio pieghevole di un escavatore, che all’occorrenza può piegarsi e raccogliere della terra, erogando potenza aggiuntiva.

Peraltro, quando carichiamo una trave di ferro con un peso, oppure le applichiamo un momento, all’equilibrio essa produce una reazione sotto forma di sforzo, in modo da opporsi all’azione esterna e rimanere ferma. La stessa cosa si può dire di un braccio che sostiene un peso nella mano, anche se nel caso del braccio umano la caratteristica più rilevante è il cosiddetto *sforzo attivo*, che è causato da un cambiamento nelle caratteristiche meccaniche del “materiale” muscolo (e che può essere anche comandato dal cervello). L’organismo realizza queste caratteristiche mediante una struttura articolata del

Accettato: il 22 novembre 2023.

muscolo su numerose scale di grandezza: si parte dalla scala molecolare, nella quale l'origine della potenza attiva del muscolo è individuata in specifiche reazioni chimiche, per giungere alla forma macroscopica del muscolo e dei tendini, passando per fasci di fibre e fibrille. Una struttura, quindi, molto più complessa del cristallo col quale si suole rappresentare e derivare lo stato di sforzo di un metallo.

La derivazione delle proprietà meccaniche di un metallo si può poi far risalire alla sua struttura atomica o molecolare, e successivamente queste proprietà si mantengono pressoché uguali a tutte le scale di grandezza, per cui appare molto ragionevole il cosiddetto *modello continuo*, che consiste nel supporre che le caratteristiche meccaniche (o termodinamiche) di un materiale siano sostanzialmente indipendenti dalla scala: ingrandendo sempre più una pallina di materia si ritrovano sempre le stesse proprietà, tutt'al più dipendenti dal posizionamento della pallina, ma non dall'ingrandimento. Per un materiale biologico quale un muscolo, invece, il modello continuo sembra molto più azzardato, perché occorre un modello in grado di rendere conto degli effetti (e magari anche delle cause) che si osservano alla microscala, rischiando di diventare inutilmente complicato.

Ci si può quindi chiedere quale possa essere il vantaggio di un approccio "continuo". La ragione è questa: volendo modellare il comportamento molecolare, si ha immediatamente a che fare con un enorme numero di sottoparti uguali (ma che non si comportano identicamente) e interagenti, che portano a un numero di incognite intrattabile, e la cui conoscenza sarebbe forse addirittura superflua. Un "muscolo continuo" deve essere quindi un materiale ideale con delle proprietà che non pretendono di rappresentare una descrizione di come esso è costituito, ma che vogliono però rappresentarne gli effetti.

Vi è essenzialmente una tecnica matematica per ottenere questo risultato: si suppone che il muscolo sia costituito da sottounità via via più piccole e in maggior numero, con delle proprietà che "tendono" in qualche senso a quelle di un materiale continuo al crescere del numero detto sopra. Questa procedura prende il nome di *omogeneizzazione* e il concetto di "tendere" va opportunamente specificato, essendo il passaggio fondamentale. In questo modo, le pro-

prietà *macroscopiche* del materiale continuo "emergono" in un qualche senso matematico da quelle dei suoi costituenti microscopici. Sfortunatamente, tale tecnica non è sempre applicabile in modo semplice e può richiedere ipotesi molto pesanti sulla struttura microscopica, come la periodicità (la struttura a livello microscopico si deve ripetere con un periodo spaziale ben definito) o l'isotropia (la struttura a piccola scala non deve presentare direzioni privilegiate). Anche dal punto di vista matematico, dare senso al concetto di limite e calcolare esplicitamente le proprietà del materiale omogeneizzato può richiedere la risoluzione di problemi alle derivate parziali che possono essere non lineari o comunque difficili. Spesso, quindi, si preferisce procedere più direttamente partendo da un materiale già continuo (come un materiale elastico o viscoelastico) che contenga dei parametri funzionali tali da essere coerenti con alcune caratteristiche empiricamente note. La difficoltà maggiore sta nell'immaginare *a priori* una forma funzionale dello sforzo che possa ben descrivere il comportamento del materiale mediante la calibrazione di pochi parametri. In questo processo spesso si procede per analogia, sfruttando equazioni già esistenti che descrivono altri tipi di materiali e modificandole laddove serva, oppure partendo da alcuni principi primi, che però nel campo biologico non sono mai così certi; l'esperienza e l'abilità di chi propone il modello di partenza giocano poi un ruolo fondamentale. Infine si procede con un processo di *fitting* sui dati sperimentali a disposizione, per calibrare i pochi parametri del modello.

Nelle prossime pagine descriveremo alcuni tratti di quest'ultimo approccio e illustreremo i risultati che si sono ottenuti negli ultimi anni nel caso della modellazione del tessuto muscolare scheletrico.

2. – La Meccanica dei Continui

Il modello di partenza della Meccanica dei Continui è quello di *corpo continuo*. Essenzialmente, esso è costituito da un insieme astratto (ma dotato di struttura geometrica) che viene *posizionato* nello spazio e di cui occupa a vari istanti di tempo una porzione, detta *configurazione*. Nella maggior parte dei casi essa è un aperto connesso con bordo suffi-

cientemente regolare da poter definire un *vettore normale esterno* per dare senso al concetto di flusso. Scelto poi un istante definito “iniziale” e definita configurazione di riferimento la corrispondente configurazione, si introduce la *deformazione* che fa corrispondere alle posizioni dei punti nella configurazione iniziale le corrispondenti in quella in un istante generico. Questa funzione, che spesso si denota con χ , ha per dominio l'intervallo temporale considerato (omettendo spesso l'istante iniziale) e la configurazione iniziale (si veda la Figura 1).

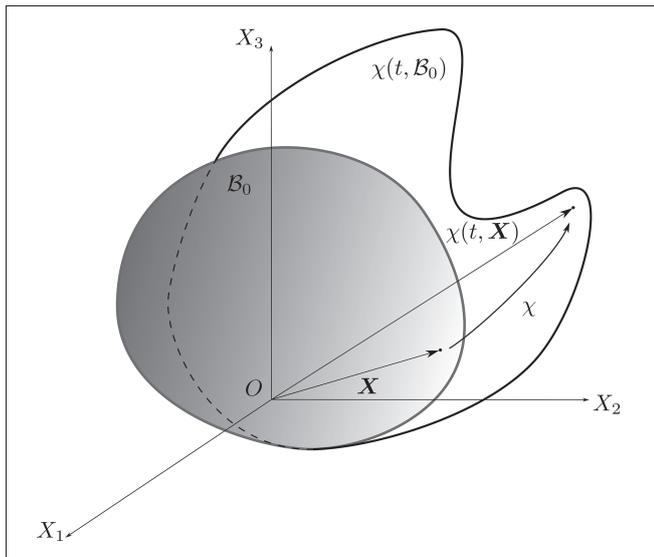


FIGURA 1 – Deformazione di un corpo continuo.

Una quantità di fondamentale importanza per il seguito è il gradiente spaziale di questa funzione, in un istante fissato, che si indica tipicamente con $\mathbf{F}(t, \cdot)$ o semplicemente \mathbf{F} . Se poi si scelgono delle coordinate cartesiane X_1, X_2, X_3 per individuare il generico punto nella configurazione di riferimento, si avrà che

$$F_{ik} = \frac{\partial \chi_i}{\partial X_k}.$$

La quantità \mathbf{F} non è solo importante in quanto la sua conoscenza permette, con una integrazione, di conoscere la deformazione e quindi la posizione finale di tutti i punti del corpo, ma anche perché in Elasticità essa assume il ruolo di variabile indipendente o *descrittore* dello stato di deformazione del corpo e ne eredita alcune delle caratteristiche, quali ad esempio quella di avere il determinante $\det \mathbf{F}$ strettamente positivo (un determinante negativo o nullo condurrebbe a deformazioni non fisiche) [11].

A differenza di quanto accade nella Meccanica dei punti, in un modello continuo gioca un ruolo fondamentale l'interazione fra le *parti* interne del corpo, che è modellata diversamente dalle semplici forze interne. Già avendo in mente il semplice concetto di pressione in un fluido, ci si rende conto come il *contatto* fra le parti interne del corpo sia il “motore” fondamentale in Meccanica dei Continui.

Senza entrare in dettagli troppo tecnici, possiamo identificare le parti di un corpo continuo con opportuni sottoinsiemi della sua configurazione ad ogni istante, scelti in modo da poter definire una nozione di interazione fra di essi, che si chiamano *sottocorpi*.

Per definire invece l'azione fisica agente (o reagente) su un sottocorpo si può fare uso del concetto di *potenza*. Questo concetto riveste un ruolo particolarmente importante nella meccanica muscolare, proprio grazie al fatto che un muscolo è in grado di erogare una potenza supplementare a quella che farebbe un corpo passivo, ed è una semplice generalizzazione del classico concetto “forza per velocità” della Fisica elementare. Per un campo di forze esterno agente su un sottocorpo M del corpo continuo essa avrà la forma di un integrale di volume:

$$P^{(e)}(M, \mathbf{v}) = \int_M \mathbf{f} \cdot \mathbf{v} dV$$

dove \mathbf{f} sarà la *densità di forze applicate* e \mathbf{v} il *campo di velocità* dei punti del corpo. Il campo \mathbf{v} può essere tanto la velocità “vera” dei punti quanto quella “virtuale”, ossia tenuto conto dei vincoli imposti. In molte introduzioni elementari alla Meccanica dei Continui la quantità $\mathbf{v} dt$ prende il nome di *spostamento virtuale* ed è molto usata, specie in applicazioni di tipo statico.

La novità della Meccanica dei Continui sta nel fatto che per ottenere una deformazione è necessaria una potenza apposta, detta *potenza degli sforzi interni*, che necessita non solo del campo di velocità, ma anche del suo gradiente spaziale: in altre parole, serve potenza per dare velocità diverse (o spostamenti diversi) a punti vicini, che è proprio ciò che accade in una deformazione non rigida. La forma di questa potenza risulta anch'essa un integrale esprimibile con un prodotto scalare, ma fra quantità matriciali:

$$P^{(i)}(M, \mathbf{v}) = \int_M \mathbf{P} \cdot \text{grad } \mathbf{v} dV.$$

La quantità \mathbf{P} è una quantità tensoriale: essa fornisce, per una data direzione avente versore \mathbf{n} , il vettore *sforzo* $\mathbf{P}\mathbf{n}$ che esprime l'interazione di contatto fra due sottocorpi. Se riferito alle variabili di riferimento \mathbf{X} , \mathbf{P} si chiama (*primo*) *tensore di Piola-Kirchhoff*, mentre se riferito alle variabili nella configurazione deformata si chiama *tensore di Cauchy*. In un dato sistema di coordinate, queste quantità sono rappresentate da matrici quadrate 3×3 .

Il principio che esprime la condizione per determinare la configurazione di equilibrio all'interno del corpo è il bilancio fra potenza interna e potenza esterna:

$$\int_M \mathbf{P} \cdot \text{grad } \mathbf{v} \, dV = \int_M \mathbf{f} \cdot \mathbf{v} \, dV$$

per ogni sottocorpo M e per ogni campo di velocità virtuale \mathbf{v} regolare e nullo sulla frontiera di M . Questo principio è detto *delle potenze virtuali* (o dei lavori virtuali se si usano gli spostamenti).

Va detto che questo principio lascia ampio margine di ridefinizione delle potenze utilizzate ed è stato generalizzato con successo a tipi di interazioni meno frequenti ma comunque di grande interesse per la ricerca e le applicazioni, come le forze rimodellanti, i campi di forze concentrate ed altro ancora, lasciando anche la possibilità di introdurre potenze dipendenti da derivate successive del campo di velocità.

Dalla formula di Gauss-Green e dalla condizione di nullità al bordo si deduce ora, con le stesse ipotesi dette sopra,

$$\int_M (\text{div } \mathbf{P} + \mathbf{f}) \cdot \mathbf{v} \, dV = 0$$

dove div è l'operatore di *divergenza* applicato al campo tensoriale \mathbf{P} , che consiste, in coordinate cartesiane, nel calcolare la divergenza delle righe della matrice che rappresenta \mathbf{P} .

Sfruttando l'arbitrarietà di M e di \mathbf{v} , questa relazione si vede essere necessaria su tutto il corpo (supposto aperto e connesso), ossia

$$(1) \quad \int_B (\text{div } \mathbf{P} + \mathbf{f}) \cdot \mathbf{v} \, dV = 0$$

per ogni campo di velocità \mathbf{v} regolare e nullo in un intorno del bordo ∂B di B .

Accanto a quanto succede nel corpo, è necessario prescrivere come eventuali azioni esterne agenti sul

suo bordo esterno possono influenzare l'equilibrio. Per fare ciò è necessario estendere il principio delle potenze virtuali a sottocorpi che includano il bordo: non ci soffermiamo su questo aspetto e diciamo solamente che tra le condizioni che si possono porre vi possono essere condizioni sulla deformazione χ (appoggio, fissaggio, incastro) oppure condizioni sullo sforzo (un dato carico al bordo).

La relazione (1) è ovviamente verificata se

$$(2) \quad \text{div } \mathbf{P} + \mathbf{f} = \mathbf{0}$$

e, in condizioni di regolarità di \mathbf{P} e \mathbf{f} , può essere dedotta da essa. Integrando di nuovo su M , essa fornisce anche l'usuale bilancio tra forze interne ed esterne tipico della Meccanica razionale.

L'equazione (2) è la chiave di volta dell'impostazione della Meccanica dei Continui. Esprimendo \mathbf{P} in termini della variabile descrittiva \mathbf{F} , l'equazione si trasforma in una equazione alle derivate parziali che può essere studiata e in taluni casi risolta con le condizioni al contorno citate sopra. La descrizione del materiale in uso viene quindi fatta tramite la specificazione della legge $\dot{\mathbf{P}}(\mathbf{F})$, che viene detta *legge costitutiva*.

Sebbene l'equazione (2) sia di gran lunga più usata nelle applicazioni, per grandi deformazioni e per una classe particolare di materiali l'equazione (1) assume un significato particolarmente interessante. I materiali *iperelastici* sono quei materiali nei quali il tensore di Piola-Kirchhoff risulta essere il gradiente di una densità di energia elastica:

$$\mathbf{P} = \text{grad } W(\mathbf{F}),$$

dove il gradiente è riferito alla variazione di \mathbf{F} . Ebbene, per un tale materiale, l'equazione (1) risulta essere nota dal Calcolo delle Variazioni, la branca dell'Analisi che si occupa di minimizzare un funzionale (un'applicazione a valori reali la cui incognita è una funzione o un campo vettoriale). Essa esprime la stazionarietà (analoga alla condizione necessaria nella ricerca di massimi e minimi) della funzione data da

$$\mathcal{E}(\chi) = \int_B [W(\text{grad } \chi) - \mathbf{f} \cdot \chi] \, dV$$

ed è nota col nome di *equazione di Eulero-Lagrange*. Si vede così che l'equilibrio di un corpo iperelastico deve soddisfare, al suo interno, una condizione di stazionarietà dell'energia elastica. Aggiungendo ad

essa le opportune condizioni al contorno ed alcune ipotesi sulla forma della funzione W , si possono in alcuni casi anche dimostrare teoremi di esistenza di una soluzione di equilibrio, oppure di una soluzione di minima energia. I metodi variazionali, poi, possono anche ispirare l'Analisi Numerica nell'approssimazione della soluzione cercata.

Accanto a questa impostazione, occorrerà aggiungere la descrizione dell'evoluzione della massa del sistema. In Biomeccanica, non sempre la massa si conserva perché spesso non si vuole considerare l'intero sistema e si trascura l'apporto di nutrienti. Volendo enunciare la condizione usuale della legge di conservazione della massa, si può utilizzare il concetto di *densità di massa*, indicata con la lettera ρ_0 , mediante la quale la massa m di un sottocorpo M si scriva

$$m(M) = \int_M \rho_0 dV.$$

Ora, se il corpo si deforma, il dominio M si trasformerà in un dominio $\chi(M)$ e dunque con una nuova densità ρ , però sempre con la stessa massa. Quindi

$$\int_M \rho_0(\mathbf{X}) dV = \int_{\chi(M)} \rho(\mathbf{x}) dV.$$

Questa è la *legge di conservazione della massa*. Per derivarne alcune informazioni nei punti dello spazio è necessario riferirsi allo stesso dominio, per cui ponendo $x = \chi(\mathbf{X})$ nel secondo integrale, dal teorema del cambio di variabile negli integrali risulta

$$\int_M (\rho_0(\mathbf{X}) - (\det \mathbf{F})^{-1}(\mathbf{X})\rho(\chi(\mathbf{X}))) dV = 0$$

che è verificata ad esempio se

$$\rho_0(\mathbf{X}) \det \mathbf{F}(\mathbf{X}) = \rho(\chi(\mathbf{X})).$$

Un caso particolarmente importante in Biomeccanica è quello in cui la densità non varia, essendo il sistema composto perlopiù di acqua, che è essenzialmente incomprimibile e omogenea. Imponendo quindi che $\rho_0(\mathbf{X}) = \rho(\chi(\mathbf{X}))$ nei loro domini di definizione, si trae

$$\det \mathbf{F} = 1.$$

Questa condizione esprime un *vincolo* sulla deformazione, del quale bisogna tenere conto nella

procedura di stazionarietà dell'energia elastica, che da problema stazionario libero si trasforma in problema vincolato.

Ciò per quanto riguarda la parte generale della Meccanica dei Continui. Un capitolo fondamentale del problema è però la scelta delle leggi costitutive in modo che esse traducano e rispettino i dati sperimentali noti per i materiali oggetto di studio.

3. – Il tessuto muscolare scheletrico

Vediamo ora quali sono le sfide nel modellare attraverso la matematica il tessuto muscolare scheletrico avendo a disposizione alcuni dati sperimentali.

Il tessuto muscolare scheletrico, composto principalmente da acqua per circa il 73%, ha una struttura molto articolata e gerarchica (si veda la Figura 2) e il suo comportamento è dovuto alla combinazione di tessuto connettivo, principalmente isotropo, e fibre, allineate lungo una direzione preferenziale [18].

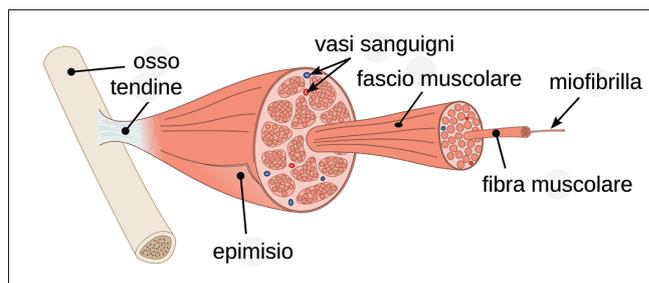


FIGURA 2 – Struttura del muscolo scheletrico (da Wikimedia Commons).

La funzione principale del tessuto muscolare scheletrico è la produzione di movimento e forza, infatti qualsiasi nostro movimento o gesto è dovuto a una contrazione muscolare. Il muscolo può rispondere *passivamente* a uno stimolo esterno nello stesso modo in cui una molla viene allungata, oppure si può comportare *attivamente* quando riceve uno stimolo neuronale dal cervello. L'unità contrattile del muscolo è rappresentata dalla fibra muscolare che contiene i sarcomeri: questi possono accorciarsi grazie a un segnale neuronale che fa legare le proteine actina e miosina. Il tessuto connettivo presente nel muscolo invece è responsabile del suo comportamento passivo. Per testare la performance del muscolo gli esperimenti vengono di solito fatti in due

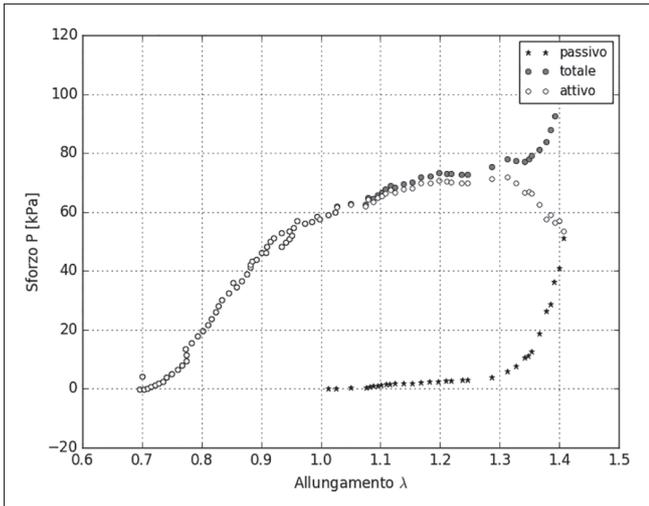


FIGURA 3 – Dati sperimentali ottenuti in [8].

fasi. Osserviamo il grafico in Figura 3 dove sono riportati i dati di sforzo vs allungamento di Hawkins e Bey del 1994 [8]. Per i dati passivi possiamo pensare di lavorare proprio come una molla: esiste una lunghezza a riposo ℓ_0 dopo la quale il muscolo comincia a resistere allo sforzo di allungamento a cui lo stiamo sottoponendo. Osserviamo che sull'asse delle ascisse è riportato l'allungamento $\lambda = \ell/\ell_0$, dove ℓ indica la lunghezza del muscolo.

La seconda fase dei test sperimentali consiste nel sottoporre il muscolo a uno stimolo elettrico (che va a sostituire lo stimolo neuronale). In questa curva leggiamo sia il comportamento attivo che passivo del muscolo e viene quindi chiamata *sforzo totale*. Quando il muscolo è molto corto, non vi è sforzo passivo ma solo attivo, mentre nella regione di mezzo vi è un bilanciamento tra comportamento attivo e passivo. I *dati attivi*, dovuti alla contrazione dei sarcomeri, si possono ottenere come differenza tra sforzo totale e sforzo passivo. Da quanto detto, risulta fondamentale quindi descrivere questo duplice comportamento, ovvero determinare “buone curve” matematiche che catturino i dati come in Figura 4.

4. – Modellare il comportamento passivo del muscolo

Come già visto nella Sezione 2, una scelta comunemente adottata in letteratura è quella di descrivere il tessuto muscolare come un materiale iperelastico,

supponendo che il primo tensore di Piola-Kirchhoff \mathbf{P} , che descrive lo sforzo del nostro mezzo continuo, sia determinato da una *densità di energia elastica*, che denoteremo con W .

Per il principio di indifferenza materiale (si veda ad es. [4]), W è una funzione del *tensore destro di Cauchy-Green* $\mathbf{C} = \mathbf{F}^T \mathbf{F}$, dove \mathbf{F}^T indica il trasposto di \mathbf{F} , in modo tale che possiamo calcolare lo sforzo nel modo seguente:

$$(3) \quad \mathbf{P}(\mathbf{X}, \mathbf{F}(\mathbf{X})) = 2\mathbf{F}(\mathbf{X}) \frac{\partial W}{\partial \mathbf{C}}(\mathbf{X}, \mathbf{C}(\mathbf{X}))$$

Supporremo inoltre per semplicità che il materiale sia *omogeneo* e dunque W non dipenda esplicitamente dalla posizione \mathbf{X} .

Si tratta dunque ora di scegliere una buona forma per l'energia elastica, in modo da riprodurre il comportamento del muscolo scheletrico [2]. Se osserviamo nuovamente i dati passivi in Figura 4, vediamo che inizialmente lo sforzo elastico passivo è praticamente zero, mentre superata una lunghezza critica (di circa 1.27) il muscolo inizia a resistere in maniera importante e lo sforzo passivo cresce molto velocemente, proprio come avviene quando tiriamo un elastico o una molla. Una buona scelta è dunque quella di usare una funzione esponenziale dello sforzo in funzione dell'allungamento in modo da riprodurre questa crescita veloce dello sforzo in funzione dell'allungamento nel tratto finale del grafico: questa funzione può essere tanto più complicata quanto più vogliamo catturare bene i dati. Ripor-

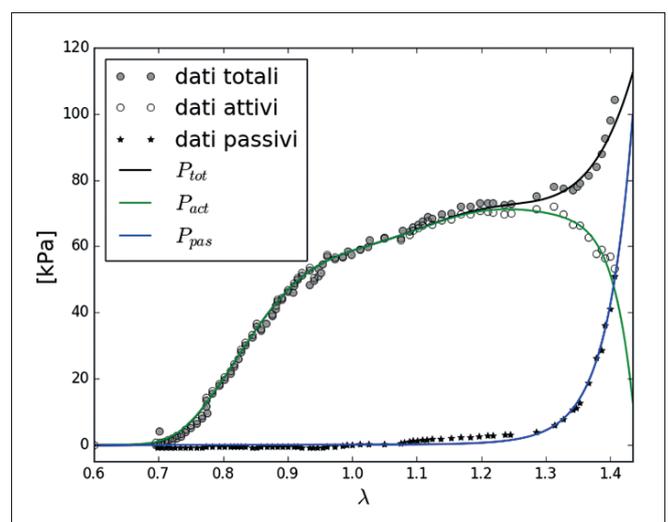


FIGURA 4 – Modello proposto.

tiamo ad esempio una scelta sfruttata spesso in letteratura [3] [5]:

$$(4) \quad W(\mathbf{C}) = \frac{\mu}{4} \left\{ \frac{1}{\alpha} \left[e^{\alpha(I_p-1)} - 1 \right] + \frac{1}{\beta} \left[e^{\beta(K_p-1)} - 1 \right] \right\},$$

dove

$$I_p = \frac{w_0}{3} \text{tr } \mathbf{C} + (1 - w_0) \text{tr } \mathbf{C} \mathbf{M},$$

$$K_p = \frac{w_0}{3} \text{tr } \mathbf{C}^{-1} + (1 - w_0) \text{tr } \mathbf{C}^{-1} \mathbf{M},$$

dove $\text{tr } \mathbf{C}$ denota la *traccia* di \mathbf{C} .

Il tensore $\mathbf{M} = \mathbf{m} \otimes \mathbf{m}$,⁽¹⁾ detto *tensore di struttura*, descrive la proiezione lungo la direzione \mathbf{m} , che è la direzione delle fibre. I parametri α , β e μ sono positivi (μ è il classico *coefficiente elastico* nella direzione delle fibre) e I_p , K_p sono invarianti generalizzati di \mathbf{C} dati come combinazione pesata della componente isotropa (il tessuto connettivo) e anisotropa (le fibre muscolari): il parametro w_0 , infatti, misura il rapporto tra la percentuale di tessuto connettivo e di fibre muscolari.

Richiederemo inoltre che il materiale sia *incompressibile*, vista l'alta quantità di acqua presente nel tessuto scheletrico, cosicché essendo $\det \mathbf{F} = 1$, si avrà

$$\det \mathbf{C} = 1.$$

Il tensore di Piola-Kirchhoff è dunque dato da

$$(5) \quad \mathbf{P} = 2\mathbf{F} \frac{\partial W}{\partial \mathbf{C}} - p\mathbf{F}^{-T} = \frac{\mu}{2} \mathbf{F} \left\{ e^{\alpha(I_p-1)} \left[\frac{w_0}{3} \mathbf{I} + (1 - w_0) \mathbf{M} \right] - e^{\beta(K_p-1)} \mathbf{C}^{-1} \left[\frac{w_0}{3} \mathbf{I} + (1 - w_0) \mathbf{M} \right] \mathbf{C}^{-1} \right\} - p\mathbf{F}^{-T},$$

dove p è il moltiplicatore di Lagrange associato alla pressione idrostatica dovuta al vincolo di incompressibilità.

I parametri del modello μ , α , β , w_0 possono essere determinati attraverso una procedura di fitting sui dati sperimentali. Come dicevamo, abbiamo a disposizione i dati ottenuti da Hawkins e Bey [8] allungando passivamente il tessuto muscolare nella direzione delle fibre (*deformazione uniassiale* nella

direzione di anisotropia). Chiamando λ l'allungamento nella direzione \mathbf{m} , abbiamo

$$\mathbf{F} = \lambda \mathbf{m} \otimes \mathbf{m} + \frac{1}{\sqrt{\lambda}} (\mathbf{I} - \mathbf{m} \otimes \mathbf{m})$$

e possiamo calcolare facilmente la componente dello sforzo lungo \mathbf{m} :

$$P_{\text{pas}}(\lambda) = \mu \left[I'_p e^{\alpha(I_p-1)} + K'_p e^{\beta(K_p-1)} \right],$$

dove I'_p , K'_p sono le derivate di I_p , K_p rispetto a λ .

Se poniamo $\alpha = 19.69$, $\beta = 1.19$, $w_0 = 0.7388$, $\mu = 0.1599$ KPa otteniamo la curva blu mostrata in Figura 4, che ben si adatta ai dati sperimentali. Questa Figura mostra dunque come la scelta costitutiva fatta in (4) sia buona: in particolare bilanciando attraverso il parametro w_0 isotropi e anisotropi (dovuti alla presenza delle fibre allineate lungo \mathbf{m}) la curva blu inizialmente descrive uno sforzo piccolissimo che poi inizia a crescere esponenzialmente a partire dall'allungamento critico.

5. – Modellare il comportamento attivo

Descrivere l'abilità del tessuto muscolare di contrarsi è una sfida modellistica ancora più interessante rispetto alla modellazione del comportamento passivo: quest'ultimo non è poi così diverso da un elastico in allungamento, mentre per descrivere la contrazione occorre catturare il comportamento macroscopico della fibra muscolare dovuto all'interazione di elementi microscopici. A livello molecolare, infatti, lo stimolo neuronale genera un rilascio di ioni calcio, che permette alle proteine di actina e miosina presenti nei sarcomeri di legarsi e accorciare le fibre muscolari, mediante un processo detto *sliding filament*, scoperto attorno al 1950.

Dal punto di vista modellistico si sono proposte in letteratura varie strategie per descrivere matematicamente tale processo (si veda ad esempio [12]); vediamo ora, senza addentrarci troppo nelle formule, le due più celebri, analizzate anche in [1, 7].

5.1 – Active stress

L'approccio *active stress* consiste nella scelta di una funzione additiva per descrivere lo sforzo dovuto allo

⁽¹⁾ Ricordiamo che il *prodotto tensoriale* di due vettori \mathbf{a} , $\mathbf{b} \in \mathbb{R}^n$ è definito da $(\mathbf{a} \otimes \mathbf{b})\mathbf{x} := (\mathbf{b} \cdot \mathbf{x})\mathbf{a}$ per ogni $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^n$.

stimolo neuronale. Lo sforzo totale viene dunque scritto come

$$\mathbf{P}_{\text{tot}}(\lambda) = \mathbf{P}_{\text{pas}}(\lambda) + \mathbf{P}_{\text{act}}(\lambda),$$

dove \mathbf{P}_{pas} è lo sforzo \mathbf{P} passivo già modellato in precedenza, mentre bisogna fare una scelta costitutiva sul tensore \mathbf{P}_{act} : questo tensore rappresenta la *sforzo (stress) attivo* dovuto all'accorciamento dei sarcomeri in seguito allo stimolo neuronale. La sua espressione può essere tanto più complicata quanto più dettagliatamente vogliamo descrivere il fenomeno e ha l'obiettivo di catturare il comportamento dovuto all'accorciamento dei sarcomeri.

Tale approccio è legato all'idea di "sottrazione" di cui abbiamo parlato nella Sezione 3: per ottenere la curva attiva in verde in Figura 4, ovvero quella responsabile della contrazione dei sarcomeri, abbiamo dovuto sottrarre ai dati totali quelli passivi. Tuttavia questa curva non ha un vero corrispondente biologico: non c'è un modo sperimentale di scorporare la parte contrattile del muscolo dal tessuto connettivo.

5.2 – Active strain

Poiché l'approccio *active stress* visto sopra è puramente fenomenologico e non si lega ai meccanismi biologici sottostanti, è stato introdotto più recentemente l'approccio *active strain*, che mira invece a tenere in considerazione, almeno dal punto di vista meccanico, la contrazione dei sarcomeri. Invece di sommare gli sforzi passivi e attivi, possiamo pensare di comporre due dinamiche, quella di attivazione (e quindi di contrazione) e quella di deformazione passiva. Il comportamento del muscolo passivo diventa quello totale una volta che è stato stimolato, ovvero:

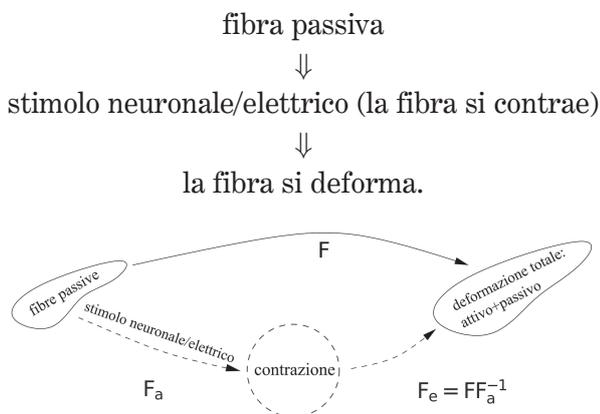


FIGURA 5 – Approccio active strain: la decomposizione moltiplicativa del gradiente di deformazione.

Possiamo dunque riscrivere il gradiente di deformazione attraverso la composizione di due matrici (si veda Figura 5):

$$\mathbf{F} = \mathbf{F}_e \mathbf{F}_a;$$

tale formula viene anche chiamata *decomposizione di Bilby-Kröner-Lee*. L'idea di una decomposizione moltiplicativa del gradiente di deformazione è ispirata ad alcuni lavori della metà del secolo scorso sulla plasticità finita e sulla teoria della crescita dei materiali, in cui il tensore \mathbf{F} viene decomposto moltiplicativamente in una parte elastica \mathbf{F}_e e in una parte \mathbf{F}_p dovuta alla deformazione plastica o alla crescita del materiale [15] [14]. Nel nostro caso, il contributo attivo è descritto dal tensore \mathbf{F}_a che va scelto costitutivamente in modo da rappresentare il cambiamento dovuto alla contrazione dei sarcomeri, che non modifica l'energia elastica.

Il tessuto modificato dalla contrazione \mathbf{F}_a ha poi bisogno di una deformazione \mathbf{F}_e per raggiungere la deformazione reale, che quindi è dovuta all'effetto combinato tra forze esterne e componenti attivi.

Dunque, l'energia elastica totale va calcolata come funzione di $\mathbf{C}_e = \mathbf{F}_e^T \mathbf{F}_e$, ricordando che $\mathbf{F}_e = \mathbf{F} \mathbf{F}_a^{-1}$:

$$(6) \quad \widehat{W}(\mathbf{C}) = (\det \mathbf{F}_a) W(\mathbf{C}_e) = (\det \mathbf{F}_a) W(\mathbf{F}_a^{-T} \mathbf{C} \mathbf{F}_a^{-1}).$$

A differenza dell'approccio active strain in cui va scelto il tensore \mathbf{P}_{act} , in questo caso dobbiamo dare un'equazione costitutiva per il tensore \mathbf{F}_a che deve tenere conto della dinamica microscopica di accorciamento dei sarcomeri dovuto allo stimolo neuronale. Una buona scelta è la forma

$$(7) \quad \mathbf{F}_a = (1 - A) \mathbf{m} \otimes \mathbf{m} + \frac{1}{\sqrt{1 - A}} (\mathbf{I} - \mathbf{m} \otimes \mathbf{m}),$$

che descrive l'accorciamento muscolare attraverso una funzione $A(\lambda)$ che misura in percentuale quanto si è "attivata", cioè accorciata, ogni fibra ($0 \leq A \leq 1$). Abbiamo infatti che per $A = 0$, $\mathbf{F}_a = \mathbf{I}$ e dunque $\mathbf{F} = \mathbf{F}_e$, ovvero non c'è accorciamento, mentre più A si avvicina a 1 e più le fibre muscolari si accorciano, in quanto il fattore $(1 - A)$ compare davanti al tensore di struttura $\mathbf{m} \otimes \mathbf{m}$ che rappresenta la direzione delle fibre.

Per trovare la componente dello stress totale lungo la deformazione uniassiale sperimentale nel-

l'approccio active strain dovremo dunque comporre in questo modo:

$$\lambda \longrightarrow A(\lambda) \longrightarrow P_{\text{pas}}(A(\lambda)),$$

ovvero $P_{\text{tot}}(\lambda) = P_{\text{pas}}(A(\lambda))$.

Fittando i dati ottenuti da Hawkins e Bey nella seconda fase dell'esperimento, è possibile trovare una buona funzione $A(\lambda)$ che realizzi la curva nera in Figura 4.

5.3 – Mixture active strain

Osserviamo infine che un altro approccio introdotto recentemente [13] per descrivere l'attivazione del tessuto di materiali anisotropi consiste nell'applicare la decomposizione active strain solo alla parte anisotropa dell'energia di deformazione. Tale approccio si applica solo ai materiali cosiddetti *a fibra rinforzata* per cui l'energia si decompone in maniera additiva nel modo seguente

$$W = W_{\text{iso}} + W_{\text{ani}},$$

in cui la parte W_{iso} tiene conto dei componenti isotropi che costituiscono il muscolo, mentre la parte W_{ani} descrive il contributo delle fibre. Nell'approccio *mixture active strain* il materiale attivato ha quindi energia

$$W = W_{\text{iso}}(\mathbf{F}) + (\det \mathbf{F}_a) W_{\text{ani}}(\mathbf{F}\mathbf{F}_a^{-1}).$$

Anche in questo caso, mediante un procedimento di fitting sulle deformazioni uniassiali si può ottenere una curva simile alla curva nera della Figura 4. Tale modello però presenterà un comportamento diverso rispetto al precedente per deformazioni di tipo diverso, come quelle biassiali o quelle di taglio. Purtroppo, i dati sperimentali sul tessuto muscolare per questi tipi di deformazione sono ancora molto scarsi, per cui non è possibile stabilire quale dei due modelli sia preferibile a livello di accordo coi dati sperimentali.

6. – Una possibile applicazione medica: modellare gli effetti della sarcopenia

Una patologia piuttosto comune legata all'invecchiamento del tessuto muscolare scheletrico è

la *sarcopenia*, dal greco $\sigma\acute{\alpha}\rho\acute{\alpha}$ (carne) e $\pi\epsilon\nu\acute{\iota}\alpha$ (mancanza) [17]. Tale malattia si caratterizza per un progressivo impoverimento della funzionalità dei muscoli scheletrici nelle persone che invecchiano. Questo impoverimento poi causa una minore mobilità del soggetto e un conseguente aumento dell'atrofia muscolare, in un circolo vizioso difficilmente arrestabile. Nelle situazioni peggiori, l'avanzare della sarcopenia porta a sempre maggiori difficoltà di movimento del malato, fino all'impossibilità di svolgere anche le più semplici mansioni del quotidiano, come alzarsi da una sedia o salire qualche gradino. Non esiste ad oggi un test universalmente accettato per quantificare questa sindrome geriatrica. Generalmente la diagnosi viene fatta tramite due tecniche di imaging per determinare la massa magra: la risonanza magnetica e la DXA (assorbimetria a raggi X a doppia energia). Entrambe le indagini forniscono informazioni quantitative sulla massa del tessuto muscolare; la risonanza magnetica, inoltre, permette di avere anche informazioni sulla qualità del muscolo. Tuttavia queste indagini sono abbastanza onerose, quindi la comunità medica sta cercando di definire una serie di test fisici, utili a testare le prestazioni di un muscolo invecchiato, o di usare strumenti di indagine più semplici, come la bioimpedenziometria, per la misurazione della massa muscolare scheletrica.

Un modello come quello presentato sopra permette di simulare abbastanza agevolmente che cosa succede quando l'attivazione muscolare si abbassa in conseguenza dell'insorgere della malattia: per esempio, si può moltiplicare la funzione di attivazione $A(\lambda)$ per una quantità $1 - d$, ottenendo la nuova funzione di attivazione

$$(1 - d)A(\lambda).$$

In questo contesto, il parametro $0 \leq d < 1$ rappresenta il "danno" in percentuale dovuto alla sarcopenia: valori del parametro più alti significano un danno maggiore e quindi un calo maggiore della funzione di attivazione. Nella Figura 6 possiamo vedere come cambia l'andamento dello sforzo in funzione dell'allungamento per alcuni valori del parametro d .

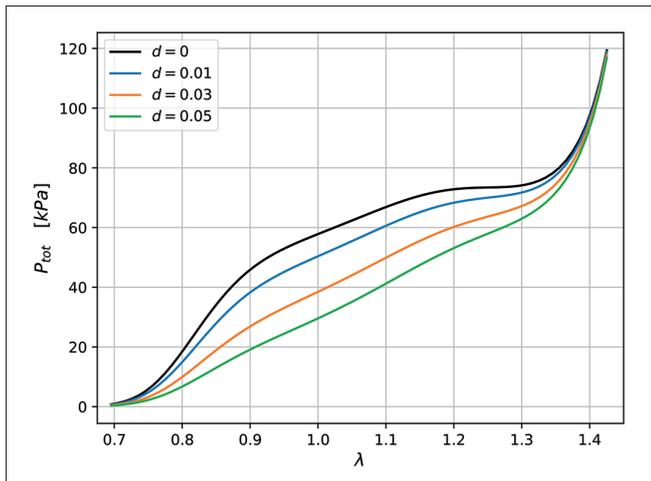


FIGURA 6 – Indebolimento dell’attivazione tramite il parametro d .

Naturalmente, un approccio di questo tipo è puramente fenomenologico: si modifica virtualmente la funzione di attivazione e se ne studiano gli effetti sulla prestazione del muscolo. Sarebbe molto più interessante, anche se di difficile attuazione, mettere in relazione il valore di questo parametro con le cause biochimiche della sarcopenia, che non sono ancora state comprese appieno. Per ora quindi ci si accontenta di avere a disposizione un modello matematico su cui si possano effettuare degli esperimenti tramite simulazioni al computer.

7. – Conclusioni

Nel corso degli ultimi decenni, si è ormai affermata in letteratura la descrizione del muscolo scheletrico attraverso un mezzo continuo, iperelastico, incomprimibile e trasversalmente isotropo. Questa scelta permette di catturare il comportamento macroscopico del tessuto muscolare dovuto ai suoi costituenti microscopici: l’alta percentuale di acqua presente (grazie all’ipotesi di incomprimibilità) e la compresenza di fibre muscolari e tessuto connettivo (grazie alla scelta di isotropia trasversa).

Nelle precedenti sezioni abbiamo mostrato come, con opportune scelte dell’energia iperelastica e del modello di attivazione, sia possibile catturare l’andamento dello sforzo muscolare in funzione di un allungamento uniaassiale testato sperimentalmente.

Avere a disposizione un tale modello matematico, seppure ottenuto attraverso diverse semplificazioni della realtà, permette di indagare le proprietà del tessuto muscolare e valutarne la sua efficienza.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- [1] D. AMBROSI, S. PEZZUTO, *Active stress vs. Active strain in mechanobiology: Constitutive issues*, J. Elasticity **107** (2012) 199-212.
- [2] T.T. DAO, M.H.B THO, *A Systematic Review of Continuum Modeling of Skeletal Muscles: Current Trends, Limitations, and Recommendations*. Applied bionics and biomechanics (2018) 7631818.
- [3] A.E. EHRET, M. BÖL, M. ITSKOV, *A continuum constitutive model for the active behaviour of skeletal muscle*, J. Mech. Phys. Solids **59** (3) (2011) 625-636.
- [4] S. FORTE, L. PREZIOSI, M. VIANELLO, *Meccanica dei Continui*, Springer, 2019.
- [5] G. GIANTESIO, A. MUSESTI, *Strain-dependent internal parameters in hyperelastic biological materials*, International Journal of Non-Linear Mechanics, **95** (2017), 162-167.
- [6] G. GIANTESIO, A. MARZOCCHI, A. MUSESTI, *Loss of mass and performance in skeletal muscle tissue: a continuum model*, Communications in Applied and Industrial Mathematics, **9** (2018), 1-19.
- [7] G. GIANTESIO, A. MUSESTI, D. RICCOBELLI, *A comparison between active strain and active stress in transversely isotropic hyperelastic materials*, Journal of Elasticity **137** (2019), 63-82.
- [8] D. HAWKINS, M. BEY, *A Comprehensive Approach for Studying Muscle-Tendon Mechanics*, ASME Journal of Biomechanical Engineering **116** (1994) 51-55.
- [9] G. A. HOLZAPFEL, R. W. OGDEN, *Mechanics of Biological Tissue*, Springer-Verlag, 2010.
- [10] P. NARDINOCCHI, L. TERESI, *On the Active Response of Soft Living Tissues*, Journal of Elasticity **88** (2007) 27-39.
- [11] R. W. OGDEN, *Non-Linear Elastic Deformations*, Dover Pubns, 1997.
- [12] T. KLOTZ, C. BLEILER, O. RÖHRLE, *A Physiology-Guided Classification of Active-Stress and Active-Strain Approaches for Continuum-Mechanical Modeling of Skeletal Muscle Tissue*, Front. Physiol. **12** (2021).
- [13] D. RICCOBELLI, D. AMBROSI, *Activation of a muscle as a mapping of stress-strain curves*, Extreme Mechanics Letters **28** (2019) 37-42.
- [14] S. SADIK, A. YAVARI, *On the origins of the idea of the multiplicative decomposition of the deformation gradient*, Mathematics and Mechanics of Solids, **22** (2017) 771-772.

- [15] L. A. TABER, R. PERUCCHIO, *Modeling heart development*, Journal of Elasticity **61** (2000) 165-197.
- [16] J. L. VAN LEEUWEN, *Optimum power output and structural design of sarcomeres*, Journal of Theoretical Biology **149** (1991) 229-256.
- [17] S. VON HAEHLING, J. E. MORLEY, and S. D. ANKER, *An overview of sarcopenia: facts and numbers on prevalence and clinical impact*, Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle **1** (2010) 129-133.
- [18] C. A. OATIS, *Kinesiology. The Mechanics and Pathomechanics of Human Movement*, Lippincott Williams & Wilkins, 2nd ed., 2009.



Giulia Giantesio

Giulia Giantesio è ricercatrice di Fisica Matematica presso l'Università Cattolica del S. Cuore. Laureata in Matematica nel 2009 presso l'Università di Ferrara, ha ivi conseguito il Dottorato di Ricerca nel 2013. I suoi principali interessi scientifici riguardano la Meccanica dei Continui, con particolare riferimento a modelli biologici del tessuto muscolare scheletrico e alla magnetoidrodinamica.



Alfredo Marzocchi

Alfredo Marzocchi è professore ordinario di Fisica Matematica presso l'Università Cattolica del S. Cuore dal 2004. Ivi laureato in Matematica nel 1983, ha conseguito il Dottorato di Ricerca in Matematica nel 1990 presso l'Università di Parigi-Sud (Orsay). I suoi principali interessi scientifici riguardano la Meccanica dei mezzi continui solidi e fluidi, tra cui i modelli biologici del tessuto muscolare scheletrico.



Alessandro
Musesti

Alessandro Musesti è professore ordinario di Fisica Matematica presso l'Università Cattolica del S. Cuore dal 2019. Ivi laureato in Matematica nel 1997, ha conseguito il Dottorato di Ricerca presso l'Università Statale di Milano nel 2002. I suoi principali interessi scientifici riguardano la Meccanica dei mezzi continui solidi e fluidi, con particolare riferimento a modelli biologici del tessuto muscolare scheletrico.