

Articolo Inedito

Modelli di Tensegrità applicati al corpo umano

A cura di *Francesco Pasqualoni* ©

Aprile 2012

**INTRODUZIONE:**

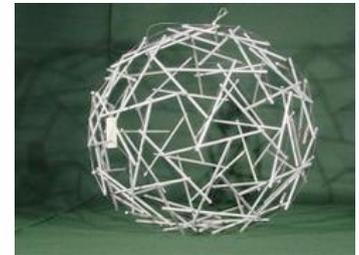
“Tensegrity” è un termine coniato nel secondo dopoguerra dall’ architetto Richard Buckminster Fuller (1895-1983) unendo le parole “tensile” e “integrity”, neologismo che definisce la proprietà di un sistema vettoriale chiuso di stabilizzarsi meccanicamente tramite forze di tensione e di compressione che si equilibrano tra loro (Pienta & Coffey, 1991).

Oggigiorno il principio della tensegrità è applicato alla costituzione di numerose strutture quali cupole geodesiche, tende, sculture (delle quali il principale esponente è Kenneth Snelson) e numerosissimi oggetti in grado di sopportare notevoli carichi esterni rispetto alla propria leggerezza e semplicità strutturale.

Una struttura tensegrita è caratterizzata da **barre rigide** le quali possono assemblarsi tra loro a costituire triangoli, pentagoni o esagoni, oppure unirsi a **cavi flessibili**.

Delle due componenti, quella rappresentata dalle barre è in grado di creare una spinta in fuori contro le parti in trazione, costituite dai cavi flessibili che esercitano una forza verso l’ interno.

In questo modo è possibile ottenere un complesso in cui i due fenomeni complementari di spinta e trazione producano una stabilità che non dipende dalla resistenza di ciascun singolo componente, ma dal modo in cui l’ intero sistema distribuisce e bilancia le sollecitazioni (Ingber, 1998).



Una struttura di tensegrità quindi presenta numerosi vantaggi rispetto a una comune struttura continua (es. una colonna di appoggio o un arco a pietre) quali:

- Una resistenza meccanica che supera di gran lunga la sommatoria dei singoli componenti, presentando al contempo una notevole leggerezza intrinseca
- Capacità di adattamento a fenomeni esterni grazie alla flessibilità che permette la trasmissione delle sollecitazioni all’ intera struttura,

E’ affascinante notare come questo sistema allo stesso tempo semplice ed efficiente, in realtà non sia altro che l’ applicazione di un principio su cui si basa il corpo umano, così come il mondo animale in generale, plasmato e perfezionato dall’ evoluzione naturale.

“Tensegrità” è quindi un termine che prendiamo in prestito dall’ambiente architettonico e di cui ci serviamo per descrivere il modo in cui il nostro organismo sia strutturato da un punto di vista biomeccanico a vari livelli, dall’ apparato muscolo-scheletrico fino ad arrivare agli equilibri intratissutali e intramolecolari.

Ingber nel 1998 nel suo lavoro Spektrum der Wissenschaft scrive:

*“A partire dalle molecole fino alle ossa, dai muscoli fino ai tendini del corpo umano la tensegrità costituisce il principio costruttivo preferito della natura.*

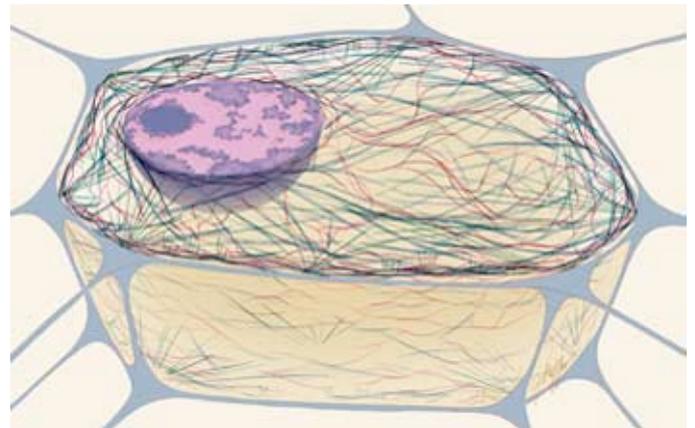
*Solo con il suo aiuto si può capire perchè a ogni movimento del braccio si tende anche la pelle e questa trazione agisce fino alla struttura interna delle cellule senza che nulla si rompa o si strappi.*

*Grazie a ciò, con la tensegrità è possibile spiegare come sono coordinati tutti questi fenomeni negli organismi viventi”.*

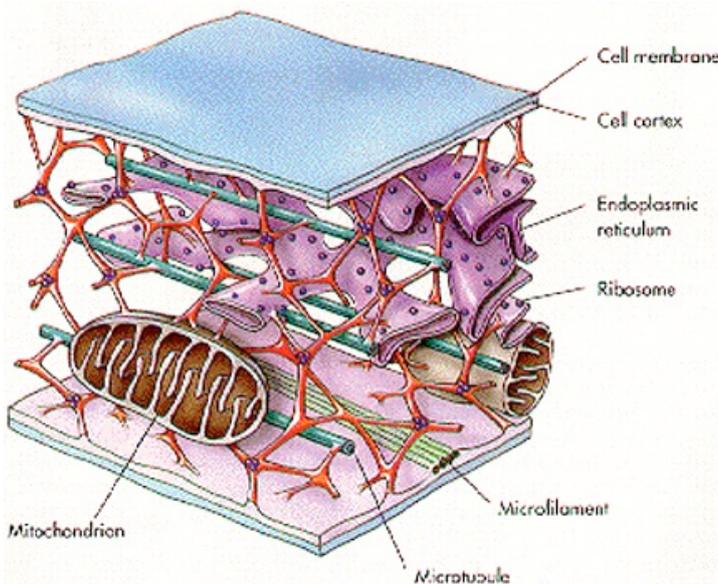
## TENSEGRITA' CELLULARE: IL CITOSCHELETRO

Numerosi studi evidenziano la capacità della cellula di reagire a stimoli esterni di natura meccanica come compressione e stiramento, modificando la propria forma e l' orientamento nello spazio

(Ingber, 1993, 2003; Langevin, 2004, 2006).



Ogni unità cellulare quindi rappresenta in sè un sistema di tensegrità, in quanto al suo interno presenta una organizzazione complessa in cui tutti i componenti sono interconnessi e comunicanti, e si ridispongono a seguito di tensioni locali.

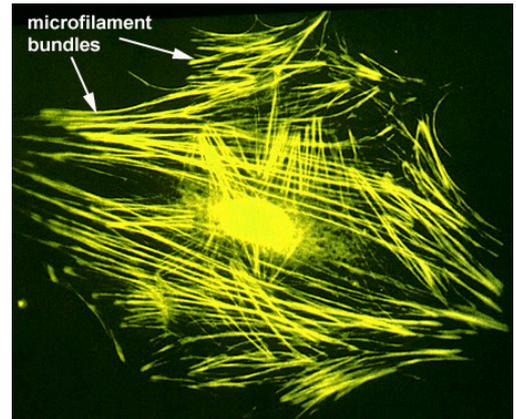


La struttura responsabile di tali modificazioni è il **citoscheletro**, una rete intracellulare costituita da tre tipologie di elementi perfettamente integrati tra loro: i microfilamenti, i microtubuli e i filamenti intermedi.

Le tre tipologie di filamento sono interconnesse e ancorate a vari punti interni della membrana citoplasmatica, e alla base dei movimenti cellulari vi è la loro capacità di modificare estensione e struttura attraverso la polimerizzazione e depolimerizzazione, meccanismo che di fatto va a tirare o estendere la superficie cellulare determinandone un cambiamento di forma.

I **microfilamenti** o **filamenti actinici** sono sottilissime strutture elicoidali lineari (6-7nm di diametro) costituite da 2 catene la cui unità fondamentale è l'actina, una proteina globulare che lega ATP.

Nel citoplasma non si trovano come filamenti singoli, ma vanno sempre a interagire con altre unità, costituendo delle reti di filamenti interconnessi con angoli a 90 o 120 gradi.



**Polimerizzazione e treadmilling del citoscheletro actinico**  
I monomeri actinici all'estremità positiva legano ATP e si legano al filamento già formato, mentre quelli all'estremità negativa hanno già idrolizzato l'ATP in ADP e si staccano. Ciò determina il fenomeno del "treadmilling", un apparente movimento del filamento verso l'estremità positiva.

Ogni microfilamento presenta una polarità strutturale in cui l'allungamento avviene all'altezza dell'estremità positiva per mezzo dell'aggiunta di unità di g-actina (actina globulare), mentre il disassemblamento avviene al polo opposto.

Questa attività di polimerizzazione e depolimerizzazione è finemente regolata da differenti proteine accessorie appartenenti alla famiglia delle ABP (actin binding protein), suddivisibile in sottoclassi a seconda della funzione specifica svolta (promozione o inibizione nella polimerizzazione, organizzazione dei microfilamenti in fasci paralleli o reticoli, ancoraggio dei microfilamenti alla membrana cellulare).

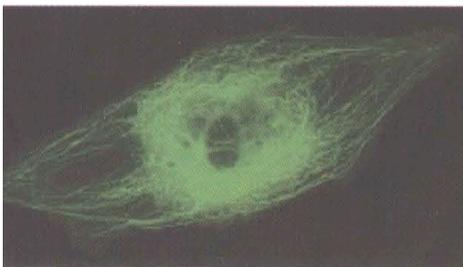
Ai microfilamenti è riconosciuta la proprietà di produrre e propagare forze di tensione attraverso l'intero citoscheletro cellulare (Lamoreux et al., 1990): questi rappresentano "il cavo che tira" all'interno del sistema tensegrito.

I **microtubuli** sono tubi proteici internamente cavi, di diametro esterno di 25nm (quasi quattro volte i filamenti actinici) le cui pareti sono costituite da 13 protofilamenti paralleli creati dalla polimerizzazione dell'unità fondamentale Tubulina.

**microtubules**



Anch'essi sono capaci di veloci riarrangiamenti strutturali attraverso la polimerizzazione e depolimerizzazione (anche in questo caso, la velocità di accrescimento è maggiore presso l'estremità positiva) regolate da un pool di proteine accessorie che prende il nome di MAP, microtubule-associated proteins.



Al microscopio appaiono ricurvi, particolarmente all'altezza delle porzioni distali: questa caratteristica strutturale le rende strutture resistenti alla compressione come Lamoreaux estrapola dai suoi studi, una forza che controbilancia la tendenza opposta dei filamenti actinici.

### intermediate filaments

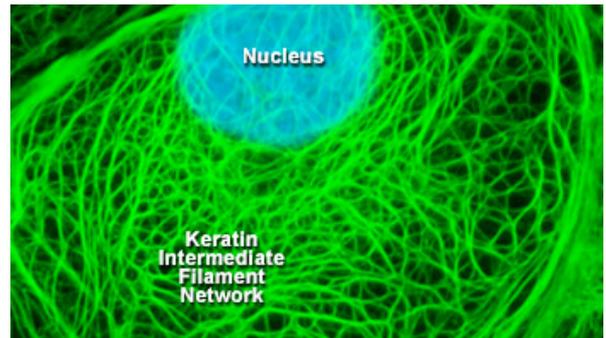


L' ultima componente del citoscheletro, i **filamenti intermedi**, prendono nome dalle

proprie dimensioni, che sono una misura intermedia a quelle dei primi due.

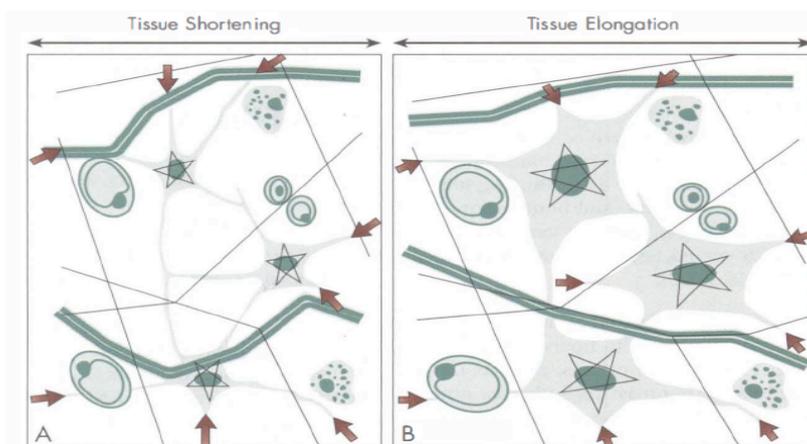
Costituiti da molecole filamentose di natura diversa a seconda della tipologia cellulare differiscono da microtubuli e filamenti actinici anche per non essere polarizzati, e per una maggiore stabilità strutturale.

Questi vanno a costituire un reticolato radiante dal nucleo cellulare verso l' esterno e non sono implicati direttamente nella modulazione della forma cellulare, ma offrono stabilizzazione alla rete di microtubuli e microfilamenti, e in più fungono da sito di ancoraggio alle integrine, recettori-proteine di membrana fondamentali nella trasmissione dei messaggi meccano-trasduttori.



## LA MECCANOTRASDUZIONE CELLULARE

La cellula è in grado di reagire a stimoli esterni di natura meccanica come compressione e stiramento modificando la propria forma grazie al riarrangiamento delle componenti citoscheletriche: in questa capacità è racchiusa l' essenza della meccano-trasduzione, ovvero il **meccanismo mediante il quale le cellule convertono stimoli meccanici in risposte biochimiche**.



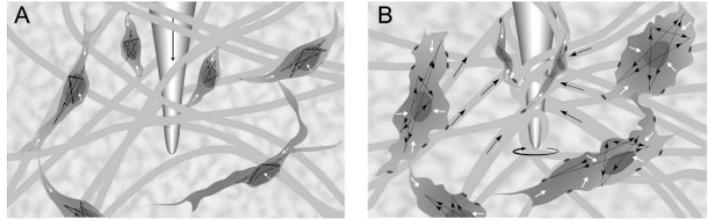
Fonte: Langevin 2004

Sono di particolare interesse alcuni recenti lavori di Langevin et al. (2004) condotti su fibroblasti in-vivo ed ex-vivo osservando le modificazioni nella forma cellulare a seguito di estensioni meccaniche manuali di alcuni minuti.

Questi studi evidenziano come un tessuto contratto sia caratterizzato da fibroblasti di modesta estensione e di forma globulare, con processi dendritici lunghi e ramificati, mentre l' elongazione dello stesso tessuto comporta un

riarrangiamento del citoscheletro, che da diffuso e granulare va ad assumere una struttura appiattita a forma di stella espandendosi nell'intero citoplasma (Langevin, 2006).

Anche la rotazione degli aghi da agopuntura è in grado di stimolare meccanicamente il tessuto connettivo sottocutaneo, comportando un rimodellamento citoscheletrico nei fibroblasti. Negli esperimenti condotti la rotazione degli aghi ha provocato nella regione immediatamente circostante un avvolgimento delle fibre collagene e una modificazione della forma dei fibroblasti, i quali diventano più appiattiti ed estesi entro 30 minuti, con conseguente aumento dell'elasticità tissutale complessiva.



I fibroblasti non influenzati dalla rotazione (A) presentano dimensioni minori, ed estese ramificazioni (morfologia dendritica). La rotazione dell'ago (B) provoca nella regione immediatamente circostante un avvolgimento delle fibre collagene e una modificazione della forma dei fibroblasti, i quali diventano più appiattiti ed estesi.

Ciò è dovuto all'espansione citoscheletrica mediata dal fenomeno di meccanotrasduzione (freccie nere intracellulari).

Fonte: Langevin 2006

Le cellule presentano canali ionici meccanosensibili che vengono attivati o disattivati dalla stimolazione meccanica della membrana cellulare; comunque è interessante notare come diverse cascate di reazioni possano attivarsi senza la stimolazione di suddetti canali, perciò il fenomeno va compreso considerando la struttura interna della cellula (Ingber, 1993).

Ad avvalorare ciò vi è la considerazione di alcune funzioni meccanosensibili dell'organismo come l'equilibrio e l'udito, la cui capacità di rilevare stimoli meccanici è legata soprattutto all'organizzazione strutturale dell'intero organo sensoriale e del suo tessuto connettivo specializzato.

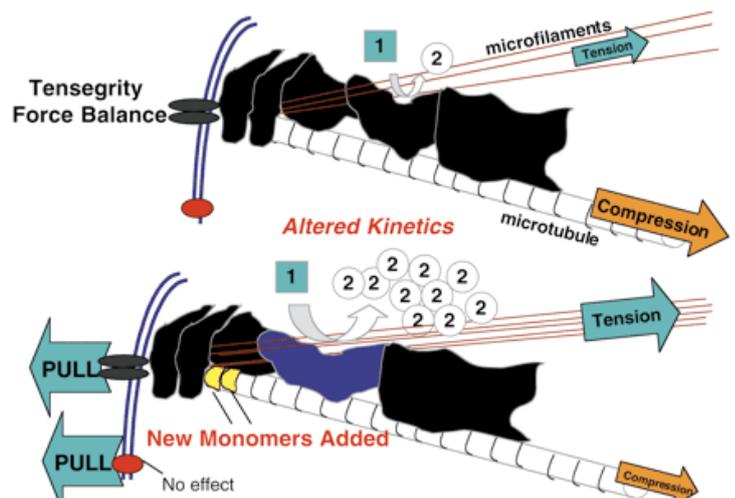
La risposta biochimica di una cellula agli stimoli meccanici necessita di almeno due fattori: per primo, una struttura che capti la turbolenza, ed in secondo luogo un elemento che trasmetta l'informazione da questo sensore meccanico ad un target come un sito di trascrizione nucleare o una proteina della famiglia ABP o MAP in grado di iniziare un modellamento citoscheletrico.

Questo secondo elemento può essere rappresentato da un secondo messaggero come ad esempio l'aumentata concentrazione citoplasmatica di  $Ca^{2+}$  (Munevar et al. 2004), oppure può essere un'altra struttura meccanica connessa con la prima che funge da sensore.

Si ritiene che le strutture cellulari addette alla rilevazione delle forze siano di natura sia proteica che lipidica.

La struttura generalmente implicata nella rilevazione di stimoli meccanici è costituita da proteine transmembrana (Janmey & Weitz, 2004) chiamate integrine.

### Cellular mechanochemistry



Schema delle forze complementari di tensegrità tra microfilamenti in tensione, microtubuli in compressione e recettori integrinici (dimeri ovali di colore grigio).

Le formazioni nere rappresentano i complessi enzimatici collegati ai filamenti citoscheletrici.

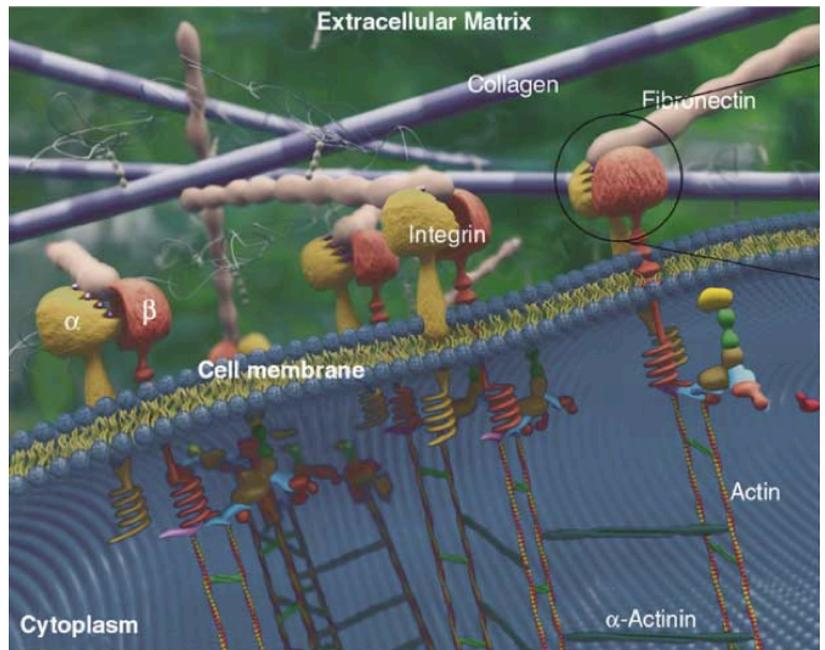
In rosso è rappresentata una proteina transmembrana che, non essendo collegata al citoscheletro, non mostra alcuna risposta alla stimolazione meccanica.

Quando è applicata una forza alle integrine, queste modulano una serie di risposte intracellulari quali la polimerizzazione di tubulina nei microtubuli (in giallo) e una modificazione delle cinetiche enzimatiche che portano alla conversione del substrato 1) nel prodotto 2)

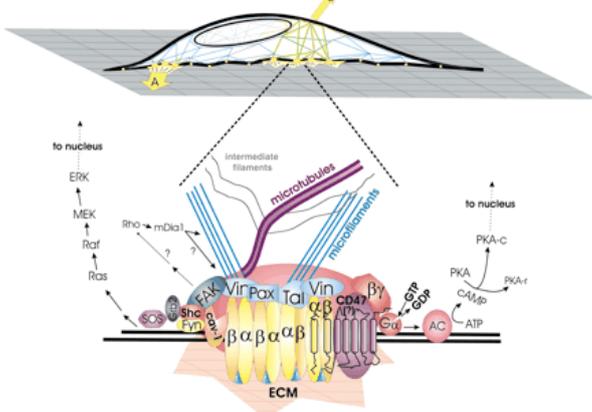
Fonte: Ingber 2003

Le integrine, attraversando integralmente la membrana cellulare presentano un dominio citoplasmatico che si lega alle strutture citoscheletriche (in particolare ai microfilamenti) mentre dal versante extracellulare instaurano connessioni con proteine della ECM come la fibronectina, e in misura minore il collagene.

La formazione di questi complessi che da alcuni vengono indicati col nome di FAC (focal adhesion complex) rappresenta di fatto un ponte tra l'ambiente extracellulare e le fibre citoscheletriche; questi comunque non sono soltanto delle connessioni strutturali, ma agiscono come via di comunicazione trasmettendo messaggi dalla ECM al citoplasma, fondamentale per la propagazione dei segnali meccano-trasduttori.



### Mechanotransduction through integrins



La stimolazione delle integrine può essere causata da una forza meccanica captata dalle componenti della ECM (A) o direttamente dalla membrana cellulare (B). In entrambi i casi viene attivata una cascata di segnali con funzione effettrice

Fonte: Ingber 2003

La stimolazione delle integrine può avvenire generalmente in due modi: attraverso una forza meccanica captata dalle proteine della ECM ad esse legate, oppure tramite stimolazione diretta della membrana cellulare, alla quale le integrine sono connesse (Ingber 2003).

In entrambi i casi questa stimolazione può essere in grado di attivare proteine-G, permettere il rilascio di secondi messaggeri [C-AMP], la fosforilazione di proteine, la secrezione di fattori della crescita e modificazioni nell'espressione genica: tutti segnali intracellulari aventi la funzione effettrice di modificare la struttura citoscheletrica (Ingber 1993).

## TENSEGRITA' A LIVELLO TISSUTALE

Il fenomeno della meccano-trasduzione è basato sulla capacità di una struttura tensegrita di captare variazioni meccaniche rispondendo allo stimolo attraverso una ridisposizione degli elementi interconnessi.

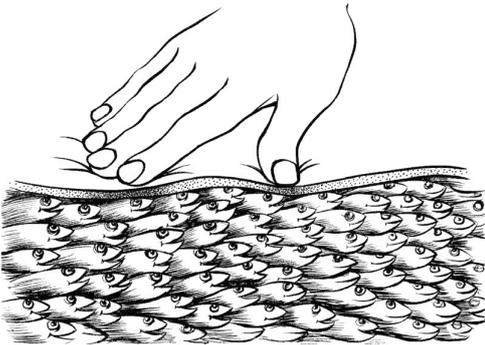
Le cellule presentano una rete di tensegrità costituita dai componenti del citoscheletro, il quale è collegato alle cellule circostanti e alle componenti della ECM attraverso desmosmi, integrine e giunzioni tra i diversi elementi.

Si viene così a creare una rete di comunicazione tissutale che fornisce un mezzo per la distribuzione delle forze a tutti gli elementi collegati, e allo stesso tempo permette di sintonizzare l'intero tessuto come un unico sistema tensegrito.

Il tessuto fasciale è una struttura dinamica che cambia in risposta a variazioni di pressione o stress.

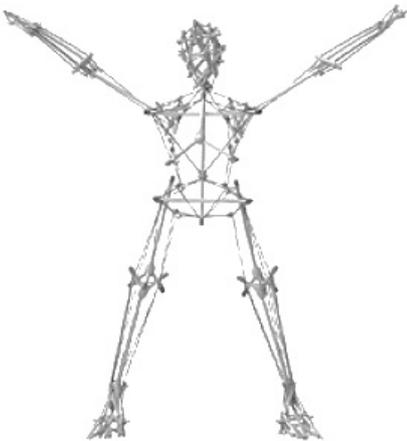
I cambiamenti avvengono a livello sia cellulare che della ECM, quindi si traducono in una variazione globale delle caratteristiche tissutali.

Come abbiamo estrapolato dagli studi di Langevin, a seguito di una manipolazione le singole cellule cambiano forma e orientamento, adattandosi alle variazioni dell'ambiente e alle forze ad esso applicate.



Alcune importanti variazioni avvengono anche a livello del collagene: nel 2002 Vuokko dimostra che applicando una forza al tessuto è possibile orientare la disposizione delle fibre lungo l'asse della forza applicata. Movimenti o eventi di stress a carico del tessuto inoltre sono in grado di stimolare la produzione di precursori del collagene da parte dei fibroblasti, a differenza dell'immobilizzazione che comporta una downregulation dei geni che codificano per l'espressione delle fibre collagene di tipo I e III e una diminuzione dell'attività dell'enzima PH4, coinvolto nella sintesi di collagene [Vuokko, 2002].

## TENSEGRITA' A LIVELLO MUSCOLO-SCHELETRICO



Il sistema muscolo-scheletrico è una struttura biomeccanica costituita dalle ossa e i tessuti molli annessi quali muscoli, tendini, capsule articolari.

All'interno di questo sistema le ossa rappresentano strutture rigide a compressione continua, che da sole potrebbero resistere efficacemente soltanto a insulti nella direzione della loro massima lunghezza, ovvero a forze di compressione.

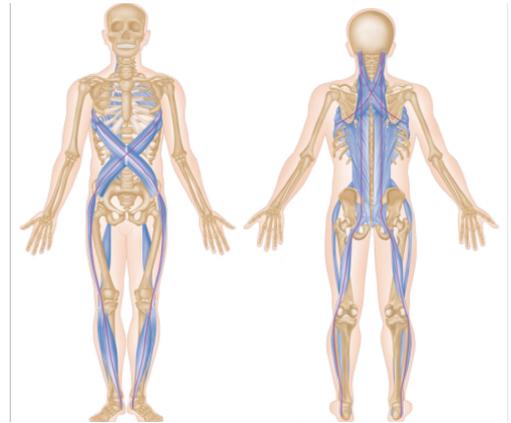
Le articolazioni fungono da cerniere, quali punto di unione e di snodo permettendo quindi il l'assorbimento di forze laterali attraverso il movimento della struttura.

Il complesso è tenuto saldamente dal sistema miofasciale, costituito da muscoli e fasce, tendini e legamenti, capaci di andare in trazione, ovvero di opporsi a forze compressive [Myers, 2002].

Una struttura così costituita è capace di rispondere a insulti esterni di notevole intensità applicati anche localmente, attraverso una distribuzione delle forze sulle componenti dell'intera architettura, assecondata dal cambiamento della sua forma.

Ad esempio, se infliggo una forza a un osso lungo in direzione perpendicolare alla sua lunghezza e di intensità maggiore alla resistenza intrinseca dell'osso stesso in quel punto, questo potrebbe non fratturarsi, perchè il colpo verrà assorbito dall'intero arto inferiore attraverso il movimento articolare e la trazione miofasciale.

Stando alla teoria di Myers esposta su “meridiani miofasciali” un colpo all’ arto inferiore sarebbe trasmesso e assorbito fino alla porzione superiore del tronco e al cranio attraverso la concatenazione longitudinale dei singoli muscoli avvolti da una rete fasciale comune, battezzati da lui stesso Anatomy Trains.



Perciò il corpo umano potrebbe essere descritto come un sistema tensegrito nella sua interezza, capace di sostenere carichi ragguardevoli grazie a una risposta dinamica in grado di distribuire forze applicate localmente lungo tutta la struttura.

In particolar modo secondo gli studi di Robbie nella colonna vertebrale l’insieme di tutti i tessuti molli annessi sarebbe capace di sollevare ogni vertebra da quella sottostante.

I legamenti quindi sarebbero in grado di sostenere il peso del corpo senza applicare forze compressive alle vertebre e ai dischi intervertebrali.

Ciò sarebbe avvalorato dall’osservazione della struttura di una vertebra, non propriamente progettata al fine di sostenere carichi.

#### BIBLIOGRAFIA:

- Pienta, K. J. & Coffey, D. S. [1991]. Cellular harmonic information transfer through a tissue tensegrity-matrix system. *Medical Hypotheses*, 34, 88-95.
- Ingber, D. E. [1998]. The architecture of life. *Scientific American*, jan 1998, 48-57.
- Ingber, D. E. [1998]. Spektrum der Wissenschaft. *Scientific American*, 1998, 1-30.
- Lamoreux, P., Steel, V. L., Regal, C., Adgate, L., Buxbaum, R. E., & Heldemann, S. R. [1990]. Extracellular matrix allows PC12 neurite elongation in the absence of microtubules. *Journal of Cell Biology*, 110, 71-79.
- Langevin, H. M., Bouffard, N. A., Badger, G. J., Iatridis, J. C., & Howe, A. K. [2004]. Dynamics fibroblasts cytoskeletal response to subcutaneous tissue stretch ex vivo and in vivo. *American Journal of Cell Physiology*, 288, C747-C756.
- Langevin, H. M., Bouffard, N. A., Badger, G. J., Churchill, D.L., & Howe, A.K. [2006]. Subcutaneous tissue fibroblast cytoskeletal remodeling induced by acupuncture: evidence for a mechanotransduction-based mechanism. *American Journal of Cell Physiology*, Jun; 207(3):767-74.
- Langevin, H.M., Storch, K. N., Cipolla, M.J., White, S. L., Buttolph, T. R., & Taatjes, D. J. [2006]. Fibroblast spreading induced by connective tissue stretch involves intracellular redistribution of alpha- and beta-actin. *Histochem Cell Biol.* 2006 May;125(5):487-95.
- Ingber, D. E. [1993]. Cellular Tensegrity: Defining new rules of biological design that govern the cytoskeleton. *Journal of Cell Science*, 104, 613-627.



- Munevar, S. et al. (2004). Regulation of mechanical interactions between fibroblasts and the substratum by stretch-activated  $Ca^{2+}$  entry. *Journal of Cell Science*, 117, 85-92.
- Janmey, P. A., & Weitz, D. A. (2004). Dealing with Mechanics: mechanism of force transduction in cells. *Trends in Biochemical Sciences*, 29, 7, 364-370.
- Ingber, D. E. (2003). Tensegrity II: how structural networks influence cellular information processing networks. *Journal of Cell Science*, 116, 1397-1408.
- Vuokko, K. (2002). Intramuscular extracellular matrix: Complex environment of muscle cells. *Exercise & Sport Science Reviews*
- Myers, T. (2002). "Anatomy Trains". Elsevier Science Limited
- Myers, T. (2006). "Meridiani miofasciali"
- Robbie, D. L. (1997) "Tensional forces in the human body"