

MECHANICKÉ VLASTNOSTI KOSTERNÍHO SVALU - VÝUKOVÝ PROGRAM

Zdeněk Wunsch, Tomáš Kripner, Jiří Kofránek, 1. LF UK

Anotace

Předkládáme testovací verzi výukového softwaru, který by mohl počítačovou simulací zčásti nahradit a také doplnit tematiku praktika s biologickým objektem. Program simuluje experimentální situace (včetně použití animovaného zobrazení), při kterých je nutno měřit, registrovat, graficky zobrazovat a eventuálně interpretovat naměřená data nebo simulované jevy. Obsahově lze rozlišit dvě části. První skupina úloh se týká některých vybraných makroskopicky sledovatelných mechanických vlastností svalu (pasivní elasticita, projevy kontrakce a jejich závislosti na některých parametrech experimentální situace). Druhá část je orientovaná na molekulární úroveň mechanických vlastností kontraktálního aparátu svalu – tj. na strukturu a funkci sarkomery, jakožto základního stavebního prvku svalu.

Cílem realizace softwarového balíčku "Mechanické vlastnosti kosterního svalu" však bylo nejen vytvořit simulační prostředí pro zvolená témata, ale také odzkoušet využitelnost možnosti softwarového nástroje Control Web 2000 pro případné další výukové modely.

Úvod

Předkládaný výukový program *Mechanické vlastnosti kosterního svalu* vznikl v Laboratoři biokybernetiky a počítačové podpory výuky při Ústavu patologické fyziologie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze v rámci vývoje medicínských interaktivních simulátorů založených na matematických simulačních modelech. Cílem počítačové simulace je zčásti nahradit a také doplnit tematiku praktika na biologickém objektu, v tomto případě přezívajícího vypreparovaného kosterního svalu pokusného zvířete. Jednotlivé části programu umožňují studentovi seznámit se s vybranými partiemi mechanických vlastností svalu, jak na makroskopické, tak na molekulární úrovni.

Struktura programu

Program sestává z devíti témat, která jsou uspořádána do dvou skupin. Každé téma je reprezentováno samostatným panelem. První skupina témat (panely 1 až 6) umožňuje experimentování se simulovaným svalem za podmínek zobrazujících reálnou situaci měření a registrace sledovaných veličin. Druhá skupina (panely 7, 8 a 9) se týká mechanických aspektů struktury a funkce molekulární úrovně kontraktálního aparátu příčně pruhovaného svalu.

- První panel umožňuje simulaci *měření pasivní elastické síly* nestimulovaného kosterního a srdečního svalu v ustáleném stavu v závislosti na délce protažení.
- Druhý panel umožňuje simulaci průběhu *jednotlivých svalových trhnutí, jejich superpozice a sumace* v závislosti na délce svalu, na jeho rychlostních parametrech a na frekvenci stimulace. Lze také měřit maximální sílu svalových trhnutí za izometrických podmínek a reprezentovat jejich závislost na délce svalu.
- Tématem třetího panelu jsou možnosti sledování průběhu a měření *maximálních hodnot tenze (a rychlosti náběhu tenze)* za izometrických podmínek při supramaximální stimulaci a různé výchozí délce svalu. Je tak také možno rekonstruovat křivku závislosti izometrických maxim na délce svalu (Gordonovu křivku).

- Na čtvrtém panelu je implementována simulace *izotonických kontrakcí* kosterního svalu při volitelných hodnotách parametrů experimentální situace, tj. výchozí délky svalu a velikosti síly zátěže. Měření maximální rychlosti zkracování svalu umožňuje rekonstrukci závislosti této veličiny na velikosti zátěže (Hillova křivka).
- *Izometrická a izotonická kontrakce v reálných podmínkách* obvykle na sebe navazují. Např. v průběhu tzv. podpůrného trhnutí probíhá izometrický průběh před izotonickým a to v kontextu nelinearity svalu, kterou vyjadřuje Gordonova křivka. Tyto průběhy a vztahy mezi tenzí, zkracováním a rychlostí zkracování lze sledovat na pátém panelu a zjišťovat vliv počáteční délky svalu a velikosti zátěže.
- Šestý panel umožňuje jednak simulaci *měření maximální síly nestimulovaného a maximálně stimulovaného svalu* (v ustáleném stavu izometrické kontrakce) v závislosti na délce svalu a dále následné odvození hodnot *maximální aktivní síly svalu* pro rekonstrukci Gordonovy křivky.
- Sedmý, výkladový panel prezentuje vybrané *základní molekulární struktury sarkomery* a některé jejich mechanické vlastností. Sestává ze čtyř subpanelů a mimo text obsahuje také obrazovou složku a animované ukázky.
- V osmém (rovněž výkladovém) panelu je zaveden *pojmem excesu* molekulárních generátorů síly jako jedna z veličin určujících průběh izotonické kontrakce; dále je naznačeno *odvození matematických vztahů*, které jsou základem modelu způsobu uplatňování molekulárních generátorů síly (interakcí myozinových hlav s aktinem) v průběhu izotonické kontrakce, tj. *modelu ideální sarkomery ISa*.
- Devátý panel umožňuje *simulační experimentování s modelem ISa*, tj. sledování průběhů proměnných modelu za izotonických podmínek při volitelné síle zátěže a při různých hodnotách parametrů systému. Umožňuje také rekonstruovat křivku závislosti mezi maximem rychlosti zkracování sarkomery a silou zátěže (Hillova křivka). Téma panelu osm a devět je zaměřeno nejen na problematiku vlastností objektu (kontraktilního aparátu příčně pruhovaného svalu), ale také na ilustraci použití a použitelnosti teoretických konstrukcí pro řešení otázek týkajících se jevů, které nejsou plně přístupné přímému pozorování.

Záměr a postup realizace

Prvotním záměrem bylo vytvořit interaktivní simulační program, který by mohl zastoupit některé experimenty prováděné na živých objektech a přitom zachoval názornost reálné experimentální situace. Současně byla snaha pro zmíněný cíl vyzkoušet softwarové prostředky Control Web 2000 od Moravských přístrojů a Macromedia Flash, které v době zahájení vývoje programu byly dostupné a zdály se být pro danou úlohu nejvhodnější.

Program musí zajišťovat dvě rozličné tematické oblasti: implementaci vlastností předmětného objektu (tj. svalu) a zprostředkování adekvátních možností interakce uživatele s objektem. Jako podklad pro implementaci zvolených vlastností svalu byly použity jak údaje z prací zahraničních autorů (např. [1], [2]) a známé učebnicové poznatky (např. [3]), tak specifická data z experimentů a publikací jednoho z autorů (např. [4], [5], [6]). Na bázi zmíněných podkladů byly nejprve jednotlivé části převedeny - za účelem ověření funkčnosti - do jazyka C++, model ISa (úloha panelu 9) také do prostředí MATLAB / Simulink. Tomu předcházela ještě rešerše dat na Internetu, vztahujících se k tematice projektu (zejména pokud jde o novější poznatky o molekulární struktuře sarkomery a jejich vlastnostech).

Pro simulaci experimentálních situací, které by navozovaly nebo připomínaly situaci při experimentování s reálným objektem byl vybrán softwarový nástroj Control Web 2000, který nabízí poměrně bohaté spektrum sofistikovaných, graficky reprezentovaných programovatelných prostředků ("virtuálních přístrojů"). Umožňuje také začlenit do struktury

programu i vizuálního uživatelského rozhraní interaktivní grafické objekty ActiveX, vytvořené například v prostředí programu Flash.

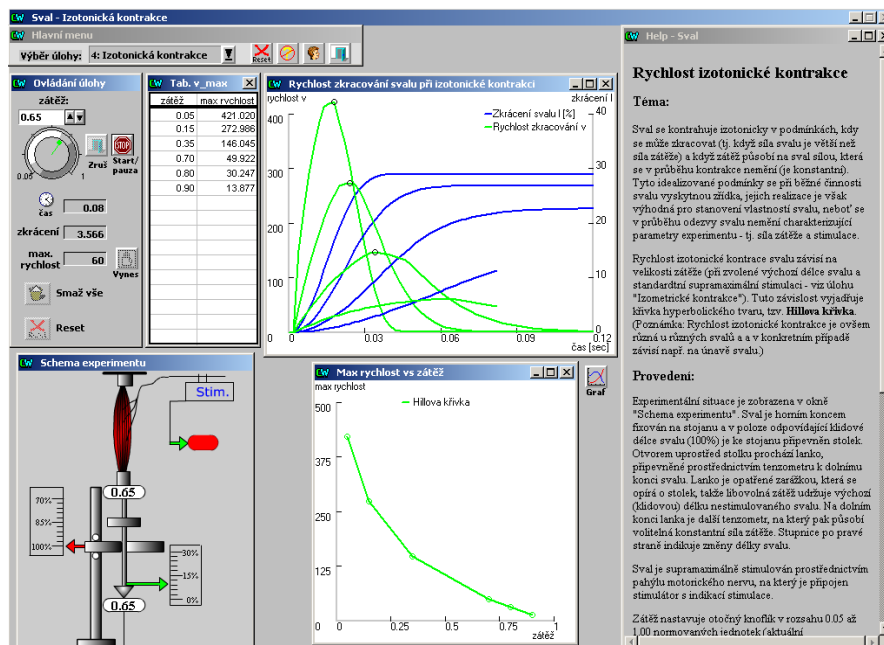
Control Web 2000 poskytuje značně rozsáhlé možnosti realizace podobných scénářů, jako je scénář "Mechanické vlastnosti kosterního svalu", prvotně je však určen pro řízení a monitorování technologických procesů. Proto volba vhodných prostředků Control Web 2000 a způsobu jejich využití pro zde prezentovaný scénář musela projít určitým vývojem, částečně i proto, že také Control Web mezitím poněkud rozšířil své možnosti. Stejně tak úkol původně pro jednu osobu nakonec přerostl v týmovou spolupráci s grafiky a programátory.

Implementace

Matematický základ experimentální (makroskopické) části našeho výukového programu pochází z identifikace výsledků měření na reálných svalech – takže tvar Gordonovy křivky a tvar přechodových jevů izometrické a izotonické kontrakce odpovídají naměřeným průběhům až na měřítko osy y , které je kvůli možné šířce rozmezí parametrů různých svalů libovolné.

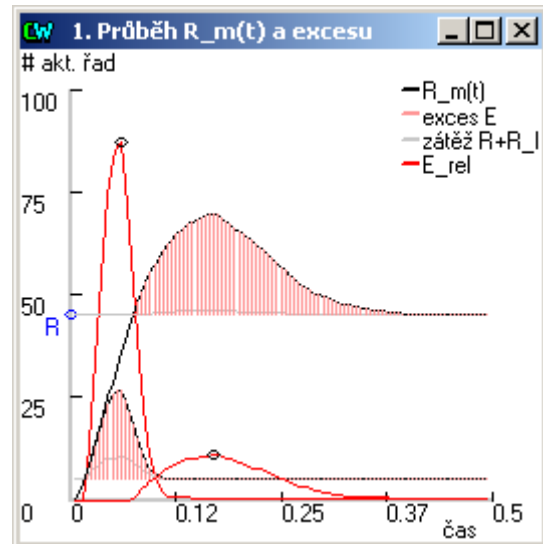
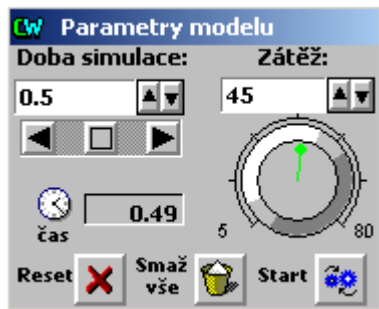
Výpočetní algoritmy (např. generování průběhů svalových kontrakcí), jak už bylo uvedeno v předchozím oddíle, byly testovány a laděny v prostředí C++ a MATLAB/Simulink, po té byly převedeny do prostředí Control Web. Z didaktického hlediska je výhodné, aby simulované experimenty na svalu probíhaly takovou rychlostí, aby je student byl schopen sledovat či případně i pozastavit. Zde s výhodou využíváme real-time časovačů Control Webu, takže můžeme přesně řídit počet simulačních kroků za jednotku času a tím i rychlost vykreslování simulovaných průběhů veličin (nicméně, rychlost vykreslování nelze měnit za běhu programu, možnost měnit simulační krok zůstala u některých úloh zachována).

Úlohy jsou koncipovány tak, aby se rozsahem vešly na jednu obrazovku ve standardním rozlišení 1024*768 bodů (vyjímkou jsou úlohy 7 a 8, které nepředstavují experimenty a obsahují stránkovaný textový, grafický a animovaný materiál), takže student má současně přehled nad všemi součástmi úlohy – panel ovládacích prvků, animované schema experimentu, tabulky, grafy a panel s nápovědou (viz obr. 1).



Obr. 1 – Příklad jednoho panelu výukového programu (izotonické kontrakce). Všechna okna úlohy – ovládací prvky, schema experimentu jako ActiveX, tabulka a graf pro vynášení naměřených hodnot, okno s popisem úlohy a provedením experimentu – jsou přístupná současně.

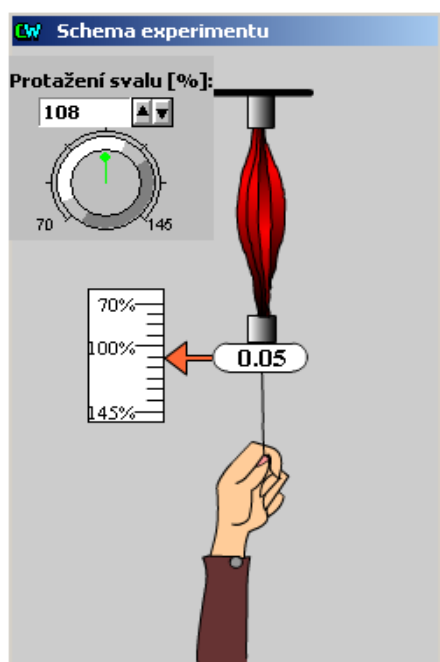
Vlastní ovládání aplikace a nastavování parametrů simulací je realizováno standartními grafickými ovládacími prvky Control Webu, tj. otočnými knoflíky, posuvníky, tlačítky... (obr. 2) Všechny parametry je tak možno průběžně měnit jak myší, tak zadáním přesné číselné hodnoty, případně krokovat po přednastavených hodnotách. Výstupy simulací jsou tabelovány a vynášeny do grafů, upravených podle potřeb jednotlivých úloh. Oproti standartním grafům je např. možné označovat maxima křivek, šrafovat plochy, vynášet ukazovátka do grafů, to vše při plné škálovatelnosti zobrazení (obr.3).



Obr. 2 (vlevo) - Typické ovládací prvky aplikace - standartní komponenty Control Webu.

Obr. 3 (vpravo) - Ukázka grafu (zobrazení excusu v úloze modelu ISa). Control Web nabízí programovatelný virtuální zobrazovací přístroj, který byl použit v různých obměnách prakticky ve všech úlohách.

Pro lepší názornost jsou simulované experimenty doplněné schematickými interaktivními animacemi zobrazujícími pokusnou aparaturu, reakci svalu na stimulaci a průběh měřených veličin. Tyto animace byly naprogramovány v prostředí Macromedia Flash, které umožňuje vytvářet ActiveX komponenty řízené z hostitelské aplikace. Takto je možné provázat proměnné simulačního modelu s parametry animace, takže např. při otočení ovládacího prvku délky svalu se synchronně překresluje obrázek svalu v okně Flash-animace (viz obr. 4).



Obr. 4 - Příklad interaktivní animace Macromedia Flash vložené do Control Webu - ilustrace pasivní elastické síly svalu. Virtuální ruka v závislosti na nastavení otočného knoflíku (v jiném okně úlohy) natahuje fixovaný sval napojený přes tenzometr. Ze schematu lze přímo (aproximativně) odečítat protažení svalu i vyprodukovanou tenzi.

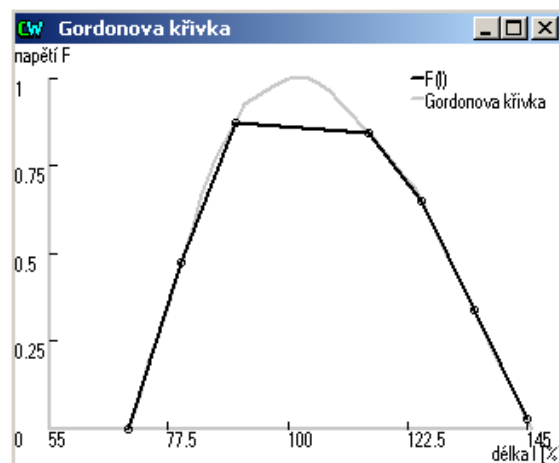
Posledním implementovaným bodem je systém nápovědy. Každá úloha je opatřena oknem hypertextové (HTML) nápovědy, kde je nejdříve stručně nastíněno téma simulovaného experimentu a po té způsob jeho provedení, případně další komentáře k úloze. Všechny soubory nápovědy byly rovněž zkompileovány do jednosouborového HTML-helpu (formát *chm*), který může sloužit jako prohlídatelná externí nápověda.

Využití programu

Výukový program předpokládá použití např. v seminářích fyziologie pro studenty medicíny. V první (makroskopické) části jsou předem získané teoretické znalosti studentů rozšířeny simulovanými experimenty na „virtuálním“ svalu a předpokládá se, že student bude k programu přistupovat jako k experimentu.

Má-li se student seznámit např. s křivkami pasivní elasticity svalu, Gordonovou či Hillovou křivkou, musí nejdříve pro jisté rozmezí délky či zátěže svalu naměřit sledované hodnoty, vynést je do tabulek a grafů a proložit je např. po částech lineární křivkou. Studentovi nejsou tedy předkládány hotové výsledky, ani pasivně nesleduje probíhající experiment.

V našem výukovém programu student získá to, co si sám naměří, což může samozřejmě vést ke zkresleným výsledkům, pokud se měří ve špatných nebo v příliš málo bodech (viz obr. 5). Na tuto skutečnost je uživatel upozorněn v helpech, případně je mu doporučeno, jak nejlépe experiment provést.



Obr. 5 - Příklad nesprávně provedeného experimentu – křivka byla naměřena v příliš řídkých bodech, čímž se ztratilo její maximum. Z tohoto důvodu je např. v grafu Gordonovy křivky předkreslen její obrys, jako vizuální pomůcka pro její konstrukci. Chybějící bod lze samozřejmě doplnit a křivku překreslit.

Závěr

Závěrem lze říci, že zadání úkolu, tak jak si ho autoři programu stanovili (viz oddíl Záměr...), bylo splněno, ovšem s určitými omezeními způsobenými použitým vývojovým prostředím. Nejedná se o první projekt tohoto druhu realizovaný v naší laboratoři v prostředí Control Web, takže např. s vloženými Flash-animacemi jsme si potvrdili jejich použitelnost jako náhrady reálného pokusného objektu. Nicméně, předložený program teprve čeká na řádné zhodnocení jako výuková pomůcka.

Na poli vlastního návrhu aplikace jsme se pokusili použít některé nové přístupy, ovšem narazili jsme na obtížně řešitelné problémy související s původním zaměřením systému Control Web na řízení a sledování procesů. Nedořešená zůstala např. otázka tisku z grafů a tabulek, tabelovaná data jsou obtížně ukládatelná, problémy jsou i s invariancí velikosti fontů vůči rozlišení monitoru...

Nakolik se Control Web snaží být univerzálním vývojovým nástrojem, dali jsme v poslední době přednost Visual Studiu .NET od Microsoftu, jelikož vzrůstají nároky na vizuální podobu aplikací a unifikaci ovládacího rozhraní. Do hry vstupuje též otázka volné šířitelnosti knihoven nutných pro běh aplikace. Přesto bychom rádi poděkovali týmu autorů Control Webu, za technickou podporu, kterou nám poskytli při vývoji nejen této aplikace.

Dodatek

Testovací verze výukového programu *Mechanické vlastnosti kosterního svalu* je k dispozici na webových stránkách Laboratoře biokybernetiky <http://patf-biokyb.lf1.cuni.cz>, k jejímu spuštění je potřeba mít nainstalovány knihovny Control Web Runtime, nebo alespoň demoverzi Control Web 2000 (funkčnost aplikace omezena na 30 minut na jeden běh). Informace, jak Control Web získat, naleznete na našich stránkách nebo na stránkách výrobce Moravské přístroje a.s. <http://www.mii.cz>.

Instrukce pro instalaci jsou přiloženy u souboru ke stažení, nebo stačí spustit přímo soubor *sval.cwx*. Návod k ovládní je obsažen přímo v programu.

Literatura

- [1] **Gordon, A.M., Huxley, A.F. a Julian, F.J.**, 1966, The variation in isometric tension with sarcomere length in vertebrate muscle fibers. *J.Physiol.*184, 170-192.
- [2] **Hill, A.V.**, 1964, The effect of load on the heat of shortening of muscle. *Proc.Royal Soc. London*, 159, 297-318.
- [3] **Trojan S. a kol.**, Lékařská fyziologie, GRADA Publishing, Praha 2003.
- [4] **Wünsch, Z., Hník, P., Vejsada, R. a Cirýn, J.** 1982, Dynamic and steady state characteristics of the rabbit gastrocnemius muscle determined in series measurements. *Physiologia Bohemoslovaca* 31, 521-536.
- [5] **Wünsch, Z.**, 1986, Prolegomena to a joint model of the contractile system of striated muscle. *Physiologia Bohemoslovaca*, 35, 33-42.
- [6] **Wünsch, Z.**, 1996, Isotonic contraction as a result of cooperation of sarcomeres - a model and simulation outcome. *BioSystems*, 37, 239-252.

Tento projekt byl podporován Výzkumným záměrem MSM-111100008 (physiome.cz)

Doc. MUDr. Zdeněk Wünsch, CSc.
Laboratoř biokybernetiky a počítačové podpory výuky
Ústav patologické fyziologie 1. LF UK
e-mail: ZWUN@LF1.CUNI.CZ