

SVAL

I. Mechanické vlastnosti kosterního svalu



O struktuře programu

Prvořadá funkce svalů v organismu je pasivní i aktivní (řízené) mechanické působení silou. Způsoby uplatnění jsou četné a rozmanité a tomu odpovídá i to, že svalstvo představuje okolo 40% celkové hmotnosti lidského těla. Svalstvo je rozlišeno na hladké, např. útrobní, a příčně pruhované, tj. kosterní a myokard. V tomto programu uvažujeme zejména charakteristické mechanické vlastnosti **kosterních svalů** a základní strukturní substrát těchto vlastností. Energetické a metabolické aspekty kontrakce, řízení kontrakce a další vlastnosti jsou tématem jiného programu.

Tematika následujících úloh programu má dvě části odpovídající dvěma rozlišovacím úrovním pohledu: první část se týká zevních (makroskopických) mechanických vlastností svalu, druhá část uvádí odpovídající molekulární struktury. Obě části jsou rozděleny do dílčích úloh, které na sebe volně navazují, ale jsou přístupné prostřednictvím nezávisle volitelných položek menu "Výběr úlohy".

Jednotlivé úlohy simulují experimentální situace způsobem, který umožňuje interaktivně provádět měření a/nebo pozorování, popř. tabelovat a graficky zobrazovat získaná data. První - "makroskopická" - část napodobuje princip experimentů realizovatelných na biologickém objektu v praktických cvičeních, druhá - mimo ilustraci některých v praktiku méně dostupných skutečností - obsahuje příklad vytváření konceptuálního a počítačového modelu organizace molekulárních dějů v průběhu izotonické kontrakce, které zatím nelze v plném rozsahu empiricky sledovat.

Na panelu každé úlohy je dostupná textová část, -help-, která popisuje jednak téma úlohy, jednak návod k interakci s modelem. Z každé úlohy je možný přechod k počátečním podmínkám úlohy nebo k jiné úloze.

K tématu

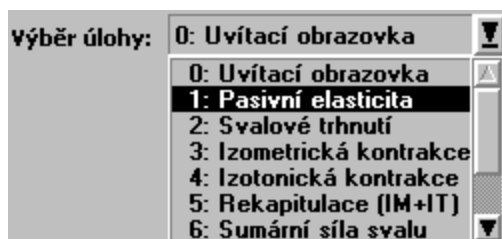
Kosterní svaly se uplatňují převážně působením na kostru a jsou aktivovány prostřednictvím motorických nervů. Generují aktivní tenzi - např. při udržování polohy - a pohyb - např. umožňující lokomoci, fyzickou práci, komunikaci prostřednictvím mimiky, mluveného slova atd. Charakteristickou vlastností je schopnost **kontrakce a relaxace, elastičnost a říditelnost**. Sval generuje sílu přímou přeměnou energie chemických vazeb na mechanickou, která se projeví jako tenze a popřípadě zkrácení svalu. (Analogické vlastnosti mají i ostatní typy svalů, liší se však strukturou, parametry kontrakce, způsobem řízení atd.)

Kosterní sval (dále jen sval) má vysoce diferencovanou a organizovanou modulární strukturu. Základním modulem kontraktálního aparátu je sarkomera, základní biologický modul je svalové vlákno (buňka) [viz podrobněji úlohu 7.Sarkomera]. Na pasivních vlastnostech svalu se podílejí také vlastnosti povrchové membrány svalového vlákna, svalových fascií a šlachy. **Základní mechanické vlastnosti svalu** lze zjišťovat záznamem odezvy svalu (popř. jednotlivého svalového vlákna) za charakteristických experimentálních podmínek (viz úlohy 1 až 6). Tyto makroskopické vlastnosti se odvozují od vlastností molekulárních struktur sarkoméry a způsobu jejich prostorového a funkčního uspořádání (viz úlohy 7 až 9).

Upozornění: Hodnoty veličin v grafech apod. jsou relativní a popř. *ad hoc*, neboť jednotlivé svaly se event. liší velikostí i dalšími vlastnostmi. Pro křivky vyjadřující vztah mezi izometrickou silou a délkou svalu a také mezi rychlostí zkracování a zátěží za izotonických podmínek používáme soustavně stručnější označení Gordonova resp. Hillova křivka.

Ovládání aplikace

Aplikace obsahuje 9 panelů (úloh), mezi nimiž se přepíná pomocí rozbalovacího seznamu v horní části okna aplikace:

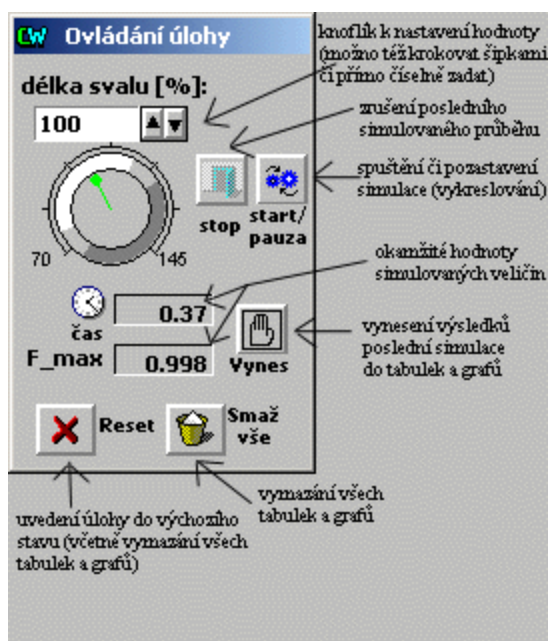



Napravo od rozbalovacího seznamu úloh jsou čtyři ovládací tlačítka umožňující po řadě uvedení celé aplikace do výchozího stavu ("reset"), skrytí / zobrazení okna nápovědy ("help"), zobrazení informace o aplikaci ("about") a ukončení programu ("quit"):



Panely jednotlivých úloh

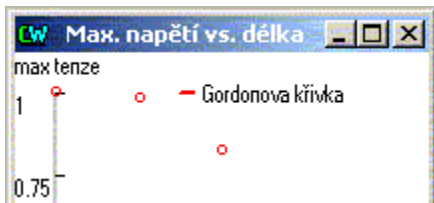
Popis obvyklých ovládacích prvků úlohy (blíže viz nápověda k jednotlivým úlohám):




Obvykle je cílem úlohy změřit nějakou závislost, tj. pro různá nastavení parametrů úlohy spustit simulaci a tlačítkem VYNES  zapsat data získaná simulací do tabulky. Pozor, do tabulky nelze zapsat více dat, než má tabulka řádků. Samotnou tabulku lze smazat tlačítkem pro uzavření okna (v pravém horním rohu tabulky).

délka [%]	max napětí
100.0	1.000
110.0	0.981
120.0	0.826

Současně při stisku tlačítka VYNES se kroužkem vyznačí i odpovídající bod do grafu. Okna grafů lze plynule zvětšovat pro detailnější zobrazení. Graf se maže obdobným způsobem jako tabulka (tlačítkem pro uzavření okna v pravém horním rohu grafu).



Je-li vyneseno dostatečný počet bodů, tlačítkem GRAF  lze body v grafu spojit křivkou (a hodnoty v tabulce se setřídí podle velikosti).



Všechna data v tabulkách i všechny naměřené průběhy v grafech zůstávají nezměněny i při přepnutí do jiného úlohy, dokud nejsou explicitně smazány tlačítkem Smaž vše nebo Reset.

1: Elasticita nestimulovaného svalu

Téma:

Nestimulovaný kosterní sval může být protažen přibližně až o 45% (srdeční asi o 25%) své klidové délky (klidovou délku 100% definujeme podle maxima Gordonovy křivky - viz úlohu 3. Izometrická kontrakce). Pasivní elastická síla působící proti protažení je nelineárně závislá na protažení a vyjadřuje ji křivka závislosti délka/(pasivní) elastická síla; křivky kosterního svalu a myokardu se poněkud liší. Pasivní elastická síla a rozdíly mezi křivkami u různých svalů jsou funkčně významné (viz též úlohu 7.Sarkomera).

Křivku délka/elastická síla je možné stanovit v podmínkách, které jsou znázorněny v aktivním okně "Schema experimentu". Vypreparovaný přežívající sval pokusného živočicha je jedním koncem zavěšen na stojanu, na druhém konci je připojen tenzometr a ukazatel délky svalu (ukazuje hodnoty v relaci ke 100% klidové délky). Ruka znázorňuje působení síly.

Provedení:

Volbu parametrů kosterního nebo srdečního svalu umožňují označená dotyková tlačítka.

Délku svalu nastavuje otočný knoflík "Protažení svalu" (ovladatelný myší). Hodnoty nastavených veličin lze přímo odečítat na označených ukazatelích a jsou také indikovány na schematu. Po nastavení délky (k němu lze použít i šipek v okénku "Protažení svalu") lze měřené hodnoty uložit do příslušné tabulky a do okna grafu stisknutím tlačítka "Vynes". Hodnoty znanámenané jako body do grafu lze propojovat do křivky stisknutím příslušného tlačítka u označení "Graf". Kvalita průběhu křivky bude záviset na počtu a volbě ukládaných dat.

Tlačítko "Reset" a křížky v pravém horním rohu některých oken umožňují vynulování dat. Lišta při horním okraji panelu umožňuje přechod do jiné části programu nebo ukončení běhu.

2: Svalové trnutí

Téma:

Kontrakce kosterního svalu vyvolaná jedním nervovým impulzem má charakter silového impulsu, který trvá 50 až 200 ms (podle typu svalu). Označuje se jako svalové trnutí (ang. twitch) a je především laboratorním artefaktem (na rozdíl od kontrakce svalu v těle, která má za fyziologických podmínek obvykle tetanický charakter - viz další úlohu).

Průběh svalového trnutí - jeho trvání, rychlost změny tenze - umožňuje rozlišovat různé typy svalů. Nejjednodušší klasifikací kosterních svalů je rozlišení rychlého a pomalého typu, které se pak mohou odlišovat dalšími vlastnostmi (např. unavitelností, metabolickými rozdíly aj.). Maximum tenze dosažené v průběhu jednoho svalového trnutí (při stimulaci týchž vláken, téhož svalu) za izometrických podmínek (když se sval nemůže zkracovat - viz též další úlohu) závisí charakteristickým způsobem na délce stimulovaného svalu (svalového vlákna).

Superpozice a sumace

Svalová trnutí - následují-li dostatečně rychle za sebou - umožňují, aby sval vyvíjel větší tenzi než je tenze jednotlivého svalového trnutí. Předpokladem je, že síla následujícího trnutí začne působit v období, kdy síla předcházejícího ještě neodezněla.

Na průběhu svalového trnutí lze odlišit vzestupný a sestupný úsek. Nasazuje-li vzestup následujícího impulsu trnutí až na sestupný úsek předcházejícího pozorujeme, že výsledné maximum tenze je větší než maximum jediného trnutí a celý průběh odezvy je zvlněný - tzv. vlnitý tetanus. Vlnitý tetanus je superpozicí jednotlivých trnutí. Za fyziologických podmínek nasazuje vzestup následujícího impulsu na vzestupný úsek předcházejícího a sumací tak vzniká hladký tetanus s ještě větší tenzí. Hodnoty tenze hladkého tetanu mohou být třikrát i vícekrát větší než hodnoty jednotlivých izolovaných trnutí. Vznik superpozice resp. sumace závisí na intervalech mezi stimulačními pulzy a na tom, zda jde o sval pomalého nebo rychlého typu.

Poznámka: Vlákná rychlého typu, rychle unavitelná, převažují např. ve svalech končetin, pomalá např. v zádočných svalech. Zastoupení typu v některých svalech může být geneticky určené i ovlivnitelné tréninkem (sprinter - vzpěrač).

Provedení

Experimentální situace je zobrazena v okně "Schema experimentu". Sval je horním koncem fixně připevněn ke stojanu, dolním koncem je připojen k posuvnému stolku. Mezi sval a stolek je do serie zařazen tenzometr s digitálním měřidlem, které zaznamenává pouze aktivní tenzi, tj. změny tenze v průběhu kontrakce. Posunutím stolku (když neprobíhá stimulace) se sval prodlouží, ale tenzometr nezaznamenává tuto pasivní (elastickou) tenzi. Podobně je tomu na záznamech průběhu svalového trnutí a maximálních hodnot ukládaných do tabulky a grafu. Délku svalu (v procentech, když 100% odpovídá klidové délce - viz úlohu 3. Izometrická kontrakce) nastavuje otočný knoflík (ovladatelný myší). Nastavené hodnoty lze přímo odečítat na označených ukazatelích a také na schematu. Všechny stimulace probíhají za izometrických podmínek, tj. délka svalu se během kontrakce nemění.

Pomocí dotykových tlačítek lze volit mezi třemi typy svalů - pomalým, středně rychlým a rychlým. Toto nastavení ovlivňuje časovou konstantu svalu (rychlost náběhu svalového trnutí) a dostupné rozmezí intervalu stimulačních pulzů. Stisknutím tlačítka "expert" lze toto nastavení měnit zcela volně.

Tlačítko "Twitch" spouští jednotlivý impuls, který vyvolá svalové trnutí (v tom případě je nastavení počtu pulzů a intervalu pulzů neúčinné, rozhoduje pouze zvolená časová konstanta svalu). Tenzometr zaznamenává pouze aktivní složku tenze (číslnou hodnotu lze také odečítat v okně "Ovládání úlohy"). V okně grafu se na vrcholu křivky průběhu kroužkem označí maximum tenze, které lze stisknutím tlačítka "Vynes" uložit v tabulce (normované tak, že maximální tenzi při protažení svalu 100% odpovídá 1) a zaznamenat v okně grafu maximální tenze. Po vynesení vhodného počtu naměřených hodnot do okna grafu je možné body spojit v křivku tlačítkem "Graf" (výsledná křivka odpovídá pravému rameni varianty Gordonovy křivky - viz úlohu "3: Izometrická kontrakce"). Měření je samozřejmě smysluplné provést pro zafixovanou časovou konstantu svalu.

Tlačítko "Sum" spouští serii stimulačních impulsů, jejichž počet je nastavitelný na posuvné liště "počet pulzů". Časový interval mezi pulzy (resp. frekvenci pulzů) lze nastavit na sousední posuvné liště. Posuvné lišty jsou ovladatelné myší. Nastavitelné hodnoty lze měnit také ovládáním šipek na pravé straně digitálních ukazatelů. Grafy je možné vymazat tlačítkem "Smaž vše" nebo tlačítkem "x" v pravém horním rohu oken. Úlohu lze restartovat použitím příslušného tlačítka. Lišta při horním okraji panelu umožňuje přechod do jiné části programu nebo jeho ukončení.

3: Izometrické kontrakce

Téma

Tetanická izometrická kontrakce probíhá při konstantní délce svalu (svalového vlákna) a projevuje se aktivní tenzí. V organismu slouží např. k fixaci polohy, stability páteře, k držení zátěže apod. Probíhá formou hladkého tetanu a převažuje-li taková funkce svalu, je uskutečňována zejména pomalými svalovými vlákny, která se snadno neunaví. Síla izometrické tetanické kontrakce svalu závisí nelineárně na jeho délce. Délka svalu, při které je síla kontrakce největší je označovaná buď 100% nebo l_0 (přibližně se kryje s tzv. klidovou délkou, neboť při této délce je pasivní elastická síla obvykle nulová nebo velmi malá). Stanovení maximální izometrické síly a křivky závislosti izometrické síly na délce (tzv. Gordonova křivka) se provádí při supramaximální stimulaci, tj. při frekvenci stimulačních impulzů, která vyvolá pro danou délku svalu maximální tenzi. (Z výsledků předchozí úlohy vyplývá, že frekvence nutná pro vyvolání maximální odezvy závisí také na typu svalového vlákna, resp. svalu.)

Provedení

Experimentální situace je zobrazena v okně "Schema experimentu". Sval je horním koncem fixován na stojanu, dolním koncem je připevněn k posuvnému stolku. Mezi sval a stolec je do serie zařazen tenzometr s digitálním měřidlem, které **zaznamenává pouze aktivní tenzi**, tj. změny aktivní tenze v průběhu kontrakce. Posunutím stolku se sval prodlouží, ale tenzometr nezaznamená pasivní (elastickou) tenzi (podobné je uspořádání podmínek měření v úloze "Svalové trhnutí"). Délku svalu nastavuje otočný knoflík (ovládaný myší). Nastavené hodnoty lze přímo odečítat na označených ukazatelích a také ve schematu.

Sval je supramaximálně stimulován prostřednictvím pahýlu motorického nervu, na který je připojen stimulator s indikací stimulace.

Tlačítko "Start" spustí přechodový děj izometrické kontrakce, vyvolaný supramaximální stimulací; její hodnota nastoupí skokem v čase $t = 0$. Průběh tenze je zachycen černě, průběh rychlosti, tj. jak rychle se mění tenze v průběhu stimulace (tj. derivace podle času), zobrazuje zelená. Černý kroužek označuje na křivce tenze maximální hodnotu. Tenze je vyjádřena v hodnotách relativních k maximální hodnotě při délce 100%. Hodnoty maximální tenze - číselně viditelné také v okénku pod okénkem času - je možné spolu s hodnotou délky uložit do tabulky a jako body do okna grafu "Gordonova křivka". V okně grafu je naznačena Gordonova křivka, kterou lze zrekonstruovat na základě dostatečného počtu naměřených dat pomocí tlačítka "Graf".

Délku svalu je možné nastavovat také pomocí šipek na pravé straně digitálního ukazatele. Grafy je možné vymazat tlačítkem "Smaž vše" nebo tlačítkem "x" v pravém horním rohu oken. Úlohu lze restartovat použitím příslušného tlačítka. Lišta při horním okraji panelu umožňuje přechod do jiné části programu nebo jeho ukončení.

4: Rychlost izotonické kontrakce

Téma:

Sval se kontrahuje izotonicky v podmínkách, kdy se může zkracovat (tj. když síla svalu je větší než síla zátěže) a když zátěž působí na sval silou, která se v průběhu kontrakce nemění (je konstantní). Tyto idealizované podmínky se při běžné činnosti svalu vyskytnou zřídka, jejich realizace je však výhodná pro stanovení vlastností svalu, neboť se v průběhu odezvy svalu nemění charakteristické parametry experimentu - tj. síla zátěže a stimulace.

Rychlost izotonické kontrakce svalu závisí na velikosti zátěže (při zvolené výchozí délce svalu a standardní supramaximální stimulaci - viz úlohu "Izometrické kontrakce"). Tuto závislost vyjadřuje křivka hyperbolického tvaru, tzv. **Hillova křivka**. (Poznámka: Rychlost izotonické kontrakce je ovšem různá u různých svalů a v konkrétním případě závisí např. na únavě svalu.)

Provedení:

Experimentální situace je zobrazena v okně "Schema experimentu". Sval je horním koncem fixován na stojanu a v poloze odpovídající klidové délce svalu (100%) je ke stojanu připevněn stolek. Otvorem uprostřed stolku prochází lanko, připevněné prostřednictvím tenzometru k dolnímu konci svalu. Lanko je opatřené zarážkou, která se opírá o stolek, takže libovolná zátěž udržuje výchozí (klidovou) délku nestimulovaného svalu. Na dolním konci lanka je další tenzometr, na který pak působí volitelná konstantní síla zátěže. Stupnice po pravé straně indikuje změny délky svalu.

Sval je supramaximálně stimulován prostřednictvím pahýlu motorického nervu, na který je připojen stimulator s indikací stimulace.

Zátěž nastavuje otočný knoflík v rozsahu 0.05 až 1.00 normovaných jednotek (aktuální zátěž /maximální zátěž, kde maximální zátěž je taková, že sval se při ní právě přestal zkracovat). Velikost zátěže indikuje jednak okénko nad otočným knoflíkem, jednak indikátor dolního tenzometru ve Schematu experimentu. Horní tenzometr indikuje sílu svalu, která je za ideálních podmínek v průběhu izotonické kontrakce rovna síle zátěže.

Tlačítko "Start" spustí přechodový děj izotonické kontrakce vyvolaný supramaximální stimulací; její hodnota naběhne skokem v čase $t = 0$. Průběh zkrácování je v horním grafu zachycen modře, průběh rychlosti zkrácování zeleně. Černý kroužek na křivce rychlosti označuje maximální hodnotu. Hodnotu maxima rychlosti (normovanou do 1) je možné spolu s hodnotou zátěže uložit tlačítkem "Vynes" do tabulky a jako bod do grafu "Hillova křivka". Tlačítkem "Zruš" je možné poslední simulovaný průběh z horního grafu smazat.

Na základě dostatečného počtu naměřených dat lze tlačítkem "Graf" rekonstruovat Hillovu křivku proložení bodů ve spodním grafu. Grafy a tabulku je možné vymazat naráz tlačítkem "Smaž vše" nebo jednotlivě tlačítka pro zavření okna. Úlohu lze restartovat použitím příslušného tlačítka.

5: Izometricko-izotonické kontrakce

Téma:

Izotonická kontrakce, tj. zkracování svalu, může probíhat až tehdy, když sval vyvine sílu překonávající zátěž. Běžné jsou situace, kdy se sval nejprve kontrahuje izometricky (myokard izovolumicky) a teprve potom následuje izotonická fáze (v srdci izobarická). Příkladem je také podpůrné trnutí při zvedání těžkého předmětu. V souvislosti se změnou délky v průběhu izotonické kontrakce se uplatní také vlastnosti vyjádřené Gordonovou křivkou. Tento vztah demonstrují pokusy v této úloze.

Provedení:

Experimentální situace je zobrazena v okně "Schema experimentu". Sval je horním koncem fixován ke stojanu, jeho dolní konec je spojen s digitálním tenzometrem, na který je připevněno ocelové lanko se zarážkou. Dále prochází lanko otvorem uprostřed posuvného stolku a je spojeno s ukazatelem polohy a s druhým tenzometrem, na který působí síla zátěže. Stupnice na levé straně umožňuje nastavit výchozí délku svalu (ve výchozí poloze se zarážka vždy opírá o stolec), stupnice napravo indikuje zkracování. Svalu je zachován pahýl motorického nervu, který je spojen se stimulatorem a indikací stimulace.

Není-li sval stimulován, má sval délku klidovou nebo kratší a zarážka se opírá o stolec, digitální stupnice horního tenzometru ukazuje nulu a digitální stupnice dolního tenzometru ukazuje sílu zátěže. Po začátku stimulace rychle naroste izometrická síla svalu, ale v izotonické fázi nepřekročí sílu zátěže (síla izotonické zátěže je konstantní).

Před začátkem stimulace je možno nastavit otočnými konfliky velikost zátěže a počáteční délku svalu. Tlačítko "Start" spustí stimulaci (supramaximální po nastavenou dobu simulace). Průběhy síly, zkracování a rychlosti zkracování (černá, modrá, zelená) v čase jsou vykresleny v horním grafu. V dolním je předznačena Gordonova křivka a průběhy síly, zkracování a rychlosti zkracování se kreslí ve vztahu k délce svalu. Zelená křivka rychlosti je kvůli názornosti kreslena vždy s nulou v úrovni zátěže. Tlačítkem "Zruš" je možné poslední simulovaný průběh z grafů smazat.

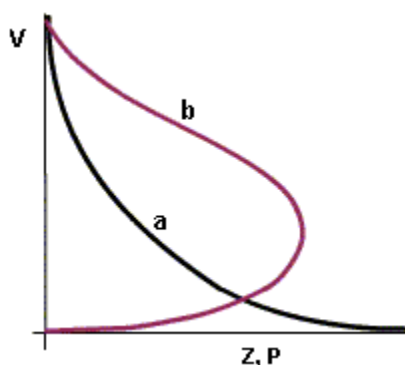
Grafy je možné vymazat naráz tlačítkem "Smaž vše" nebo jednotlivě tlačítka pro zavření okna. Úlohu lze restartovat použitím příslušného tlačítka.

6: Sumární síla svalu

V této části programu jsou uvedeny některé skutečnosti, které mají připomenout, že měření na biologickém objektu v laboratorních podmínkách je obvykle zaměřeno jen na určitý výběr vlastností. To platí i o výběru makroskopických charakteristik simulovaných v předchozích úlohách a jejich interpretaci.

Téma 1:

Sval je zvláštní stroj generující sílu a pohyb. Liší se od takových běžných strojů, jako je stroj pohánějící automobil nebo elektromotor např. tím, co vyjadřuje Hillova křivka: jeho síla je největší, když je mu znemožněno se zkracovat, tj. když "stojí"; nepotřebuje startovací zařízení. Výkon je však závislý na rychlosti zkracování a velikosti zátěže (Obr.1).



Obr. 1

Graf zobrazuje Hillovu křivku (černá křivka - a) a výkon závislý na zátěži a rychlosti kontrakce (fialová křivka - b). V - rychlost izotonického zkrácení, Z - síla zátěže, P - výkon svalu.

Vztahy vyjádřené Gordonovou nebo Hillovou křivkou nebo uvedeným grafem mají podobný charakter u všech svalů, i když absolutní hodnoty zobrazených veličin se mohou velmi lišit. Je to důsledek struktury svalů, která - při zachování základního skladebného principu - umožňuje přizpůsobení rozsáhlému spektru funkčních nároků.

Téma 2:

Pasivní elastická síla svalu a aktivní síla se v jistém rozmezí délek doplňují a to vyplývá i z následujícího. Data pro kreslení pravého ramene Gordonovy křivky (např. v úloze 3. Izometrická kontrakce) byla prostřednictvím modelu získána tak, že program úlohy vyloučil hodnoty pasivní elastické síly svalu při dané délce. Při měření na reálném biologickém svalu nelze takto oddělit elastickou složku síly od aktivní síly izometrické kontrakce, neboť naměřené hodnoty jsou součtem obou složek a reprezentují celkovou maximální sílu svalu při dané délce a za daných podmínek. Program této úlohy však umožňuje při různé délce svalu měřit zvlášť buď elastickou sílu nebo celkovou sílu (elastickou plus maximální izometrickou). Nakonec lze odečíst v naměřených bodech elastickou sílu od celkové síly a přesvědčit se, že získaný průběh odpovídá Gordonově křivce.

Provedení:

Experimentální situace je zobrazena v okně "Schema experimentu". Sval je horním koncem fixován na stojanu a dolním je spojen s tenzometrem, který je lankem spojen s posuvným stolkem. Pahýl motorického nervu je připojen ke stimulátoru s indikátorem stimulace. Délku svalu určuje poloha posuvného stolku, kterou ovládá otočný knoflík. Měření je možné provést jak na modelu kosterního tak srdečního svalu (viz dotykové spínače v panelu Ovládání úlohy).

Pro danou délku svalu lze přímo vynést pasivní elastickou sílu svalu do odpovídající tabulky nebo stiskem červené šipky vyvolat izometrickou kontrakci svalu a sousedním tlačítkem vynést maximální dosaženou celkovou tenzi svalu do vlastní tabulky. Měřené hodnoty se automaticky uloží do tabulky i jako bod v souřadnicích grafu.

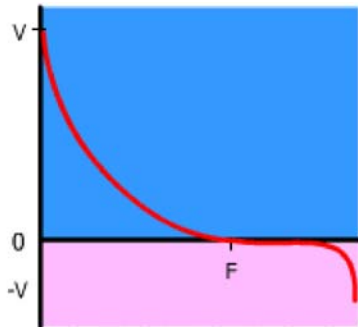
Po stanovení dostatečného počtu hodnot pasivní elastické a celkové síly svalu lze tlačítkem "Spočti rozdíl" získat hodnoty rozdílu sil v naměřených bodech (automaticky se vynesou do tabulky a současně se zobrazí v grafu jako lineární aproximace Gordonovy křivky).

Všechny křivky je možné volně překreslovat odpovídajícími tlačítky pod tabulkou; vymazat kliknutím na tlačítko "Smaž vše" nebo na tlačítko "x". Úlohu je možné také resetovat příslušným tlačítkem. Lišta při horním okraji panelu umožňuje

přechod do jiné části programu nebo jeho ukončení.

Téma 3:

V předcházejících příkladech kontrakce svalu se sval zkracuje nebo má snahu se zkrátit, tj. takovou kontrakci lze označit jako koncentrickou, směřující do centra svalu. Síla svalu je však zřetelně větší než v předchozím uvedené izometrické maximum, které odpovídá určitým podmínkám měření. Za fyziologicky běžných pohybových situací jsou podmínky čistě izometrické či izotonické kontrakce spíše výjimkou. Při chůzi, běhu, skocích apod. je během pohybu (např. když sval brzdí nebo tlumí doskok) sval protahován a síla působící na sval je pak větší než jeho aktivní síla; sval přitom koná "negativní práci", absorbuje energii. Absorbovaná energie buď disipuje jako teplo (tj. sval působí jako tlumič nebo amortizátor) nebo může být dočasně uchována jako elastická potenciální energie a následně využita. Takto využita se přičítá k aktivní síle, když sval a šlachy účinkují jako pružina a aktivovaný sval je vnější silou protahován (skákání, běh apod.). (Viz obr.2).



Obr. 2

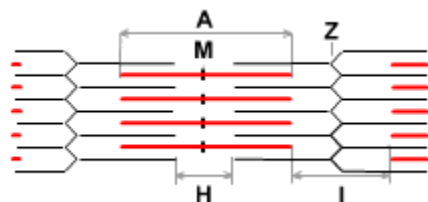
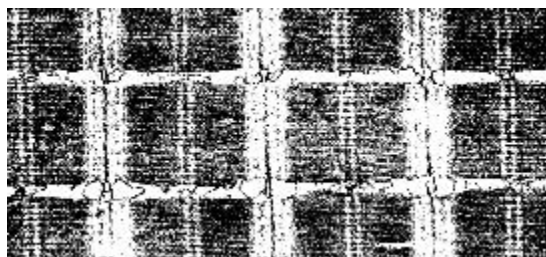
Graf vyjadřuje vztah mezi rychlostí změny délky a silou zátěže (červená křivka) (viz též: Hillova křivka). V označuje maximum rychlosti izotonického zkrácení, F maximum síly zátěže, kdy se sval již nemůže zkracovat (izometrické maximum). Zvětšuje-li se síla zátěže na hodnoty větší než F , sval se začne protahovat až při hodnotách značně větších než je F . Toto rozmezí hodnot se označuje jako excentrická kontrakce. Protahování je vyádřeno zápornou rychlostí $-V$.

Podstatně se tak zlepšuje ekonomie výkonu zvýšením síly následujících kontrakcí - měření ukázala zvýšení až o 50%. Prodlužování svalu překonáváním jeho aktivní síly se označuje jako excentrická kontrakce.

7: Sarkomera

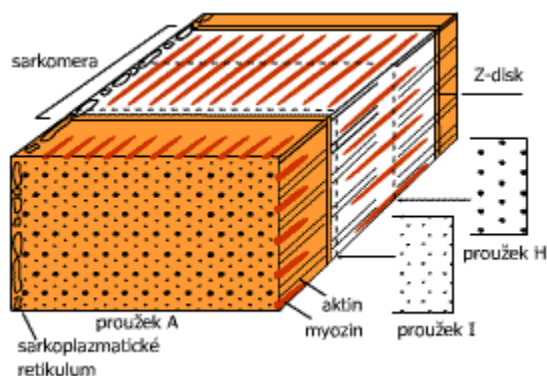
7.1 Úvod:

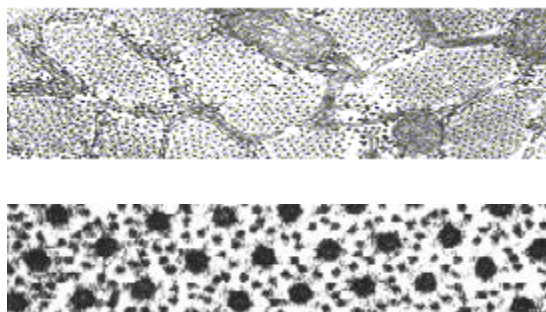
Schopnost kontrakce a relaxace a z větší části také pasivní elastické vlastnosti svalu jsou dány vlastnostmi sarkomery, která je základní funkční a ovladatelnou strukturou svalu. Sarkomera je precizně organizované seskupení řady typů makromolekul, z nichž jsou v optickém mikroskopu nejlépe patrná tenká a tlustá filamenta, sestávající převážně z molekul aktinu a myozinu. Aktin a myozin jsou hlavní komponenty kontraktilního motoru, který generuje sílu a pohyb. Nedílnou součástí struktury a funkčních vlastností sarkomery jsou však ještě další filamenta a makromolekuly.



Obr. 3 Struktura sarkomery. Úseky mikroskopických snímků při menším a větším zvětšení a uprostřed schema struktury sarkomery. Vztah mezi schematem a reálnou strukturou je dobře patrný. (Viz text.)

Charakteristické příčné pruhování svalu (při zvětšení v optickém mikroskopu) je důsledkem vztahu tlustých a tenkých filament v sarkomeře. Na snímku a na schématu (obr. 3) je patrné, že sarkomera je ohraničena molekulární strukturou Z-linie (resp. Z-destičky, viz dále), ve které jsou ukotvena tenká filamenta. Mezi tenká filamenta zasahují tlustá filamenta. I-proužek je izotropní oblast, kde se tenká a tlustá filamenta nepřekrývají, v místě, kde jsou obojí filamenta je anizotropní proužek A, světlý úsek mezi konci tenkých filament je H-proužek a uprostřed je M-linie (resp. destička), která - mj. - přispívá též ke prostorové stabilitě sarkomery.

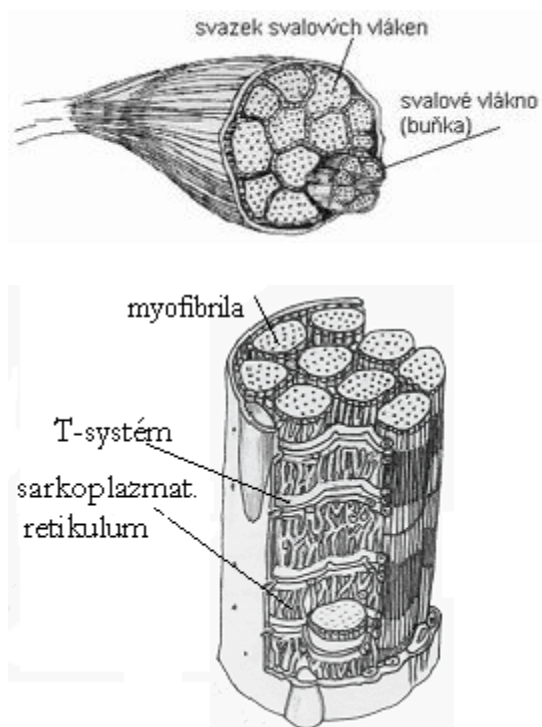




Obr. 4 Schema prostorové struktury sarkomery (nahore) s naznačeným obrazem příčného řezu v místě proužku H a proužku I. V dolní polovině obrázku úseky mikroskopických snímků příčného řezu skupiny myofibril (horní část) a dole části myofibrily s dobře patrným pravidelným prostorovým uspořádáním tlustých a tenkých filament. (Viz text.)

Prostorovou strukturu naznačuje další schematický a mikroskopický obrázek (obr. 4). Na příčných řezech je patrné pravidelné umístění filament v prostoru v různých úrovních sarkomery. (Dolní mikroskopický obraz řezu je proveden při takovém zkrácení sarkomery, kdy se překrývají konce tenkých filament. Řez je veden mimo M-linii, počet zachycených tenkých filament je proto dvojnásobný a H-proužek vymizel.)

Biologickou jednotkou svalu je svalová buňka (též svalové vlákno), která je na průřezu (10 až 100 um) vyplněna myofibrilami (průměr 1 um; viz též obr.4 uprostřed), které jsou tvořeny svazky myozinových a aktinových filament (o průměru 10 a 6 nm).

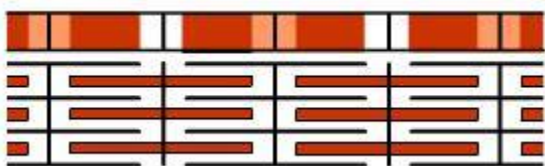


Obr. 5 Sval a svalové vlákno. Nahore schematicky průřez svalem s naznačením svazků svalových vláken a vazivových obalů, dole řez svalovým vláknem (svalovou buňkou) s myofibrilami a dalšími organelami. (Viz text.)

Obr.5 ukazuje hierarchický charakter struktury svalu. Svalová vlákna (buňky) vytvářejí svazky zabalené - podobně jako celý sval - do vazivových obalů (horní obrázek). Průřez svalového vlákna vyplňují převážně myofibrily; na obrázku dole jsou naznačeny i části některých dalších organel (na rozdíl od obrázku obsahuje každé svalové vlákno několik set myofibril a v průřezu myofibrily - v místě proužku H - je přibližně 1000 myozinových filament). Délka sarkoméry - tj. vzdálenost mezi dvěma nejbližšími Z-disky - je v klidovém stavu 2.1 um, takže ve svalovém vlákně dlouhém např. i 8 cm může být v serii téměř 40000 sarkomer. Tato hierarchická struktura svalů je jednou z podmínek jejich versatilitu a je shodná u svalů malých i velkých, slabých i silných, u žáby, u člověka i slona.

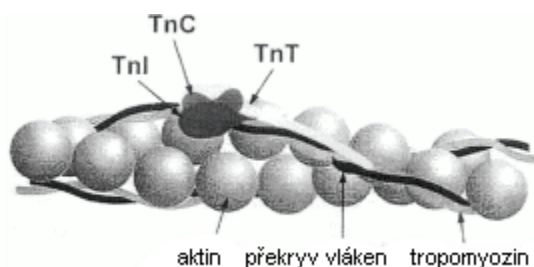
Vzdálenost mezi nejbližšími Z-disky se mění v rozsahu 1.6 až 3.4 um když se sval aktivně zkracuje nebo je protahován vnější silou; aktivně vlastní silou se prodlužovat nemůže. Když se sval zkracuje, mění se šířka některých proužků a to

tak, že proužky A (myozinová filamenta) se nemění, proužky I a H se zužují. Je zřejmé, jak naznačuje zjednodušené schéma sarkomery, že při kontrakci se myozinová filamenta zasouvají mezi aktinová filamenta a délka filament se přitom (prakticky) nemění; když je při izometrické kontrakci zkrácení svalu znemožněno posuv nenastane. Tyto poznatky jsou základem teorie posuvu filament (sliding theory), vysvětlující mechanismus svalové kontrakce (druhou základní složkou vysvětlení je teorie molekulárních generátorů síly - viz dále).



Obr. 6 Příčné pružování při kontrakci. Schema posuvu filament.

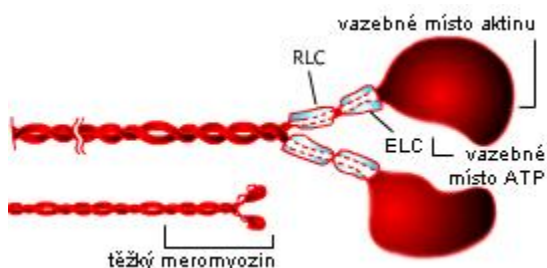
Tenké aktinové vlákno (dlouhé 1 μm) je dvoušroubovice vláknitého F-aktinu, tvořeného kulovitými monomery aktinu (G-aktin), které vypadá jako dvě obtáčející se šňůry korálek (obr.7). Na otočku připadá na každé šňůře 13 monomerů. Po obou stranách dvoušroubovice, blízko štěrbin, jsou vláknité molekuly tropomyozinu, dlouhé cca 40 nm. Ke každé molekule tropomyozinu se váže molekula troponinu, který má tři podjednotky (TnI, TnC, TnT; jsou to bílkoviny zprostředkovávající aktivaci kontrakce). Na tenké vlákno jsou připojeny zakončující molekuly, dále např. podél celého filamenta nebulin a také alfa-aktinin spojující F-aktin prostřednictvím myotilinu se Z-diskem.



Obr. 7 Část tenkého (aktinového) filamenta. Schematický obrázek naznačuje umístění regulačních bílkovin - tropomyozinu a troponinu - na dvoušroubovici F-aktinu.

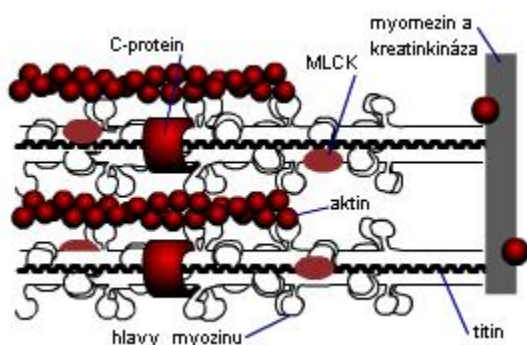
Thusté myozinové vlákno je složeno z cca. 250 molekul myozinu II a je dlouhé 1.6 μm . Na molekule myozinu (obr.8) lze rozlišit dlouhou "násadu", kterou vytváří dva vzájemně se obtáčející polypeptidové řetězce, na jejichž jednom konci je po jedné globulární hlavě. Část označovaná jako "krček" spojuje hlavu s násadou a to je místo ("čep závěsu"), kde konformační změna může hlavu naklopit vůči násadě na způsob páky (viz dále). V oblasti krčku je jeden esenciální (ELC) a jeden regulační (RLC) lehký řetězec, který má vliv na rychlost kontrakce. V M-disku (v místě M-linie) se mj. nachází také bílkovina myomezin umožňující udržování trojrozměrné struktury sarkomery a kreatin-kináza, která má významnou úlohu v energetice kontrakce (obr.9). C-protein tlustého filamenta omezuje jeho tloušťku na 200 až 400 molekul.

Ke dvěma již uvedeným filamentům patří třetí, které má podstatný význam pro zajištění a udržování strukturní a funkční stability sarkomery v průběhu aktivity, vývoje, průběžné obnovy a reparačních dějů sarkomery, a které podstatným způsobem určuje pasivní elasticitu sarkomery (a tím i svalu). Je to titin (také connectin) - jedna z největších známých makromolekul, (jednotlivý polypeptid ~3000 kDa a odtud název) - který prochází celou délkou sarkomery. Je ukotven jedním koncem v Z-disku a druhým v M-disku. První úsek se začíná v M-disku probíhá připojen k myozinovému filamentu (schematicky na obr.9). Další úsek v oblasti I-proužku je vcelku volný.



Obr. 8 Molekula myozinu. Na této molekule lze rozlišit lehký a těžký meromyozin. Hlavy těžkého meromyozinu jsou při

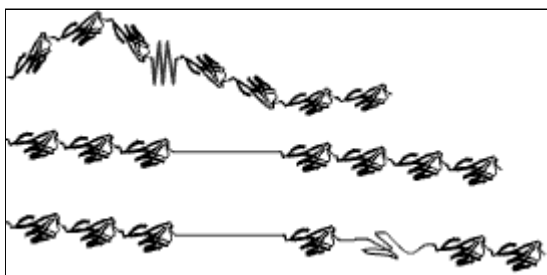
kontrakci v interakci s aktinem, vytvářejí myozinové můstky a konformační změnou v oblasti krčku (viz dále) je generována aktivní síla. Tato síla, vynásobena počtem aktivních myozinových hlav, je silou kontrahujícího se svalu.



Obr. 9 Některé další proteiny sarkomery (viz text). Proužek na pravé straně symbolizuje M-disk. (Převzato z <http://harveyproject.org>).

7.2 Pasivní elastická síla titinu:

Volný úsek titinu v oblasti I-proužku se uplatňuje jako nelineární pružina. Sestává z domén imunoglobulinového charakteru, které jsou vzájemně pospojovány. Uprostřed I-proužku je elastický úsek odlišné molekulární struktury, označovaný PEVK (obrázek naznačuje část molekuly titinu s úsekem PEVK a v odlišných stádiích natažení).



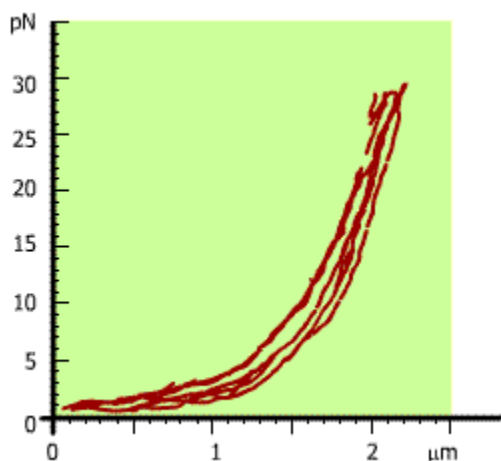
Obr. 10 Titin. Schematické zobrazení krátkého úseku titinu ve střední volné části. Naznačuje postupné změny ve struktuře molekuly při natahování, kdy po protažení úseku PEVK následuje postupně "rozplétání" domén.

V oblasti A-proužku a Z-disku je titin asociován s vícerymi proteiny. Molekuly titinu se vyskytují v různých izoformách, které určují některé rozdíly mezi různými svaly, např. pokud jde o elastické vlastnosti. Funkce titinu ve svalu však není



Obr. 11 Sarkomera s titinem (schematicky). Titin tvoří osu sarkomery, podílí se na stabilitě pravidelné struktury myofilament i myofibril (např. středová poloha myozinových filament; viz obr. 3).

omezena jen na uplanění elastické síly: předpokládá se, že např. v myokardu může modulovat interakci mezi aktinem a myozinem filament nebo prostřednictvím ligandů působit na iontové kanály membrány, metabolismus bílkovin a expresi genů. Příklad závislosti elastické síly jednotlivé molekuly titinu na protažení ukazuje graf; křivka se však u různých svalů liší strmostí. Rozdíly jsou zejména závislé na délce úseku PEVK (u myokardu je značně kratší, což zvyšuje strmost - viz též úlohu 1. Pasivní elasticita). Působením síly se molekula titinu prodlužuje postupně v důsledku různé elasticity jednotlivých úseků molekuly, jak to naznačuje výše uvedené schema tří stadií protažení (obr.10).



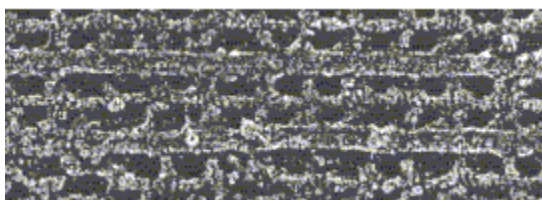
Obr. 12 *Elastická síla molekuly titinu. Křivka je překreslena podle publikovaných dat získaných měřením elastické síly jedné molekuly titinu. Porovnej s tvarem křivky elastická síla/délka kosterního svalu (úloha č.1. Pasivní elasticita).*

7.3 Molekulární mechanika kontrakce:

Kontrakce svalu je v důsledku hierarchické architektury struktury svalu součtem a vynásobením kontrakcí jednotlivých sarkomer. Na úrovni sarkomery je kontrakce aktivní, energii spotřebovávající děj, který se projevuje zkrácením nebo tendencí ke zkrácení vzdálenosti mezi sousedními Z-disky. Podstatu těchto dějů vysvětluje obecně přijímaná teorie posuvu filament (sliding filaments - "klouzající filamenta") spolu s teorií molekulárních generátorů síly. Na proces kontrakce lze nahlížet z hlediska mechaniky molekulárních dějů a jejich organizace, z hlediska energetických a chemických přeměn, z hlediska řízení apod. V tomto programu se omezíme na základní molekulárně-mechanické a strukturní aspekty kontrakce.

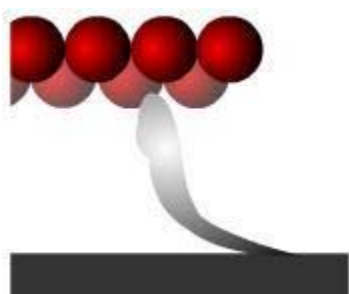
Základním předpokladem kontrakce je interakce hlavy myozinu s aktinem, která generuje sílu a pohyb. Při měření jednotlivých molekul byly zjištěny síly okolo jednoho nebo několika málo pN ($pN=10^{-12}$ N) a dráha jednoho kroku okolo 4 nm.

Hlavy myozinových molekul, které vyčnívají z tlustého filamenta, se dočasně spojují s aktinem tenkého filamenta (vytvářejí myozinové můstky - viz obr.14) a stávají se tak generátory tenze a případného posuvu filament, který je patrný jako změny příčného pruhování.



Obr. 14 *Výřez z mikroskopického snímku myozinových můstků mezi tlustými a tenkými filamenty.*

Tenzi a případný posuv filament (přibližně o 4 nm) způsobuje konformační změna v oblasti krčku hlavy myozinu (obr.15), která působí jako záběr vesla uvádějící loďku do pohybu. Při izometrické kontrakci se posuv filament neuskuteční a prostřednictvím elastických



Obr. 15 Model interakce myozinové hlavy s tenkým filamentem. Zobrazené konformační změny tvaru modelu myozinového můstku, které generují sílu, se přibližují současným poznatkům o konformaci molekuly myozinu.

elementů se přenáší pouze tenze. K souvislému vytváření tenze a posuvu i o víc než jeden um je ovšem nutná posloupnost opakovaných cyklických interakcí myozinových hlav s aktinem, jak naznačuje další (velmi zjednodušující) schema (obr.16); o cyklech myozinových hlav v sarkomeře se však předpokládá (na rozdíl od obrázku), že nejsou synchronní.



Obr. 16 Zjednodušená ilustrace vzájemného posuvu filament cyklickou aktivitou myozinových hlav s aktinem.

8: Model izotonické kontrakce sarkomery

Experimenty jsou základní metodou fyziologie. Praktická cvičení jsou modely experimentálních situací, které zjednodušeně duplikují metodické a myšlenkové postupy při získávání fyziologických poznatků. Tematika úloh 1 až 7 nepotřebuje další komentář, neboť ilustruje (nekravě a snadno realizovatelným způsobem) získávání základních poznatků o živém objektu, tj. o mechanických vlastnostech svalu. Jsou to modely, jejichž smyslem je napodobení či imitace experimentální situace a získávání empirických dat o fyziologickém objektu.

Úloha s modelem ISa se však týká nejen některých vlastností sarkomer, ale je současně ilustrací konstrukce modelu, tj. modelování (simulace systému) jako vědeckého experimentování *sui generis*. Simulační model je formálně dobře formulovaným vyjádřením hypotézy, má vlastnosti logické a matematické konstrukce, která umožňuje nebo usnadňuje deduktivně zkoumat předpoklady, z nichž je vybudovaná, ověřovat je nebo zamítat. Při interpretaci počítačového modelu nebo jeho abstraktních matematických podkladů je nutno vždy brát v úvahu, že jde o zjednodušený obraz reality, který se ovšem dle možnosti opírá o dostupné empiricky podložené údaje.

Úvod

Kontrakce svalu je výsledek koordinovaného působení seriově a paralelně uspořádaných funkčních modulů - sarkomer. Kontrakce sarkomery je aktivitou systému molekulárních generátorů síly (viz úlohu 7: Sarkomera). O vztahu dynamických vlastností molekulární struktury sarkomery k makroskopickým (dynamickým) vlastnostem svalu budeme uvažovat za takových podmínek kontrakce, které umožňují přijatelnou interpretaci aktivity molekulárního systému generátorů. Jako dobře definovatelné jsou zde proto zvoleny podmínky **izometrické a izotonické kontrakce** při maximální stimulaci, které jsou také srovnatelné s podmínkami realizovanými na úrovni svalového vlákna nebo systému svalových vláken (např. anatomického svalu; viz úlohy 2 až 5).

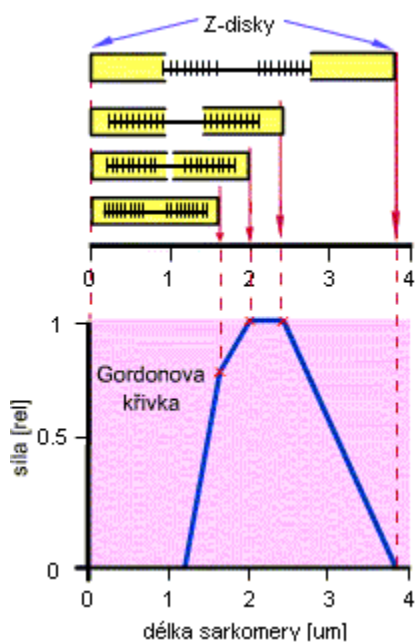
Na molekulární úrovni je ovšem mechanická aktivita generátorů sarkomery jen omezeně (pokud vůbec) přístupná přímému pozorování a mozaika dostupných empirických dat je proto doplňována různými hypotézami a teoretickými i zjednodušujícími koncepcemi. Idealizací je také - i v úloze 4 - objekt působící při izotonické kontrakci konstantní silou jako zátěž bez setrvačné hmotnosti.

Izometrická kontrakce

Izometrická kontrakce nabízí jednoduchou představu o vztahu mezi aktivitou systému myozinových generátorů síly, délkou sarkomery a aktivní silou, kterou sarkomera vyvíjí. Při izometrické kontrakci nedochází k posuvu filament, ač generátory síly jsou aktivní. Vynaložená energie cyklu generátoru se neprojeví zkrácením sarkomery, ale pravděpodobně dochází k nějaké vratné elastické deformaci intramolekulárních struktur v samotném generátoru síly (např. v částech myozinových molekul spojujících hlavu s násadou - viz úlohu 7. Sarkomera). Předpokládá se, že filamenta prakticky nemění délku.

Vztah mezi počtem aktivních generátorů sarkomery, izometrickou tenzí a délkou sarkomery zřetelně naznačuje Gordonova křivka (křivka reprezentuje maximální hodnoty v ustáleném stavu). Lze ji interpretovat jako zobrazení souvislosti mezi počtem aktivních generátorů síly (tj. mezi počtem myozinových hlav, které právě interagují s tenkým filamentem) a délkou sarkomery. Tento vztah znázorňuje obr. 17. (Poznámka: Síla generovaná sarkomera klesne na nulu, když a) je délka tak velká, že myozinové hlavy a tenká filamenta jsou mimo záběr, b) když se sarkomera zkrátí natolik, že tlusté filamentum se opírá o Z-linii a protilehlá tenká filamenta se překrývají. Obojí však může poněkud ovlivnit způsob měření.)

Má-li stimulace průběh skokové funkce, generuje sarkomera tenzi s dynamickým zpožděním podobně jako sval v úloze 3: Izometrická kontrakce. Lze předpokládat, že dynamické zpoždění počátečního průběhu tenze sarkomery aktivované skokem také odpovídá průběhu narůstajícího počtu postupně aktivovaných generátorů. Při stimulaci skokem je tenze a tím i počet v určitém okamžiku aktivních generátorů funkcí nejen délky sarkomery, ale i času.



Obř. 17 Schema vztahu mezi Gordonovou křivkou, maximem izometrické síly a vlivem délky sarkomery na možnost interakce myozinových hlav s tenkým filamentem.

Izotonická kontrakce

Podle definice probíhá izotonická kontrakce (ideálně) při konstantní síle zátěže (viz Úvod). Konstantní síle zátěže pak odpovídá konstantní síle sarkomery (resp. konstantní síle svalu - viz úlohu 4) a proto budeme předpokládat - na základě analogie s izometrickou silou - že konstantní síle odpovídá alespoň takový konstantní počet aktivních generátorů, který sílu zátěže kompenzuje. Např. při izometricko-izotonické kontrakci (tzv. podpůrná kontrakce; viz úlohu 5 a příslušné grafy) proběhne nejdřív izometrická kontrakce ("napětí svalu než se podaří kuřr zvednout") po které následuje izotonická kontrakce, kdy se sval zkracuje a současně kompenzuje sílu zátěže. Graf na obr.18 připomíná, že možnosti kontrakce jsou ohraničeny Gordonovou křivkou. Časový průběh těchto dějů je schematicky vyjádřen grafem na obr. 19.

Z grafu na obr. 18 je zřejmé, že délka dráhy kontrakce (označená max.) je dána vztahem výchozí délky a velikosti zátěže ke Gordonově křivce. Na konci pohybu má sval - resp. sarkomera - jen takovou sílu či už jen tolik aktivních myozinových můstků k dispozici, aby byla (izometricky) kompenzována síla zátěže. Tím je při izotonické kontrakci za daných podmínek *definovaný konec* zkracování. *Začátek* izotonického zkracování je v okamžiku, když izometrická síla sarkomery (svalu) začíná převyšovat sílu zátěže, tj. když počet v každém okamžiku aktivních generátorů síly převyší počet nezbytný ke kompenzaci síly zátěže.

Exces a izotonická kontrakce sarkomery

Při izotonické kontrakci se sval a tedy i sarkomery zkracují rychlostí, která závisí na čase, na velikosti zkrácení a na síle zátěže (viz také úlohu 4). Zatímco sílu izometrické kontrakce lze považovat za výsledek působení v daném okamžiku aktivních generátorů síly, v případě izotonické kontrakce je interpretace situace méně snadná.

V průběhu izotonické kontrakce lze předpokládat podobnou kinetiku nárůstu počtu aktivních generátorů jako po začátku izometrické kontrakce, ale organizace činnosti generátorů síly se musí odlišovat. Předně sumární síla generátorů zůstává během zkracování konstantní a na úrovni síly zátěže. Z toho by mělo vyplývat, že počet v každém okamžiku aktivních generátorů zůstává konstantní a rovná se počtu aktivních generátorů na samém začátku a na úplném konci izotonické kontrakce (viz předchozí odstavec). Z průběhu izometrické kontrakce soudíme (viz schema na obr.19), že počet aktivních generátorů od začátku stimulace narůstá - např. v případě podpůrné kontrakce - až je nakonec větší než je nutné pro kompenzaci síly zátěže. Tento děj a jeho důsledky je třeba popsat prostřednictvím veličin, které vyjadřují vztahy v systému generátorů sarkomery a jejich souvislost s měřitelnými projevy izotonické kontrakce.

Izotonickou kontrakci charakterizují dvě veličiny: rychlost zkracování, síla zátěže a maximum možného zkrácení (zkrácení: viz úlohu 5.). Počet aktivních generátorů, jejichž souhrnná okamžitá aktivní síla kompenzuje během izotonické kontrakce sílu zátěže, označíme jako **bázi**, **B**. Počet aktivních generátorů, který v průběhu izotonické kontrakce převyšuje počet aktivních generátorů nezbytných pro vytvoření báze **B**, označíme jako **exces**, **E**. Působení báze **B** se projevuje jako síla potřebná pro kompenzaci zátěže. Exces **E** se evidentně jako zvýšení síly systému generátorů (sarkomery) neprojevuje. Aktivita **E** se však ztratit nemůže a patrně nějakým způsobem změni průběh, resp. uspořádání procesů v systému generátorů sarkomery.

Aktivita každého z generátorů síly probíhá v cyklech, kdy se střídá aktivní stav s neaktivním. Množinu těch, které jsou nebo mohou být v daném okamžiku aktivní (pro které existuje možnost interakce s aktinem) označíme jako **pool**, **P**.

Průběh P za izometrických podmínek (obr.19) je dán známými faktory (viz úlohu 2. a 3.), průběh P za izotonických podmínek je součtem průběhů B a E . Průběh E je závislý na čase, na změně délky (a tím na vztahu ke Gordonově křivce) a na velikosti B . Schema na obr.19 naznačuje, že průběh E je alespoň kvalitativně podobný průběhu rychlosti izotonického zkracování.

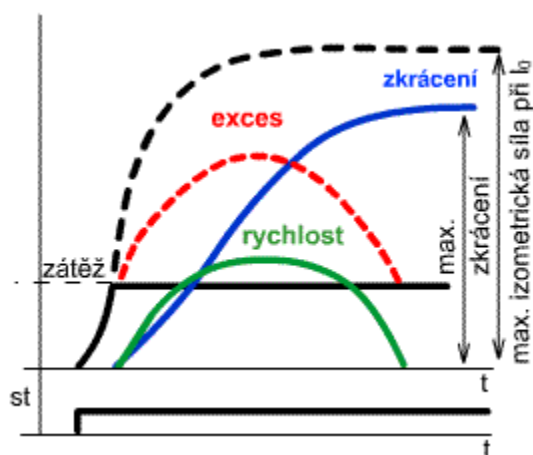
Předpokládejme, že exces je hledaný faktor, který umožňuje izotonickou kontrakci, určuje její průběh a tedy i rychlost zkracování. Předpokládané vztahy lze přehledně vyjádřit obecnou formulí

$$E(t,x) = k \cdot (P(t, x) - B) \text{ a } v = k \cdot E(t,x)/B \quad [1]$$

kde v je rychlost pohybu (zkracování), B je počet aktivních generátorů báze, $P(t,x)$ je pool aktivních generátorů jako funkce času a délky sarkomery, exces $E(t,x) = P(t,x) - B$ je funkce času, délky sarkomery a velikosti báze, k je konstanta úměrnosti. Závislost veličin na délce lze vyjádřit funkcí popisující Gordonovu křivku, závislost na čase průběhem izometrické kontrakce při odezvě na skok.



Obr. 18 Izometrická a izotonická fáze kontrakce (modrá) ve vztahu k délce (vodorovná osa) a Gordonově křivce. Předpokládaný průběh počtu aktivních generátorů: modrá báze plus exces (červená). Přerušovaná černá + modrá báze vyznačuje počet aktivních generátorů za výlučně izometrických podmínek.



Obr. 19 Časové průběhy tenze, zkrácení, rychlosti zkrácení a excesu při izotonické kontrakci po stimulaci skokem. (Barevné značení jako na Obr. 18, st označuje průběh stimulace, průběh rychlosti zkracování vyznačen zelenou.)

Exces je "skrytá" (hypotetická) veličina, jejíž existenci můžeme předpokládat, ale kterou - alespoň zatím - neumíme přímo měřit. Ve prospěch této hypotézy ale mj. svědčí, že funkce [1] velmi uspokojivě imituje průběhy naměřené na svalu. Exces má podobný (ne shodný) průběh jako rychlost (viz obr.19). Otázkou ovšem zůstává, **jak je exces realizován činností systému generátorů sarkomery a jak určuje průběh izotonické kontrakce**. Model ISA nabízí možnou odpověď na tuto otázku.

Systém ISA (ideální sarkomera)

Poznámka: Zde je model popsán pouze zjednodušeně, podrobné odvození modelu viz referenci ZW.

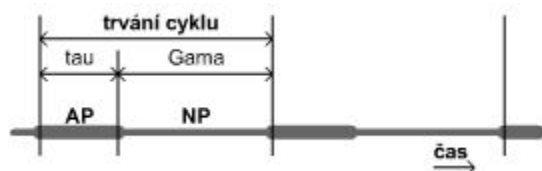
Model je odvozen z formalizovaného popisu pracovního cyklu molekulárního generátoru (interakce hlavy myozinu s aktinem) a základních možností kooperace systému těchto generátorů v průběhu generování síly a pohybu sarkomerou. Umožňuje tak interpretovat některé makroskopické fenomény izometrické a izotonické kontrakce a faktory určující jejich průběh prostřednictvím v modelu definovaných vlastností systému molekulárních generátorů sarkomery.

Kontrakce sarkomery je proces, který spočívá v působení periodicky činných generátorů. I za předpokladu, že jednotlivé generátory procházejí cyklem aktivity nezávisle, aktivita všech je činnost systému, neboť "všechny táhnou za jeden provaz", jsou mechanickým spojením začleněny a svázané ve struktuře sarkomery, myofibrily atd. Aktivita tohoto celého systému je tvořena obrovským počtem generátorů a tak vlastnosti jednotlivého generátoru - např. generovanou sílu, časový průběh cyklu aktivity, délku generovaného posuvu a další - je možno vyjádřit průměrnými hodnotami příslušných veličin.

Uvažujme tedy systém těchto průměrných "standardních" generátorů v průběhu kontrakce. Aby nebyl zvolený systém nezvladnutelně složitý a bylo možné jej definovat ve vztahu k reálné struktuře, bude při výpočtech modelu uvažovaný systém redefinován a přepočítán na polovinu sarkomery sestávající ze Z-disku s připojenými aktinovými filamenti a z poloviny myozinového filamenta s příslušným počtem myozinových hlav - molekulárních generátorů. Takto definovaný systém označme jako Ideální Sarkomeru, ISa. Další vlastnosti ISa jsou definovány za podmínek aktivity vyvolané konstantním maximálním podnětem.

Vlastnosti "standardního" generátoru jsou tyto:

Cyklus generátoru (interakce myozinové hlavy s aktinem) je definován dvěma fázemi: v aktivní fázi (**AP**) působí generátor silou směřující ke zkrácení sarkomery (resp. ISa) a v neaktivní fázi (**NP**) generátor pouze resetuje svůj stav a negeneruje ani sílu ani pohyb (viz obr. 20).



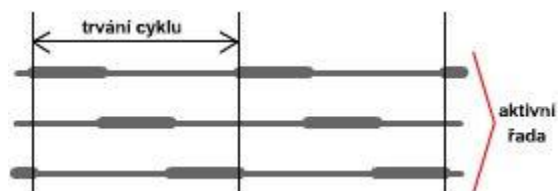
Obr. 20 Schematické zobrazení cyklu generátoru. Tučnou čarou jsou vyznačeny aktivní fáze (AP), tenkou čarou neaktivní fáze (NP); fáze AP a NP se střídají. Tau a Gama jsou intervaly času.

Trvání **AP** (τ) se může v průběhu kontrakce měnit, protože se mohou měnit podmínky kontrakce v závislosti na čase, na velikosti zátěže, na počtu generátorů podílejících se na kontrakci apod. Fáze **NP** má konstantní trvání (Gama), neboť jde vždy o stereotypní resetování generátoru do výchozího stavu. Síla, kterou působí "standardní" generátor během **AP** je konstantní, vždy stejná a rovněž tak celková energie (energetické kvantum), kterou má generátor pro cyklus k dispozici.

K těmto konstantním veličinám pak patří také konstantní dráha, po které síla generátoru působí. Za izometrických podmínek se však ISa (resp. sval) nezkracuje, generátor nekoná vnější práci a přesto spotřebovává energii, kterou má k dispozici: síla jakoby působila po jakési virtuální dráze (fyzikálně tomu např. odpovídá disipace energie ve formě tepla). Z uvedeného vyplývá, že dráha (délka působení jednotkové síly generátoru po nějaké dráze) je buď za izometrických podmínek zcela virtuální veličinou (energetické kvantum zcela disipuje) nebo za podmínek izotonické kontrakce je částečně virtuální a částečně reálnou veličinou (dráhou v běžném fyzikálním prostoru). Dráha, označená písmenem D , může mít tedy dvě složky: reálnou, D_P , a virtuální, D_E . Předpokládá se, že pohyb po virtuální dráze má vždy konstantní rychlost (konstantní rychlost disipace), což při izometrické kontrakci vede ke spotřebování celého jednotkového množství energie za dobu τ_{max} (trvání **AP** za izometrických podmínek např. na obr.22). V průběhu izotonické kontrakce, kdy pohyb probíhá současně po D_P a D_E , je proto trvání **AP** kratší než τ_{max} . Poměr mezi virtuální a reálnou složkou dráhy se mění: čím kratší je **AP** cyklu (tj. čím menší je τ), tím menší je podíl virtuální složky; D_P ("krok" generátoru po reálné dráze) se zvětšuje, ale D se nemění, neboť kvantum energie cyklu je konstantní (tj. také $D_P + D_E = D = konst$). Souhrně tedy: interval τ je za izotonických podmínek podmínek menší ($\tau < \tau_{max}$, viz obr. 22), jednotková energie cyklu se spotřebovává jak po dráze D_E , tak po dráze D_P , cyklus je kratší (frekvence cyklů je větší) a spotřeba energie/čas je rychlejší.

ISa je systém generátorů zmíněných vlastností. V modelu jsou odvozeny podmínky interakce mezi těmito generátory v podmínkách izometrické a izotonické kontrakce, které lze dostatečně zjednodušeně a dobře definovat.

V průběhu **izometrické fáze** izometricko-izotonické kontrakce v ustáleném stavu (obr. 18) vyvíjí ISa na svém výstupu konstantní sílu (síla báze **B**). Vzhledem k cyklické aktivitě generátorů je však zřejmé (viz obr. 20 a 22), že jednotlivý generátor není schopen generovat sílu bez přerušování. Např. na obr. 21 může sílu jednoho generátoru nepřerušovaně vyvíjet jenom souběžná aktivita tří generátorů.



Obr. 21 Aktivní řada tvořená třemi generátory.

Soustavu generátorů, která vytváří souvislou posloupnost aktivních fází a generuje tak sílu jednoho generátoru, označme jako **aktivní řadu, AR**. Maximální izometrická síla ISA je tak daná počtem **AR**, které mohou být vytvořeny z dostupného počtu cyklicky činných generátorů. Počet generátorů, které mohou být při určité délce ISA cyklicky aktivní označujeme jako pool, P . Pool P závisí na délce sarkomery (viz odst. Exces a Izometrická kontrakce sarkomery a Gordonovu křivku na obr.17). V případě izometrické kontrakce ISA v ustáleném stavu existuje jednoznačná závislost mezi poolem $P(x)$ (kde x vyjadřuje závislost poolu na délce sarkomery), počtem generátorů tvořících aktivní řadu **AR** a počtem **AR** (tj. vyvíjenou silou sarkomery). Počet generátorů tvořících jednu **AR** závisí - jak je patrné z obr.20 a 21 - na vztahu mezi τ a Γ .

Na rozdíl od izometrické kontrakce je aktivita systému generátorů v průběhu **izotonické kontrakce** složitější. Na obr.18 a 19 je patrné, že kontrakce za daných podmínek experimentu probíhá nejprve izometricky a teprve když izometrická síla kontrakce dosáhne síly zátěže nastoupí izotonická kontrakce. Kompenzaci síly zátěže zajišťuje po dobu izotonické kontrakce báze **B**, kterou tvoří síle zátěže odpovídající počet aktivních řad. Na jejich zajištění se musí po dobu izotonické kontrakce podílet minimálně ten počet generátorů, který odpovídá izometrické kontrakci o síle zátěže. V průběhu izotonické kontrakce se (vnější) zátěž nemění, nemění se ani síla potřebná ke kompenzaci síly této zátěže a nemění se zátěži odpovídající počet aktivních řad **AR**. Z výše uvedeného vyplývá (viz např. obr.18 a 19), že pokud je síla zátěže menší než maximální možná izometrická při dané počáteční délce, pak počet aktivních generátorů po dosažení úrovně potřebné pro zajištění báze **B** nadále vzrůstá a vytváří tak exces E . Síla systému generátorů zůstává na úrovni síly zátěže (a počet **AR** se nezmění) a exces představuje zvýšení počtu aktivních generátorů. Aby síla zůstala odpovídající konstantní zátěži, musí se exces E začlenit do báze **B** při nezměněném počtu **AR**.

Začlenění excesu do báze (aby se nezměnila báze **B** a odpovídající počet **AR**) je možné pouze tehdy, když se zkrátí trvání akčních fází **AP** (obr.22 dole). Protože počínající exces E představuje nadbytek síly v systému, která převyšuje bázi **B**, vyvolá pohyb (zkracování sarkomery), tj. pohyb generátoru po dráze D_P . Pohyb po dráze D_P zkracuje trvání **AP**, ($\tau < \tau_{max}$). Zkrácení τ , tj. trvání **AP**, umožní začleňování excesu E do aktivních řad báze **B** aniž by se měnil jejich počet, který odpovídá konstantní zátěži. Na obr.22 dole je idealizovaný příklad jedné aktivní řady, do které se postupně začleňuje $exces = 0, 1, 2$ a 3 .

Délka trvání **AP**, tj. τ , souvisí s rychlostí pohybu následujícím způsobem:

- je-li τ příliš krátké, naruší se posloupnost **AP** aktivní řady a s poklesem síly **AR** klesne rychlost; tím se τ opět prodlouží,
- je-li τ příliš dlouhé, uplatní se síla přebytečného generátoru a rychlost se zvyšuje; tím se τ opět zkrátí.

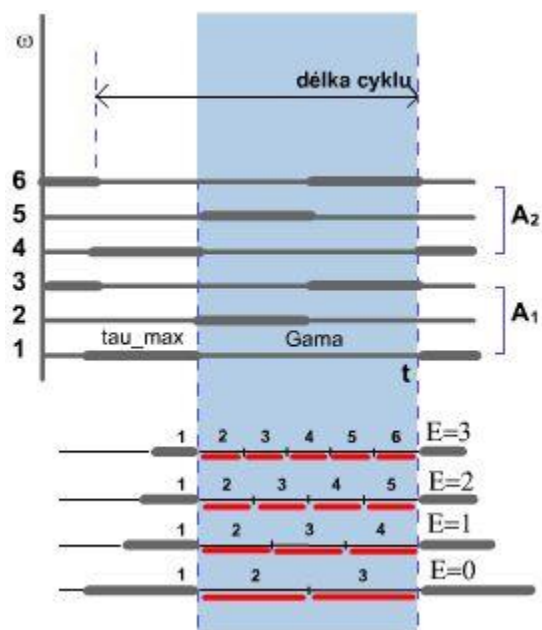
Tímto zpětnovazebním vztahem mezi rychlostí a délkou τ aktivní fáze **AP** se při nenulovém excesu udržuje potřebný počet aktivních řad báze. Nadbytečné aktivní generátory (exces) vyvolávají pohyb (posuv filament), přičemž rychlost pohybu může být právě jen taková, že τ , tj. trvání aktivních fází - resp. exces, se právě začlení do souvislé posloupnosti existujících aktivních řad báze **B** (obr.22). V kontextu definice modelu je **začleňování excesu do báze základním mecha- nismem určujícím pohyb při izotonické kontrakci ISA**. Výsledek působení excesu závisí také na velikosti báze **B**, tj. na zátěži a odpovídajícím počtu aktivních řad do kterých se exces začleňuje (obrazně: v nichž se exces rozptýlí).

Z důvodu úvodního zjednodušení nebyl zatím zmíněn další faktor ovlivňující průběh kontrakce. Z fyzikálního hlediska je nutné předpokládat, že pohybem v systému vznikají síly "jalové" (vnitřní) zátěže, což může být např. tření nebo jiný faktor závislý na pohybu. S tím souvisí, že báze **B** musí pokrýt také tuto vnitřní zátěž a být o něco větší než síla vnější zátěže (viz rovnici [2]). Vnitřní faktor také určuje maximální rychlost kontrakce, když je zátěž nulová.

Vztahy mezi počtem aktivních generátorů, fázemi cyklu generátorů, délkou "kroku" generátoru, počtem generátorů zajišťujících jednu aktivní řadu, rychlostí posuvu (zkracováním polosarkomery) a energetickou stránkou cyklu vyplývají z definice systému generátorů ISA a jejich vlastností. Jsou odvozeny a vyjádřeny kvantitativně matematickými vztahy, které zde neuvádíme (podrobně viz reference ZW) až na výslednou rovnici modelu. Tato rovnice, která vyplývá z definice ISA, vyjadřuje závislost rychlosti zkracování polosarkomery (ISA) na excesu, bázi a parametrech systému generátorů při izotonické kontrakci

$$v = (EX/(R + R_I)).K, \quad [2]$$

kde v je rychlost, EX je exces vyjádřený jako počet nadbytečných aktivních řad AR , $(R + R_I)$ je báze vyjádřená počtem AR , která zde navíc (tj. mimo R , které odpovídá vnější zátěži) obsahuje složku R_I . R_I je ta část síly báze, která umožňuje kompenzovat tzv. vnitřní (jalovou) zátěž systému závislou na rychlosti zkracování. Konstanta systému K sdružuje několik charakteristických konstant ISa (pro úplnost: $K = D \cdot (1/\tau_{max}) + 1/\Gamma$, kde D je celková, tj. virtuální a reálná dráha pohybu generátoru, τ_{max} je trvání AP cyklu za izometrických podmínek a Γ je trvání NP).



Obr. 22 Grafické znázornění časových intervalů cyklu, aktivních řad a začleňování excesu do aktivní řady. Nahoře: Generátory jsou označeny číslicemi 1 až 6, časový interval AP tlustou čarou, NP tenší čarou, A1 a A2 jsou dvě aktivní řady. Dolní část obrázku: První aktivní řada od zdola je tvořena za izometrických podmínek generátory 1, 2 a 3 (AP generátorů 2 a 3 vyplňují NP prvního generátoru); exces $E = 0$. Začlenění excesu ($E = 1$ až 3) ukazují vyšší části grafu, na kterých je zřejmé, že začleňování je možné jen při zkrácení trvání AP; zkrácení AP nastává pohybem filament (viz text).

Závěr

Porovnání vlastností modelu s realitou (nebo s vlastnostmi jiných modelů) je nezbytnou součástí procesu modelování, umožňující posuzovat vypovídací schopnosti modelu. To je v tomto případě mimo jiné možno ilustrovat porovnáním rovnice modelu pro rychlost s jinými rovnicemi nebo porovnáním některých vlastností modelu s originálem.

Např. na rozdíl od rovnice [1] (která je odvozena intuitivně; viz odst. Koncepce excesu...) rovnice [2] je odvozena zcela nezávisle z axiomaticky zadaných vlastností generátorů a možností jejich vztahů v systému generátorů polosarkomery, tj. ISa . Obě rovnice vyjadřují podobný tvar závislosti rychlosti na zátěži. Rovnici [2] lze však také algebraicky upravit do tvaru (který vyjadřuje totéž jako původní rovnice)

$$v = Q \cdot (1 - R/R_{max}) / (R/R_{max} + R_i/R_{max}), \quad [3]$$

kde R je počet AR báze B , R_{max} je maximální izometrická síla ISa vyjádřená počtem AR , Q je konstanta systému ISa a R_i je "jalový" vnitřní odpor tření závislý na rychlosti a rovněž vyjádřený počtem AR . Rovnice rychlosti [1], [2] a [3] vyjadřují podobný vztah mezi rychlostí zkracování a silou zátěže jako biologický originál (viz úlohu 9: ISa) a také Hillova rovnice (Hill, A.V. 1964). Původní Hillovu rovnici pro závislost rychlosti na zátěži kontrahujícího se svalu je možné zapsat ve tvaru, který umožňuje srovnání s rovnicí [3]:

$$v = b \cdot (1 - P/P_0) / (P/P_0 + \alpha/P_0), \quad [4]$$

kde v je rychlost, P_0 a P má obdobný význam jako R_{max} a R , b a α jsou koeficienty.

Struktura rovnic [3] a [4] je téměř shodná (liší se pouze výraz pro R_i a α), ačkoliv první je odvozena z axiomatické formulace systému generátorů sarkomery a druhá byla odvozena na základě empirických měření svalu na makroskopické úrovni. Numerický výstup řešení umožňuje porovnávání některých vlastností modelu s reálnou sarkomerou. Výpočet používá pět vstupních parametrů, jejichž hodnoty jsou zčásti převzaty z empirických dat o biologickém originálu, zčásti

- pokud nejsou empirická data dostupná - jsou kvalifikovaně odhadnuty (viz též úlohu 9).

Komentář

Model může být nezbytným provizorním mezičlánkem v procesu vědeckého poznání a pak např. může sloužit jako podklad a podnět pro další postup (model může mít ovšem i různá jiná uplatnění). Může případně umožnit postihnout skutečnost, která není dostupná přímému pozorování, ale pak musí dát možnost odhadnout věrohodnost výpovědí, které poskytuje.

Např. model ISa sice zjednodušuje resp. idealizuje některé skutečnosti, ale axiomatická konstrukce modelu vykazuje některé kvantitativní shody s realitou, jsou také zřejmé podobnosti mezi rovnicemi [1] až [4], a rychlost izotonické kontrakce závisí na síle zátěže podobně jako u biologického originálu (viz úlohu 9). Model ISa může odpovídat jen určitému aspektu dynamiky a kooperace molekulárních generátorů síly. Ovšem i jiné tradované představy nebo předpoklady o struktuře a funkci sarkomer jsou do jisté míry zjednodušeným modelem skutečnosti - např. délka filament se může sice jen málo, ale přece jen trochu měnit, rychlost "kroku" generátoru závisí na určitých molekulárních strukturách, tvar Gordonovy křivky může záviset na způsobu měření, uvnitř buňky a také i uvnitř filament se mohou uplatňovat různé faktory ovlivňující parametry mechanických vlastností a schopností svalu či sarkomery apod. Původní "tradiční" představa posuvu filament a molekulových generátorů síly tím vším sice není podstatně narušena, ale skutečný systém a jeho vlastnosti jsou značně složitější; to ovšem koncepce ISa nepostihuje. Model realizuje jen některé z možných vztahů mezi uspořádáním mechanických dějů na úrovni molekul a makroskopickými mechanickými projevy kontrakce svalu.

Modely, ať verbální nebo matematické, vystihují vždy jen část skutečnosti, jsou však nezbytnými prvky mozaiky vědeckého poznání v procesu poznávání reality.

Reference

Wünsch, Z.: Isotonic contraction as a result of cooperation of sarcomeres - a model and simulation outcome. BioSystems 37 (1996) 239-252

9: Model ISa (ideální sarkomera)

Model umožňuje sledovat průběhy hodnot veličin aktivního systému generátorů ISa (a vztahy mezi nimi) v podmínkách konstantní stimulace a konstantní síly zátěže. Tyto průběhy jsou určující pro makroskopický průběh simulované izotonické kontrakce, jsou závislé na velikosti zátěže a parametrech systému; jejich důsledkem je také "hyperbolická" závislost maximální rychlosti zkracování na síle zátěže (Hillova křivka). Vlastnosti modelu jsou jedním z možných faktorů spoluurčujících a vysvětlujících skutečný průběh izotonické kontrakce kosterního svalu (viz oddíl 9: ISa teorie). Experimenty s modelem spočívají ve volbě parametrů systému ISa, ve volbě síly zátěže, ve spouštění a přerušování stimulace a v konstrukci Hillových křivek. Průběhy hodnot veličin jsou zobrazeny oknech č.1, 2, 3 a 4. Další závislosti a závislost maximální rychlosti zkracování na síle zátěže (zaznamenávané také do tabulky) lze graficky podchytit v okně 5 a 6.

Parametry

(viz okno "Parametry") tvoří dvě skupiny: výchozí hodnoty *vstupních parametrů* je možno v přípustném rozmezí měnit "šipkami" (kliknutím na levé tlačítko myši), odpovídající hodnoty *odvozených parametrů* model bezprostředně počítá. Je tak možno souběžně sledovat souvislost mezi hodnotami obou skupin parametrů.

Význam parametrů: *Max.rychlost* je maximální rychlost vzájemného posuvu filament (a pohybu generátoru). *Pool generátorů* je počet generátorů, které mohou při dané délce sarkomery přecházet do aktivního stavu. *Maximální síla* vyjadřuje maximální podmnožinu poolu, která v určitém okamžiku může generovat sílu. (Poznámka: Generátor negeneruje sílu po celé trvání cyklu. Pool i maximální síla jsou vyjádřeny počtem možných AR v rámci polosarkomery). *Max. krok* je maximální dráha kroku generátoru v aktivní fázi (AP). *Koeficient A* určuje úroveň závislosti vnitřního tření na rychlosti, *k* je koeficient úměrnosti. *Délka kroku* je maximální reálná plus virtuální dráha generátoru $D (= D_P + D_E)$. *Reset interval* tj. trvání neaktivní fáze Gama. *Min. a Max.AP* je min. a max. *tau* při zvolených vstupních parametrech. *Konstanta systému* $K = D/(1/\tau_{max} + 1/Gama)$ (viz text 8: ISa teorie), *a* je konstanta úměrnosti.

Grafické zobrazení

Veličiny, které je možné v grafických oknech sledovat:

Okno č.1:

- R_m - (černá křivka) - okamžitý potenciálně možný počet aktivních řad (je funkcí času a délky sarkomery)
- exces E - (ohraničuje shora červeně šrafovanou plochu) - potenciálně možný počet aktivních řad, jejichž generátory se uplatňují při zkracování sarkomery
- báze $R+R_I$ (R odpovídá vnější zátěži, vnitřní zátěž R_I závisí na rychlosti) (Všechny tyto veličiny jsou v modelu vyjádřeny počtem AR.)
- E_{rel} - relativní exces vztažený k bázi $E_{rel} = E / (R + R_I)$ (červená křivka, kde kroužek označuje maximum; vztah k rychlosti zkracování viz rovnici 8:[2])

Okno č.2:

- síla F - (černá křivka) - odpovídá vnější síle sarkomery, která po počátečním izometrickém náběhu kompenzuje sílu zátěže
- vnitřní zátěž R_I - šrafovaná ploška - je závislá na rychlosti zkracování
- x - (modrá) - průběh zkracování

Okno č.3:

- v - (zelená křivka nahoře) - rychlost zkracování ; kroužek označuje maximum
- D_P - (oranžová křivka dole) - délka reálné části kroku generátoru v průběhu jednoho cyklu
- tau - (fialová křivka dole) - trvání aktivní fáze AP cyklu

Okna 1. až 3. zobrazují průběžně závislost hodnot na čase. Měřítka na ose pořadnic jsou zvolena libovolně s ohledem na rozdílnost zobrazovaných veličin.

Okno č.4:

- Předkreslená **Gordonova křivka** (šedá) má tvar platný pro aktuálně nastavenou hodnotu parametru "Max. síla".
- Časový průběh síly (izometrická složka černě) a zkracování (modrá křivka) ISa je zobrazován ve vztahu k délce sarkomery a tedy ke Gordonově křivce (viz též oddíl 5. Rekapitulace ...). Průběh rychlosti (zelená) je pro větší přehlednost vykreslován vždy až počínaje úrovní báze.

Okno č. 5:

- Okno zaznamenává maximální hodnoty rychlosti v , délky reálného kroku D_P a trvání aktivní fáze τ v závislosti na maximu relativního excesu E_{rel} .

Okno č. 6:

- Do tabulky a okna č. 6. lze po proběhnutí kontrakce kliknutím na tlačítko "Vynes" zaznamenat maximální hodnotu rychlosti zkracování v v závislosti na **zátěži**. Tlačítkem "Graf" lze kroužky zobrazené hodnoty (při dostatečném počtu bodů) propojit a rekonstruovat tak Hillovu křivku.

Provedení

Zátěž nastavuje myší ovládaný kotouček v "parametrech modelu", kde lze také odečíst nastavenou hodnotu zátěže, dle potřeby (před startem) upravit dobu stimulace a sledovat trvání stimulace. Tlačítkem "Start" se spouští stimulace. Tímtež tlačítkem je možno také přerušovat běh úlohy - např. pro možnost postupného sledování průběhů. Označená digitální měřidla ukazují průběžnou a maximální rychlost izometrické kontrakce. Tlačítko "Smaž ..." umožňuje vymazat obsah oken (jednotlivě též "X" v pravém horním rohu oken), "Reset" vrátí úlohu do počátečních podmínek (včetně defaultního nastavení parametrů). Lišta při horním okraji panelu umožňuje přechod do jiné části programu nebo jeho ukončení.