

# Galvani, Frankenstein i la llum sincrotró\*

Joan Bordas Orpinell<sup>†</sup>

## Introducció

Què connecta un metge i científic del segle XVIII, el fictici creador d'un humanoide, i la llum emesa als acceleradors de partícules? El lligam comú entre Luigi Galvani, Victor Frankenstein i la radiació sincrotró és la recerca efectuada sobre els teixits musculars, aquests motors biològics tan versàtils (vegeu el quadre 1) que converteixen l'energia química en força i moviment.

En barrejar les connexions entre els tres elements del títol, l'objectiu no és tant ni descriure acuradament l'estat actual de la recerca muscular, tot i l'interessant i excitant que és, ni posar de manifest les grans subtilitats de la història de Frankenstein, ni tampoc anar gaire lluny en la descripció de la producció de llum sincrotró (LS), sinó, més aviat, il·lustrar com la recerca científica pot tenir conseqüències impredecibles.

## Potes de granota, aigua de mar, coure i la marina

Luigi Galvani va néixer i treballar a Bolonya, on esdevingué el director del Museu Anatòmic (1768), investigador associat en anatomia a la Universitat (1775) i professor d'obstetrícia a l'Institute della Scienze (1782). Després d'estudis anatòmics, entre d'altres, d'ocells, ronyons i orelles, Galvani dedicà la major part del seu temps als estudis fisiològics de músculs i nervis. Des de 1780, investigà com els afectava l'electricitat, utilitzant els músculs de les potes de granota, que preparava de manera que el nervi intern quedés parcialment al descobert. Quan connectava el nervi a terra, les descàrregues elèctriques causaven contraccions musculars. Galvani interpretà aquest descobriment com una prova de l'existència d'electricitat interna en els animals. Més endavant, descobrí que les contraccions també succeïen quan el múscul i el nervi eren connectats per un cable format per dues peces de diferents metalls. Així, descobria alhora el galvanisme i —en forma de pota de granota—

\*Publicat primerament a *Proceedings of the Royal Institution*, 67, 1996, pàg. 107-124. Traducció de Josep Campmany.

<sup>†</sup>Joan Bordas (l'Hospitalet, 1944) és llicenciat en Física per la UB i és doctor en Física per la Universitat de Cambridge. Ha dirigit l'European Molecular Biology Laboratory Outstation a DESY (Hamburg); l'any 1983 a Anglaterra, fou el cap del programa de recerca de la Font de Llum Sincrotró del Daresbury Laboratory; des de 1989 va ser el director de tot el projecte del sincrotró del Daresbury Laboratory i des de l'any 1996 dirigeix el Laboratori del Sincrotró de Barcelona.

## MOTOR LINEAL. Actualment disponible!

- Robust i fiable: disseny optimitzat, garantit per múltiples assaigs realitzats arreu i en llargs períodes temporals.
- Per a tots els models: econòmica conversió energètica del tipus *combustió celllular*, que opera sobre un ampli ventall de combustibles de fàcil adquisició.
- Baixa potència de consum en repòs, però capaç de passar en mil·lisegons a desenvolupar 1 kW/kg de força mecànica (valor màxim en ambients secs).
- Construcció modular i ampli ventall disponible de subunitats, amb les quals es poden fabricar solucions a mida per a problemes altament intractables.

## Dos sistemes de control a elecció:

1. Mode amb disparador controlat externament. Versàtil, unitats de propòsit general. Controlat digitalment per polsos de l'ordre de picojoules. Malgrat el seu baix nivell energètic, elevada relació senyal-soroll. Amplificació energètica d'aproximadament  $10^6$ . Característiques mecàniques (mòduls d'1 cm): màxima velocitat opcional entre 0,1 i 100 mm/s; tensió generada:  $2 \text{ a } 5 \cdot 10^{-5} \text{ N/m}^2$ .
2. Mode autònom amb oscil·ladors integrats. Especialment adequat per a aplicacions de bombeig. Models disponibles amb freqüències i impedàncies mecàniques apropiades per a:  
(a) Sòlids i pastes (0,01-1,0 Hz); (b) Líquids (0,5-5 Hz). Temps de vida mitjana:  $2,6 \cdot 10^9$  operacions (típic)  $3,6 \cdot 10^9$  (màx.), independent o freqüència; (c) Gasos (50-1.000 Hz).

Moltes opcions extres, p. ex.: servo integrat (longitud i velocitat) per quan es requerixin controls molt fins. Canalització directa d'oxigen. Generació tèrmica, etc.

A més, és bo per menjar...

Quadre 1: Anunci d'una conferència donada pel professor D. Wilkie a l'Institute of Electrical Engineers ara farà 50 anys, que resumeix les propietats principals dels teixits musculars

el primer galvanoscopi; però per a Galvani aquest descobriment només confirmava l'existència d'electricitat animal. Així, en descriure l'any 1791 el seu descobriment a l'article *De viribus electricitatis in moto musculari commentarius*, Galvani comparava el múscul amb una ampolla de Leyden, en la qual el nervi era l'elèctrode intern, i interpretava que, quan el nervi i el múscul eren connectats per una peça de metall, es generava una descàrrega elèctrica. Assumia que a fibres diferents els corresponien càrregues oposades i que la producció de la descàrrega era sempre seguida per una contracció muscular.

L'explicació de Galvani sobre la contracció muscular, basada en la idea que una mena d'electricitat animal era responsable de les característiques de l'ésser vivent, va capturar ben aviat la imaginació de certs individus. Entre aquests, el poeta Percy Bysshe Shelley, que arribà a comportar-se força excèntricament a fi i efecte d'usar els "fluids elèctrics vitals" que Galvani havia postulat (vegeu el quadre 2).

A Oxford...

"...Shelley procedí, amb molta impaciència i entusiasme, a mostrar-me diversos instruments, especialment els aparells elèctrics; de primer, fent girar ràpidament una maneta fins que hi fluïren llampeguejants i agressives espurnes; poc després, mentre seia en un tamboret amb peus de vidre, demanant-me de fer funcionar la màquina fins que ell s'omplís de fluid, la qual cosa vaig fer fins al final, quan s'erigaren els seus llargs i salvatges cabells. Després, va carregar una potent bateria formada amb diverses ampolles llargues; feinejant amb gran energia, exposava amb vehemència els meravellosos poders de l'electricitat, del tro i del lamp; descrivia un estel elèctric casolà que s'havia fabricat, mentre en projectava un altre d'enorme, una combinació de molts estels que canalitzaria avall des del cel un immens volum d'electricitat, la munició completa descarregada per una potent tempesta, que dirigiria cap a un punt on produiria els resultats més meravellosos..."

Thomas Jefferson Hogg

*The Life of Shelley* (London, 1858), pàg. 33.

Quadre 2: Shelley influenciat pels "miracles" del galvanisme experimentats amb els efectes de l'electricitat sobre el seu propi cos

Tot i això, el físic italià Alessandro Volta (1745-1827) reptà l'explicació de Galvani. La base de Volta era que la contracció muscular ocorria quan dos punts del nervi eren units mitjançant dos metalls diferents, la qual cosa el portà a argüir que era precisament en el contacte entre els dos metalls on es generaven els corrents elèctrics. Per provar aquest punt, Volta havia d'amplificar aquests corrents elèctrics fins a fer-los mesurables, i per fer-ho va

connectar entre si una sèrie de planxes de zinc i coure, i les va espaiar amb discos de feltre xops d'aigua salada. En fer-ho, va inventar la pila voltaica, i la seva successora, la bateria.

El gran químic Sir Humphry Davy (1778-1829) va reconèixer el potencial de la bateria galvànica per als seus estudis sobre descomposició química i, entre d'altres, va utilitzar aquest invent per desenvolupar el procés de galvanització. Sir Humphry Davy (*Philos. Trans.*, 1825) argumentava que "...el Cu al mar s'oxida a causa del O<sub>2</sub> diluït a l'aigua de mar, i forma òxid de Cu. L'òxid pren àcid muriàtic de la soda i del magnesi dissolts a l'aigua de mar, i forma submuriats d'òxid de coure. Si fem més electronegatiu el Cu, això no succeirà; per tant, posem Cu en contacte amb peces de Zn o Fe: el primer esdevé positiu i el segon negatiu. Una peça de Zn de la grandària d'un pèsol seria suficient per protegir cinquanta polzades quadrades de Cu. Però el Cu no es pot fer massa electronegatiu, ja que en aquest cas substàncies com el Mg i l'òxid de calci se separarien de l'aigua i formarien nius per a plantes marines i crustacis." Aquest procés protector es va aplicar als vaixells en servei i va representar un estalvi substancial per a les flotes. Aquesta cadena d'esdeveniments, que va començar amb les *violentes convulsions* d'una pota de granota i acabà amb l'invent de la galvanització, il·lustra les dificultats encarades pels responsables de la política científica de decidir a priori el potencial de creació de riquesa de la recerca motivada, simplement, per la curiositat.

## Electricitat animal, creació de vida, Prometeu i la indústria de l'espectacle

Un dels resultats més inesperats de la recerca portada a terme per Galvani va ser la novella *Frankenstein o el Prometeu modern*. L'inici de la connexió s'ha de remuntar a un excapellà inconformista esdevingut ateu, William Godwin (1756-1836). Godwin va ser catapultat de l'obscuritat a la fama mitjançant el seu treball *Enquiry Concerning Political Justice* (1793), que contenia un celebrat atac a les institucions de l'època. Tot i que la classe dirigent veia Godwin només com un desagradable radical de l'esquerra anarquista, el cert és que les seves idees van influir sobre molts dels intel·lectuals que s'esforçaven a trobar respostes als múltiples problemes socials de l'època. La seva influència va ser tan notable que, per un moment, "allí on la llibertat, la veritat o la justícia eren temes de debat, apareixia el seu nom" (William Hazlitt).

Els punts de vista de Godwin sobre el matrimoni feien que el considerés "un frau sistemàtic", que suportava "el més odiós egoisme". Tot i això, quan la seva relació amb Mary Wollstonecraft —una escriptora pionera del feminisme que s'havia llaurat un nom propi amb *A Vindication of the Rights of Women* (1792), i que

era admirada per la intel·lectualitat radical d'aleshores— acabà en embaràs, Godwin va decidir casar-s'hi. Va argumentar, una mica inconsistentment, que ell desitjava protegir la seva felicitat “que no tenia dret a ferir-la” ja que d'altra manera ningú “podria haver-me induït a sotmetre'm a una institució que desitjaria veure abolida”. Cinc mesos més tard (agost de 1797) va néixer una filla, Mary, i Mary Wollstonecraft morí deu dies després a causa de les febres del part.

Mary Godwin va créixer en un ambient intel·lectual molt estimulante, que en molts aspectes la compensava de força privacions emocionals. Sir Humphry Davy, igual que molts d'altres intel·lectuals del seu temps, solia visitar la casa de William Godwin, al carrer Skinner, a Holborn (Londres). Mary va arribar a conèixer molt bé el treball de Davy i, a través d'ell, els treballs de Galvani i de Volta (per exemple, l'agost de 1816, època molt prospera a la concepció de la història de Frankenstein, llegí els llibres de Davy *Elements of Chemical Philosophy* i *A Discourse, Introductory to a Course of Lectures on Chemistry*). D'altres visitants a casa de Godwin incloïen l'abrandat, eloquent, jove i acabat de casar, amb dinou anys, Percy Bysshe Shelley, l'odi a la tirania i les nocions polítiques idealistes del qual el portaven, com un imant, a casa del vell filòsof radical.

L'impressió que Mary i Percy van produir l'un en l'altre fou instantània, ja que si primer, el maig de 1814 havien tingut ocasió de relacionar-se, pel juny Percy — amb la seva dona Harriet virtualment abandonada— era ja un visitant gairebé diari de la casa de Godwin, i pel juliol ell i Mary van fer una escapada al continent. Van tornar a Anglaterra al final de l'estiu i, pel febrer de 1815, Mary (de disset anys) tenia el seu primer fill, que morí pocs dies després, en un part prematur. El maig de 1816, Mary i Percy van fer el seu segon viatge continental, i s'estigueren en un xalet a Ginebra. Aquest xalet era adjacent a la residència de Lord Byron, que havia abandonat Anglaterra per sempre. Ben aviat es va formar un grup compost per Mary, Percy, Byron, Claire (la germanastra de Mary) i Polidori (el metge personal de Byron) i, com que el temps era horrorós, van haver de passar llargs períodes de temps confinats a la villa de Byron.

Fou durant una d'aquestes trobades que tots els elements van convergir en la ment de la que fou productora de Frankenstein. Va passar després que Byron anunciés el següent: “cadascun de nosaltres ha d'escriure una història de fantasmes”, i tots hi estiguessin d'acord. La inspiració no va arribar a Mary fàcilment però, després d'haver estat present casualment en una conversa entre Byron i Shelley en què es discutia la possibilitat de tornar un cos a la vida, amb l'ajuda d'un malson, i del seu coneixement previ dels experiments de Galvani (vegeu el quadre 3) va concebre la novel·la sobre el científic Frankenstein. Al seu llibre, Mary Godwin remarcà la

versió d'Ovidi de la llegenda prometeica, en la qual Prometeu és pintat com un manipulador de la humanitat. En aquesta aproximació, va prendre en consideració, conscientment o no, els punts de vista de Shelley, del seu pare, i possiblement els de Sir Humphry Davy, ja que tots ells creien que la funció de la Ciència era “modificar els éssers” que rodejaven l'home. De fet, la persona del professor M. Waldman, el mentor de Frankenstein i el responsable últim d'empènyer-lo pel camí de la seva creació monstruosa, s'inspiren en el caràcter i les paraules de Davy. A la vista de l'ús que s'ha fet, i que amb tota probabilitat es farà, dels fruits de la recerca, la temàtica ètica que Mary Godwin fa emergir en la novel·la hauria de ser considerada per qualsevol científic actualment en funcions.

Mary Shelley (Wollstonecraft Godwin) 30 agost 1797 - 1 febrer 1851.

“...Moltes i molt llargues foren les converses entre Lord Byron i Shelley de les quals jo era una oient fidel i gairebé muda. Durant una d'aquestes converses, es discutiren diverses doctrines filosòfiques, entre elles la natura del principi de la vida, i si hi havia alguna probabilitat de ser mai descobert i comunicat...

...després de tot, no seria així com es donava la vida? Potser es podria reanimar un cos, i el galvanisme n'hauria donat indicis?”

En la introducció de l'autora a l'edició estàndard de la novel·la l'any 1831.

Quadre 3: Mary Shelley agraeix la inspiració derivada dels experiments de Galvani

Primera novel·la publicada el 1818.

“...no inculca cap lliçó de conducta, bones maneres, o moralitat...” “...fatiga les sensacions sense interessar els que tenen coneixements; assetja gratuïtament el cor, i només incrementa el rebost, ja massa ple, de sensacions penoses...” “...el lector, després d'una lluita entre el riure i el fàstic, (és deixat) indecís sobre si el més malalt és el cap o el cor de l'autor...”

*The Tory Quarterly Review.*

Quadre 4: Un exemple de la classe de rebuda que Frankenstein va tenir d'alguns dels crítics literaris de l'època

Tot i que alguns escriptors respectats (per exemple, Sir Walter Scott) reberen la novel·la amb entusiasme, la major part de les idees que contenia no van ser captades per la major part de la crítica de l'època (vegeu el quadre 4). Malgrat això, la història esdevingué un èxit de vendes de la nit al dia i, per a delícia de moltes generacions d'espectadors, donaren lloc a

innumerables inspiracions dramàtiques amb enormes beneficis per a la indústria del cinema, entre d'altres. Qui podria haver predit que els experiments de Galvani arribarien a inspirar una de les peces literàries més clàssiques del segle dinou, que encara és una font regular d'ingressos per a la indústria de l'espectacle?

Aquest tipus de llum s'utilitza actualment com una de les millors eines de recerca, i hi ha laboratoris centrals (figura 1) on es fabrica accelerant els electrons o positrons circularment, mitjançant una xarxa magnètica. Les partícules són mantingudes en òrbita circular durant moltes hores i, mentre circulen, va emanant l'LS.

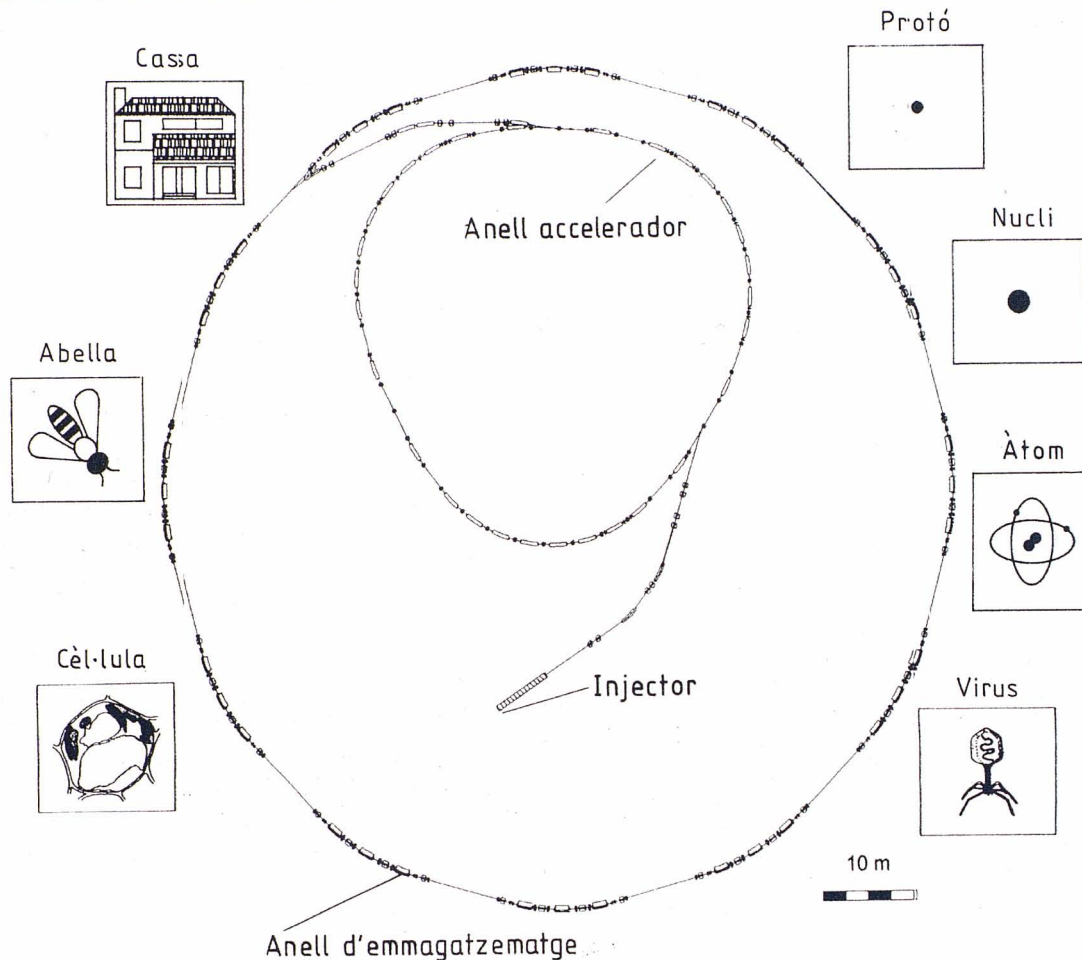


Figura 1: Imatge artística de la Font de Llum de Sincrotró projectada per a Barcelona. Els electrons produïts per un canó d'electrons s'injecten en un sincrotró accelerador (booster) a través d'un accelerador lineal (linac). Els electrons adquireixen una energia de 2,5 GeV a l'accelerador, i després són injectats a l'anell principal d'emmagatzematge, on la seva energia és mantinguda a 2,5 GeV. La xarxa d'imants manté els electrons en una òrbita circular. Per als experiments, s'usa la llum emesa des dels punts tangents als imants corbats. Els quadres mostren diversos exemples dels experiments que es poden portar a terme al sincrotró depenent de la longitud d'ona utilitzada

## Recerca muscular i llum sincrotró

La recerca iniciada per Galvani, i continuada fins a l'actualitat per innumerables científics, encara no ha donat una explicació satisfactòria del funcionament dels músculs. Aquí és on l'LS comença a tenir un paper. Per tant, convé plantejar-nos què és l'LS i què té a veure amb la recerca muscular.

L'LS és la llum produïda pels electrons o positrons accelerats. L'LS ha existit probablement des dels inicis de l'univers. Per exemple, se sap que l'emissió de llum per cossos celestes (per exemple, en forma de raigs X) com la nebulosa del Cranc, és deguda a aquests efectes.

L'energia perduda d'aquesta manera és retornada en forma d'un camp accelerador.<sup>1</sup>

La base física de la producció d'LS és bastant senzilla. Imaginem unes partícules (electrons o positrons) que es mouen accelerades per forces magnètiques centrífuges, que alhora les mantenen en una trajectòria circular. Una partícula carregada que és accelerada emetrà llum d'acord amb les lleis de Maxwell. Si la partícula viatja a velocitats relativament baixes, l'observador percebrà aquesta llum com l'emissió clàssica d'un dipol,

<sup>1</sup>Vegeu els articles a la *Revista de Física* de J. Aranda, no 2, 92(1) i de J. Campmany, no 12, 97(1).

i com si fos emesa amb una àmplia obertura angular

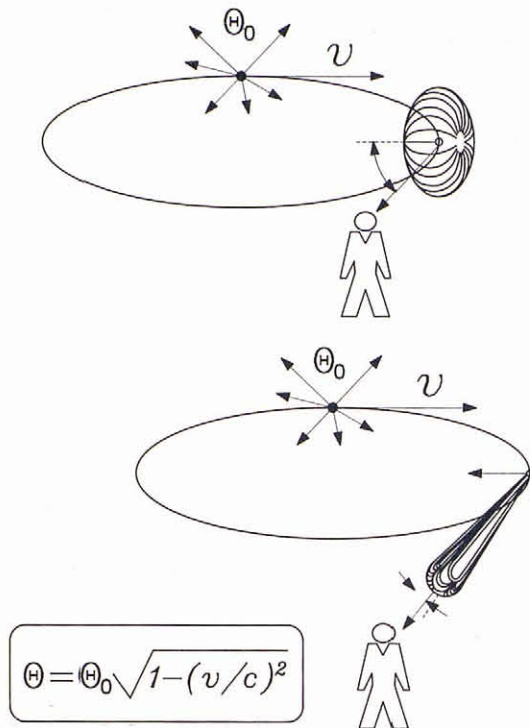


Figura 2: La part superior mostra com un observador experimentarà la llum emesa per un accelerador de partícules si la seva velocitat  $v$  és menor que la velocitat de la llum  $c$ . La part inferior il·lustra com l'observador experimenta l'emissió de llum quan la velocitat de les partícules emissores s'aproxima a la de la llum. En aquest darrer cas, la llum emesa és altament collimada, a causa dels efectes relativistes

(figura 2, part superior). Si assumim que la partícula viatja a velocitats properes a la de la llum, i que l'observador està situat sobre una tangent a l'òrbita, els efectes relativistes ja esdevenen importants. Si l'angle d'emissió d'un raig emès determinat mesurat respecte a la línia que uneix l'observador i la font és  $\Theta_0$ , si la font es mou cap a l'observador a una velocitat  $v$ , i si la velocitat de la llum és representada per  $c$ , aleshores l'obertura angular de la llum emesa serà

$$\Theta = \Theta_0[1 - (v/c)^2]^{1/2}.$$

Clarament, quan  $v$  és igual a  $c$ , l'angle  $\Theta$  serà nul. En altres paraules, l'emissió electromagnètica, vista per l'observador, tindrà una collimació perfecta (figura 2, part inferior).

S'esperaria que la freqüència de la llum emesa fos igual a la freqüència de revolució de la partícula al llarg de la seva òrbita (és a dir, freqüències properes a l'infraroig). Però a causa de l'efecte Doppler (figura 3), igual que el so de la botzina d'un cotxe es torna més agut quan aquest es mou cap a nosaltres, la llum emesa s'estén contínuament cap a la regió de les freqüències dels raigs X. El límit d'aquesta extensió cap a les energies elevades és determinat per la rapidesa amb què circulen les

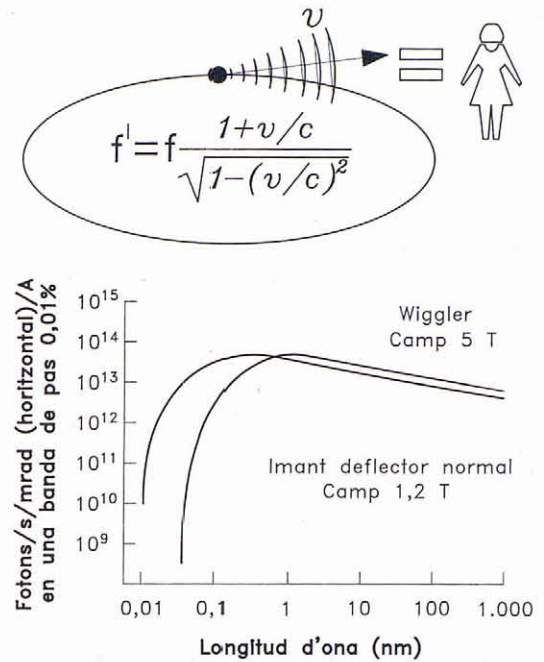


Figura 3: El rang de freqüències de la llum emesa pels electrons accelerats s'expandeix contínuament en un espectre que va des de l'infraroig llunyà (longituds d'ona molt elevades) fins a la regió dels raigs X durs (longituds d'ona molt curtes). Això passa a causa de l'efecte Doppler, que incrementa la freqüència de la llum, que caldria esperar que fos igual a la freqüència de circulació de les partícules,  $f$ , cap a freqüències molt més altes,  $f'$ , a causa de l'acceleració de les partícules a velocitats relativistes. L'emissió espectral del sincrotró de Daresbury es mostra a la part inferior dreta. Un wiggler és un dispositiu d'inserció que produeix un camp magnètic molt elevat, i que indueix una acceleració addicional als electrons. Noteu que això desplaça la radiació emesa cap a longituds d'ona fins i tot més curtes que les produïdes pels imants corbats normals

partícules emissores.

Un altre punt important és produït pel fet pràctic que les partícules circulen al llarg de la seva òrbita agrupades en paquets les dimensions dels quals són de l'ordre de poques dècimes de mil·límetre. Per tant, la mida efectiva de la font de llum també és petita. A més, als acceleradors moderns, és possible trobar-hi circulant corrents d'uns quants centenars de mil·liamperes.

En definitiva, la combinació dels efectes relativistes, de l'efecte Doppler, de la petita mida dels paquets i dels elevats corrents circulants comporta l'emissió de llum altament collimada, intensa i contínua, que s'estén a la pràctica des de l'infraroig llunyà fins a la regió dels raigs X durs.

La brillantor d'una font de llum es defineix com el nombre de fotons emesos per unitat de temps, per unitat d'àrea i per unitat d'angle sòlid, en una certa longitud d'ona i banda de pas. Una de les conseqüències més senzilles del principi de Liouville és que, un cop l'expe-

rimentador ha definit la col·limació, la resolució espectral i les dimensions del feix requerides per fer una mesura, la brillantor de la font de llum predetermina quants fotons es podran aprofitar. En altres paraules, el principi de Liouville mostra que hi ha un límit superior al nombre de fotons útils emesos per una font de llum, i que aquest és determinat per la seva brillantor. La brillantor de les fonts d'LS està diversos ordres de magnitud per sobre dels millors i més potents generadors de raigs X i, en conseqüència, el nombre de raigs X útils és, com a mínim, 100.000 vegades més gran i, fins i tot, en els acceleradors més potents que actualment estan en funcionament (per exemple l'ESRF, *European Synchrotron Radiation Facility* de Grenoble), les intensitats disponibles són molts ordres de magnitud superiors.

Què té a veure tot això amb els músculs? La idea de Galvani sobre l'electricitat animal va sobreviure fins a la dècada de 1840, a través del treball electrofisiològic d'Emile du Bois-Reymond, i després va caure en el descredit. Tot i això, la recerca que va iniciar s'ha mantingut com una àrea d'intensa activitat. A causa de la complexitat i sofisticació del múscul, ha estat una àrea de recerca en la qual el progrés ha estat molt lent, sempre limitat pels requeriments tècnics que imposa sobre l'experimentador.

Tot i que no hi ha un acord generalitzat sobre com treballa un múscul, s'ha recollit una enorme quantitat de coneixements. Per exemple, s'han desentrellat els detalls estructurals dels constituents principals del múscul, els anomenats *filaments prim* i *gruixut*. Se sap que aquests filaments contenen les proteïnes motores, que són les molècules actina i miosina. Els monòmers d'actina i miosina s'agrupen, durant la diferenciació cel·lular, en aquests filaments, que tenen organitzacions estructurals molt semblants a les de les hèlixs. Els filaments prim estan formats de filaments d'actina, que són una doble hèlix en què dues cordes d'actina monomèrica s'entrellaçen de tal manera que l'estructura resultant es repeteix helicoïdalment aproximadament cada 73 nm. Aquesta disposició produeix un llarg canal helicoïdal en el qual hi ha un altre filament de proteïnes anomenada *tropomiosina*. A més, cada 14 monòmers d'actina, hi ha dues molècules d'una proteïna anomenada *troponina* (figura 4). Els filaments gruixuts, d'altra banda, estan bàsicament constituïts per molècules de miosina. Consisteixen en una llarga cua en forma d'hèlix amb un final de doble cap, format per un conglomerat conegut com *fragment S1 de miosina*. Les molècules de miosina s'acoblen de manera que les cues s'empaqueten en una estructura de columna vertebral, mentre que els caps de la miosina sobresurten descrivint aproximadament una hèlix de tres cordes. A un determinat nivell sobre el filament gruixut, hi ha tres parells de caps sobresortint de la columna vertebral (una "corona"). Estan situats de manera que cada parell està separat aproximadament

120° dels altres, en un pla perpendicular a la columna vertebral. A cada nivell, la corona presenta una rotació de 40° respecte de la seva antecessora, de manera que es forma una hèlix de tres cordes, on cada corda es repeteix helicoïdalment cada nou nivells. D'altra banda, hi ha una repetició axial aproximadament cada 43,0 nm (cada tres nivells).

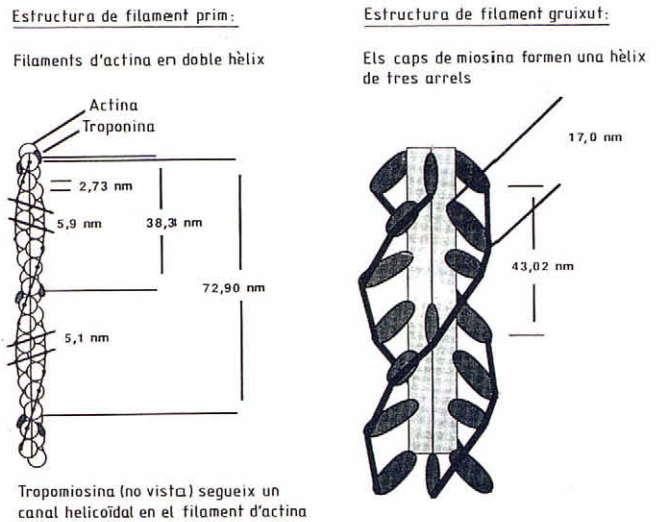


Figura 4: Dibuix que mostra l'estructura helicoïdal dels filaments musculars prim (esquerra) i gruixut (dreta). Les dues estructures estan dibuixades a escala, i es donen les seves mides aproximades en nanòmetres

Els filaments prim estan organitzats de manera que surten d'un pla de proteïnes que s'anomena *pla Z* amb polaritats oposades. Dos plans *Z* delimiten la cèl·lula cristal·logràfica unitat dels teixits del múscul, que s'anomena *sarcòmer*. El sarcòmer està bisecat per un pla de densitat del qual emanen els filaments gruixuts, també amb polaritats oposades. Quan els filaments prim i gruixut s'intersecten, produeixen un empaquetament hexagonal. Aquesta disposició definida pel sarcòmer es repeteix indefinidament al teixit muscular, i és el motiu pel qual el sarcòmer es pot considerar com la cèl·lula cristal·logràfica unitat dels teixits musculars. Cal agrair al clàssic treball d'A. F. Huxley i R. Niedergerke (1954) i H. E. Huxley i E. J. Hanson (1954) el fet que actualment coneguem que el múscul es contrau mitjançant el canvi en el grau de superposició entre els filaments prim i gruixut, que llisquen l'un respecte a l'altre. Tot i això, malgrat que coneguem el que passa, encara no sabem com s'origina la força necessària per generar aquest lliscament. Actualment se sap que la miosina funciona com un enzim, que hidrolitza el nucleòtid adenosina trifosfat en adenosina difosfat i allibera un fosfat inorgànic durant el procés, i que la generació de força està associada amb la dissociació d'aquest nucleòtid. Però, com cooperen tots aquests successos per tal que el resultat final sigui la generació de força i/o moviment?

Hi ha molts models de contracció muscular que han rebut diversos graus de reconeixement i acceptació, però el més robust és el proposat per Sir Andrew Huxley vers el 1950, refinat més tard i modificat ocasionalment. Els elements centrals d'aquest model són que la força de lliscament relatiu entre els filaments prim i gruixut es genera mitjançant la unió cíclica entre els caps de miosina i molècules actores lligades amb la hidròlisi de l'ATP i que, mentre això succeeix, els caps de miosina es comporten com a generadors de força independents.

Un refinament d'aquest model sorgeix de la idea de "cap inclinat" desenvolupat per H. E. Huxley. En aquest model s'assumeix que la força es produeix pels caps actius de miosina que experimenten algun canvi conformational lligat a la hidròlisi de l'ATP, que altera el seu angle d'enllaç i produeix un cop de força. De fet, se sap que els caps de miosina, que són objectes allargats d'entre 5,0 i 6,0 nm d'ample i 15,0-17,0 nm de llarg, estan lligats en un angle aproximadament de 45° als músculs en *rigor mortis*. H. E. Huxley va suggerir que la configuració dels caps al final del cop de força correspon a aquest angle observat de 45°. Considerant que la longitud del cap de la miosina (subunitat S1) és d'uns 15 nm, i assumint que durant la contracció l'angle d'unió varia des de 90° a 45°, H. E. Huxley va calcular que això produiria una translació axial del cap d'uns 12 nm per cada molècula hidrolitzada d'ATP. Aquest càlcul estaria en línia amb el valor de 16,0 nm estimat per A. F. Huxley com la distància a la qual un pont d'hidrogen pot generar la força necessària per lliscar.

Només hi ha una manera en què aquest mecanisme de contracció es pot testar sense interaccionar destructivament amb els teixits musculars: utilitzant mètodes de difracció de raigs X. Ara bé, el múscul, com tots els materials biològics, està fet d'elements lleugers i, per aquest motiu, les seccions eficaces de difracció dels raigs X són molt petites. A més, comparativament amb les dimensions habituals, té una cella cristal·logràfica enorme. Això vol dir que els patrons de difracció estaran molt poc espaiats. A més, el procés de contracció muscular succeeix en una escala temporal de l'ordre dels pocs mil·lisegons i, per tant, per capturar la informació desitjada, cal prendre les dades en llesques temporals d'aproximadament 1 ms. Per tant, per portar a terme aquestes mesures, cal tenir un feix de raigs X amb un flux elevat, alta col·limació, i de dimensions molt petites; en altres paraules: d'elevada brillantor. A causa de la limitació en la brillantor de les fonts de raigs X convencionals, aquest tipus d'experiment era un bon candidat a romandre en la més pura fantasia. Però després de dues dècades de desenvolupament de la tecnologia requerida, ara per ara és possible realitzar, i de fet es realitzen, aquestes mesures, fent servir l'LS emesa pels acceleradors de partícules (figura 1).

És interessant fer notar, de passada, i mantenint-nos

en la història de la recerca muscular, que aquesta ha tingut un impacte benèfic en altres disciplines. Els investigadors dels músculs van ser els primers biòlegs/biofísics que van utilitzar l'LS, la qual cosa portà que molts d'altres científics avui en dia l'usin per a d'altres aplicacions biològiques. D'altra banda, els investigadors dels músculs van ser àmpliament responsables de molts desenvolupaments tècnics que ara d'altres científics utilitzen de forma rutinària. En són exemples les tècniques actualment explotades en cristal·lografia molecular i en l'assaig de polímers industrials.

Per tant, de quina manera l'LS ens ha ajudat a entendre el funcionament dels músculs? L'LS ha subministrat evidències força concloents d'una sèrie de successos a nivell molecular associats a la contracció muscular. A més, com que els diagrames de difracció es recullen com a fotogrames bidimensionals en forma de pel·lícula, s'ha acumulat molta informació sobre la dinàmica molecular del sistema. Així, sabem que hi ha com a mínim quatre successos associats a la contracció muscular.

El primer té lloc immediatament després de l'activació, i involucra les molècules de troponina i tropomiosina que es mouen en relació amb la posició que ocupen a la resta del filament prim. Les dades suggereixen que la transducció del senyal s'inicia per la troponina enllaçada al calci, que és alliberat per estimulació elèctrica. Això indueix un moviment de les molècules de troponina que desestabilitza l'equilibri del sistema, i com a resultat la tropomiosina pivota i surt de la seva posició de repòs. Fent això, obre el camí per a la interacció entre les molècules d'actina i la miosina. Aquest procés d'activació del filament prim succeeix amb una constant de temps de 14-16 ms.

A continuació d'aquesta activació del filament prim, ocorren simultàniament dos successos amb una constant de temps aproximada de 30 ms, que inclou la fase de latència provocada per l'activació. Aquests dos successos són: una transició ordre-desordre durant la qual es perd el registre entre filaments, i la formació d'un complex d'actomiosina. Finalment, la tensió que generen els successos esclata, amb una constant de temps d'aproximadament 52 ms, i es caracteritza per una reorientació dels caps interaccionants de la miosina en relació amb l'eix dels filaments.

Tot i això, una característica impactant dels patrons de difracció recollits dels músculs durant la contracció és el fet que les reflexions a angles alts no només apareixen durant la contracció, sinó que a més esdevenen més intensos (figura 5). Això indica que els caps de miosina que contribueixen a aquestes reflexions estan regularment alineats amb els monòmers d'actina, i implica que han de tenir un rang molt restringit de desplaçament axial o d'inclinació. L'anàlisi de les dades mostra que el rang d'inclinació no pot ser més gran que 5,0 nm. Aquest efecte no tindria lloc si una fracció

substancial de caps de miosina interaccionessin amb l'actina i/o una majoria de la seva massa estigués fent la classe d'excursions axials que el model de caps inclinats pressuposa. Per tant, estem encarats a un dilema. Signifiquen aquests resultats que cal desenvolupar una nova hipòtesi per a la contracció muscular, o simplement que els caps de miosina que fan la feina són només una petita part del total, i per tant no es poden veure per difracció de raigs X? La darrera possibilitat és força descoratjadora, ja que no es pot interpretar el que no es pot veure. L'altra possibilitat, en canvi, sí que es pot investigar, i aquí és on l'LS continuarà tenint un gran paper.

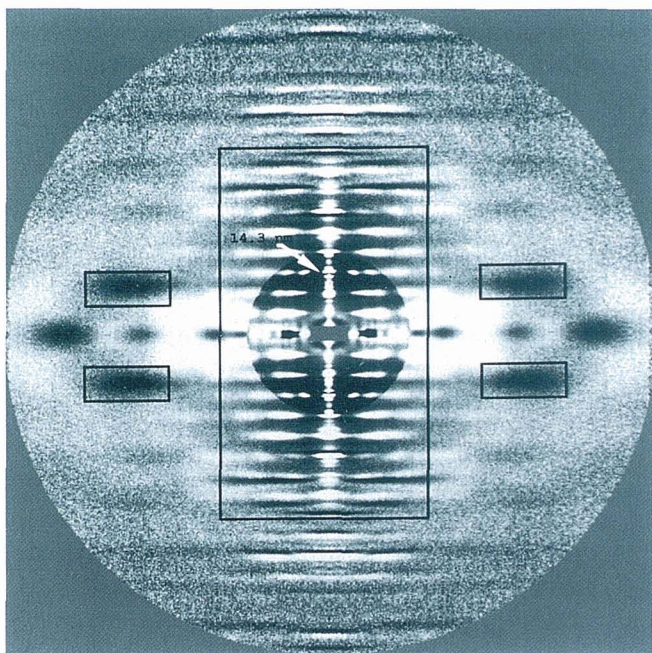


Figura 5: Diagrama de difracció diferència entre dues instantànies preses durant el cicle de contracció muscular. Aquest patró correspon a la substracció de les dades recollides per músculs en repòs i durant el pic de la contracció isomètrica. Les àrees fosques i clares corresponen als patrons de difracció que desapareixen i apareixen durant la contracció, respectivament. Les dades donen una resolució estructural que s'estén des d'uns 200,0 nm (a partir dels raigs X difractats a angles baixos; prop del centre de la imatge) fins a prop de 2,5 nm (és a dir, donat pels raigs X difractats a angles alts, a les vores de la figura). Noteu que hi ha patrons de difracció pronunciats que apareixen a angles alts durant la contracció (àrees fosques a les vores del diagrama). Les àrees definides pels rectangles mostren la part del diagrama de difracció que es pot prendre amb resolucions temporals de pocs mil·lisegons, amb la tecnologia actual

Molt recentment s'han produït dos grans avenços en cristal·lografia, ja que s'han resolt les estructures atòmiques dels monòmers d'actina i dels caps de miosina amb una resolució atòmica (Kabsh et al., 1990; Rayment et al., 1993). Això ha obert la possibilitat de portar a terme alguns treballs teòrics, que d'altra manera

haurien estat impossibles (Díaz-Baños et al., 1996). En aquest context, cal esmentar que aplicant la formulació de Poisson-Boltzmann ha estat possible calcular la distribució de potencials elèctrics tant als caps de miosina com al filament d'actina. Ha sorgit un resultat un xic sorprenent: el filament d'actina es caracteritza perquè té un embolcall de potencials negatius, particularment prominent als punts on interacciona amb els caps de miosina, mentre que el mateix tipus de càlculs, combinats amb dinàmica molecular, mostra que els caps de miosina tenen unes prominències amb pronunciats potencials positius quan estan en l'estat ADP. Força convenientment, els càlculs mostren que les forces elèctriques entre el filament d'actina i els caps de miosina són de l'ordre d'uns pocs piconewtons, un valor molt proper a les forces generades per cap de miosina que s'han calculat experimentalment.

Tot i que suggestiu, això darrer no es pot considerar una hipòtesi alternativa per explicar la contracció muscular. Ara bé, d'alguna manera, vindica el punt de vista de Galvani que els filaments musculars estan carregats (malgrat que ell no sabia res dels filaments prim i gruixut!). Seria un gir irònic de la història que l'essencial de les idees de Galvani es convertís, després de tot, en correcte!

## Referències

- DÍAZ-BAÑOS, F. G.; BORDAS, J.; LOWY, J.; SVENSSON, A., Small segmental rearrangements in the myosin head can explain force generation in muscle, *Biophysics Journal*, **71**, 576-589 (1996).
- HUXLEY, A. F.; NIEDERGERKE, R., Structural changes in muscle during contraction, *Nature*, **173**, 971-2 (1954).
- HUXLEY, H. E.; HANSON, E. J., Changes in the cross-striations of muscle during contraction and stretch and their structural interpretation, *Nature*, **173**, 973-6 (1954).
- KABSCH, W.; MANNHERZ, H. G.; SUCK, D.; PAI, E. F.; HOLMES, K. C., Atomic structure of the actin: Dnase complex, *Nature*, **347**, 37-44 (1990).
- RAYMENT, I.; RYPNIEWSKI, W. R.; SCHMIDT-BASE, K.; SMITH, R.; TOMCHICK, D. R.; BENNING, M. M.; WINKELMANN, D. A.; WESENBERG, G.; HOLDEN, H. M., Three-dimensional structure of myosin subfragment-1: a molecular motor, *Science*, **261**, 50-8 (1993).

Per a informació addicional:

SHELLEY (nascuda Godwin) M., *Frankenstein or the Modern Prometheus (1818)*, Es recomana l'edició de 1992 de Penguin Classics, per la ben cuidada introducció de Maurice Hindle.

SQUIRE, J., *The Structural Basis of Muscular Contraction*, Plenum, (Nova York, 1981).