Markers biochimici dell'allenamento sportivo

Dott. Massimo Pieri, Sergio Bernardini

sport di <u>resistenza</u>, quali: la corsa, il canottaggio, il nuoto, il ciclismo, etc. l'organismo è impegnato per periodi di tempo molto lunghi.

sport di <u>potenza</u>, quali: il sollevamento pesi, la gara dei 100 metri, il salto in lungo, etc. che richiedono un notevole impegno della forza in tempi molto brevi.

sport misti tra i quali: il pugilato, la pallavolo, il calcio, la pallacanestro, il tennis, etc. notevole resistenza, ma anche di una notevole velocità, esplosività e potenza!

Le fibre muscolari vengono pertanto divise in tre tipi in base alla *velocità di contrazione*, alla *resistenza* e alla *fatica*

FIBRE MUSCOLARI BIANCHE,

FIBRE MUSCOLARI ROSSE

FIBRE MUSCOLARI INTERMEDIE.

Le **FIBRE MUSCOLARI BIANCHE**, chiamate anche ***veloci***, sono in grado di sviluppare una *notevole potenza*, ma solo *per tempi brevi*.
Predispongono quindi l'atleta agli sport di potenza.

Le **FIBRE MUSCOLARI ROSSE** invece, dette anche ***lente***, hanno la capacità di *contrarsi a lungo senza affaticarsi*, perché non sono in grado di sviluppare una grande potenza. Predispongono quindi l'atleta agli sport di resistenza.

Le **FIBRE MUSCOLARI INTERMEDIE**, presenti in una piccola percentuale, hanno caratteristiche miste tra le bianche e le rosse e si possono trasformare in fibre lente seguendo allenamenti specifici.

Le ***fibre a contrazione rapida (bianche*, di tipo II o FT, dall'inglese "fast twitch"),** intervengono nelle azioni muscolari rapide ed intense.
Al loro interno troviamo un'elevata concentrazione degli enzimi tipici del metabolismo anaerobico alattacido e glicolitico

Le fibre a contrazione rapida vengono innervate dai motoneuroni α, molto grandi e con assoni di grosso calibro, specializzati nella trasmissione veloce di impulsi nervosi.

La densità del letto capillare è piuttosto bassa, ridotto anche il contenuto in mioglobina, mitocondri ed enzimi ossidativi.

La velocità di contrazione e la forza sviluppata sono però dalle due alle tre volte superiori.

Le fibre veloci vengono reclutate durante esercizi di breve durata che richiedono un grosso impegno neuromuscolare. Esse si attivano soltanto quando il reclutamento delle fibre a contrazione lenta è massimo.

Le ***fibre muscolari a contrazione lenta (rosse, di tipo I o ST, dall'inglese "slow twitch"),*** vengono reclutate in azioni muscolari di scarsa entità ma di lunga durata.

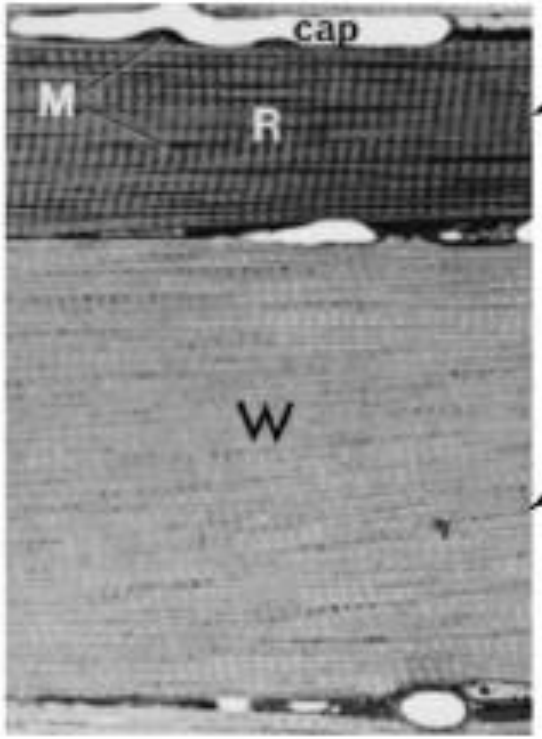
Più sottili delle bianche, le fibre rosse trattengono più glicogeno e concentrano gli enzimi associati al metabolismo aerobico.

I mitocondri sono più numerosi e di dimensioni maggiori, proprio come il numero di capillari che irrora la singola fibra.

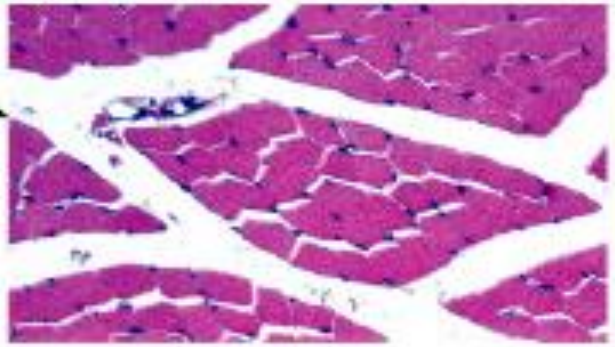
La ridotta dimensione di quest'ultima facilita la diffusione dell'ossigeno dal sangue ai mitocondri, a causa della minor distanza che gli separa.

E' proprio l'abbondante contenuto di mioglobina e mitocondri a conferire a queste fibre il colorito rosso, da cui deriva il loro nome.

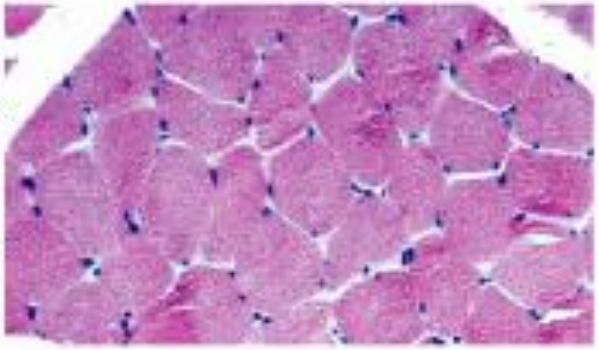
	Fibre lente	Fibre veloci	Fibre intermedie
Produzione ATP	Fosforilazione ossidativa (aerobico)	Glicolisi (anaer. latt) Fosfocreatina (anaer.latt)	Fosforilazione ossidativa (aerobico) Glicolisi (anaer. latt)
Enzimi ossidativi	abbondanti	scarsi	
Enzimi glicolitici	scarsi	abbondanti	
mioglobina	abbondante	scarsa	
mitocondri	numerosi	scarsi	
Substrati energetici	Principalmente lipidi	Principalmente glucidi	
Diametro fibra	Piccolo con molti capillari	Grande con pochi capillari	
Velocità di affaticamento	lenta	rapida	
caratteristiche	Mantengono attività tonica per lunghi periodi	Mantengono attività esplosiva e potente per pochi istanti	



Fibre muscolari ossidative lente

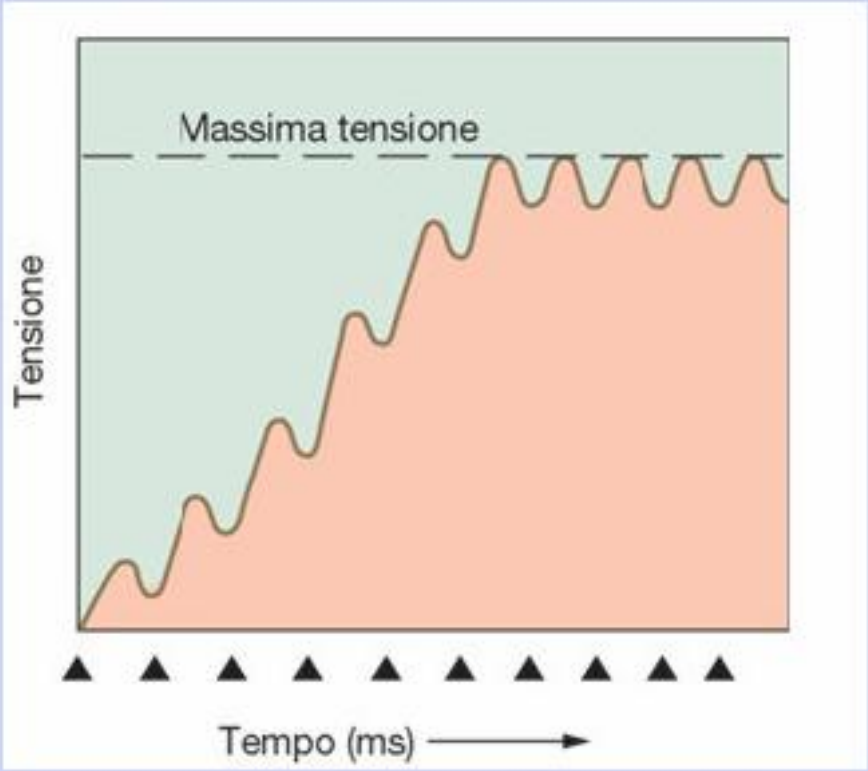


Fibre muscolari glicolitiche rapide



La grande quantità di mioglobina , numerosi mitocondri(M) e un'estesa rete di capillari sanguigni (cap) distinguono il muscolo ossiodativo a lenta contrazione (R) dal muscolo glicolitico a contrazione rapida (W).

Se gli stimoli arrivano molto rapidamente, il muscolo raggiunge la sua massima tensione. Se il muscolo ha ancora la possibilità di rilassarsi tra gli stimoli, si realizza il tetano incompleto.



(c) La sommazione può determinare il tetano incompleto: l'intervallo fra gli stimoli è abbastanza lungo da consentire un parziale rilasciamento muscolare.

Impossibile visualizzare l'immagine. La memoria del computer potrebbe essere insufficiente per aprire l'immagine oppure l'immagine potrebbe essere danneggiata. Riavviare il computer e aprire di nuovo il file. Se viene visualizzata di nuovo la x rossa, potrebbe essere necessario eliminare l'immagine e inserirla di nuovo.

Allenamento … dal punto di vista biochimico:

adattamento allo stress fisico

meccanismi molecolari dei processi metabolici

capacità funzionali delle strutture cellulari

durata – intensità – tipologia – rapporto lavoro/recupero

Poco più di mezzo secolo di monitoraggio biochimico dell'allenamento……..

- **1925-1950 (*Yakovlev*): lattato**
- **1964 (*Haralambie*): urea (Aumenta per durata e intensità dello stimolo)**
- **1970s *(Wasserman)* : lattato e "soglia anaerobica"**
- **1990s *(Urhausen e Kindermann)*: ormoni ed immunologia**

Le motivazioni per il monitoraggio biochimico dell'allenamento:

- Potenzialità dell'atleta (ricerca del talento)
- Aumentare l'efficacia dell'allenamento
- Predizione del picco di performance
- Adattabilità all'allenamento
- Soglia discriminante tra allenamento efficace ed overtraining

I presupposti fondamentali:

1)specificità della prestazione sportiva

2)individualità biologica dell'atleta

3)minimo numero di tests + massimo numero di informazioni = bassa invasività

Variabilità biologica

razza

sesso

età

gravidanza

Variabilità biologica

- fumo
- febbre
- procedure chirurgiche
- cambiamenti posturali
- esercizio fisico

Variabilità pre-analitica

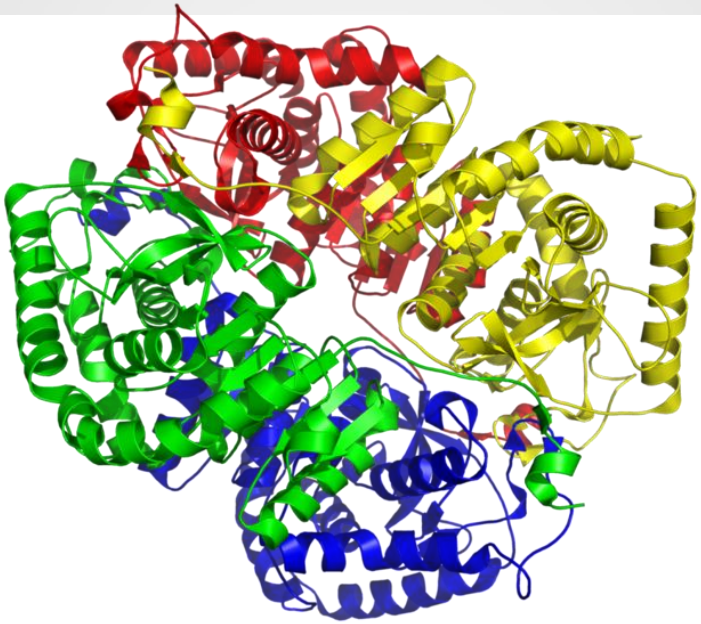
- prelievo

- raccolta e trasporto del campione
- conservazione del campione
- trattamenti preliminari all’analisi

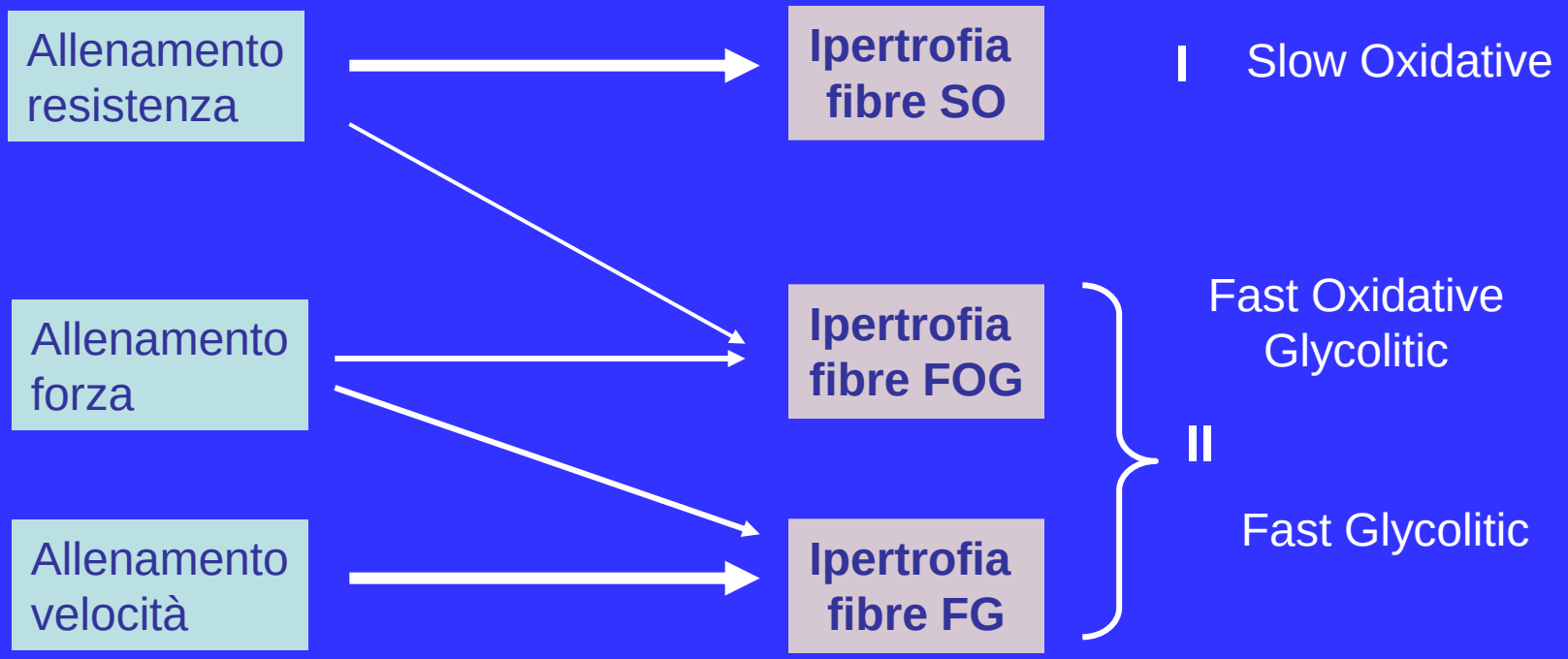
Variabilità analitica

- precisione (CV%)
- accuratezza
- sensibilità
- specificità

La Biochimica dell'allenamento



Adattamento cellula muscolare



	Fibre tipo I	Fibre tipo II
Sedentari	**53**	**47**
Sprinters	**24**	**76**
Fondisti	**79**	**21**

Il sistema creatina-fosfocreatina

fosfocreatina↔creatina ATP

(creatina chinasi)

METABOLITA	mmoli/g di tessuto fresco		
	Riposo	Dopo esercizio	
		15 sec.	30 min.
ATP	4,6	3,4	4,0
Fosfocreatina	17,0	3,7	18,8
Glicogeno	88,0	58,0	70,0
Lattato	1,1	30,5	6,0
pH	7,1	6,3	7,0

La creatina è una molecola sintetizzata nel fegato dagli amminoacidi arginina, glicina e metionina oppure viene ottenuta nel tratto digestivo a partire da costituenti della dieta. Tale composto viene poi trasportato nel sangue fino al tessuto muscolare, dove si ha la formazione della fosfocreatina, una molecola ricca di energia, capace di rigenerare velocemente l'ATP secondo la reazione: ADP + PCr + H^+ ↔ ATP + Cr. Sistema anaerobico alattacido poiché non necessita di ossigeno e non porta alla produzione di lattato, è fondamentale per il rifornimento di ATP durante l'esercizio ad alta intensità.

fegato

sangue

muscolo

Glicina
Arginina
Metionina

1g/die

creatina → creatina → creatina

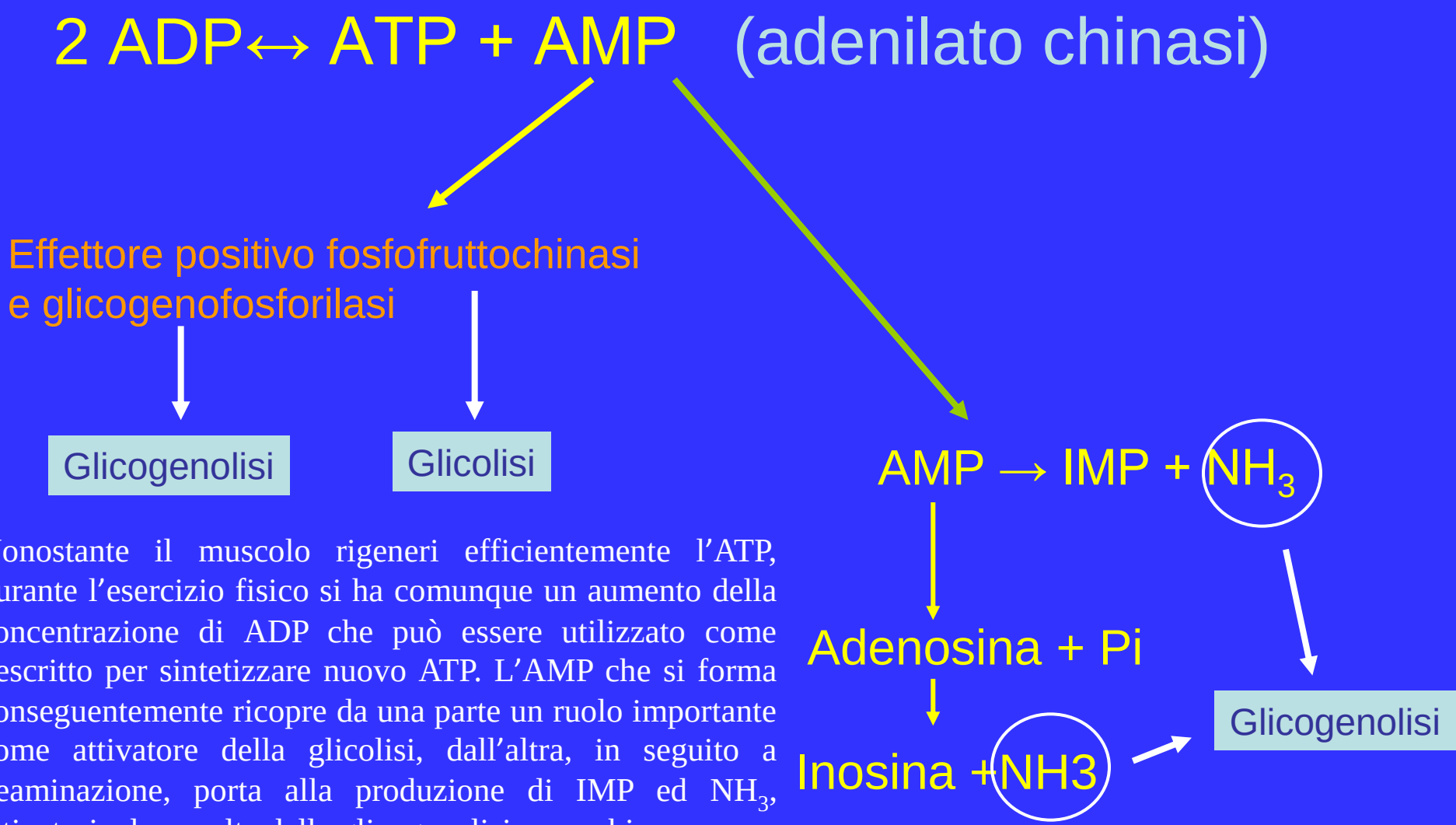
ATP
ADP

fosfocreatina

creatina

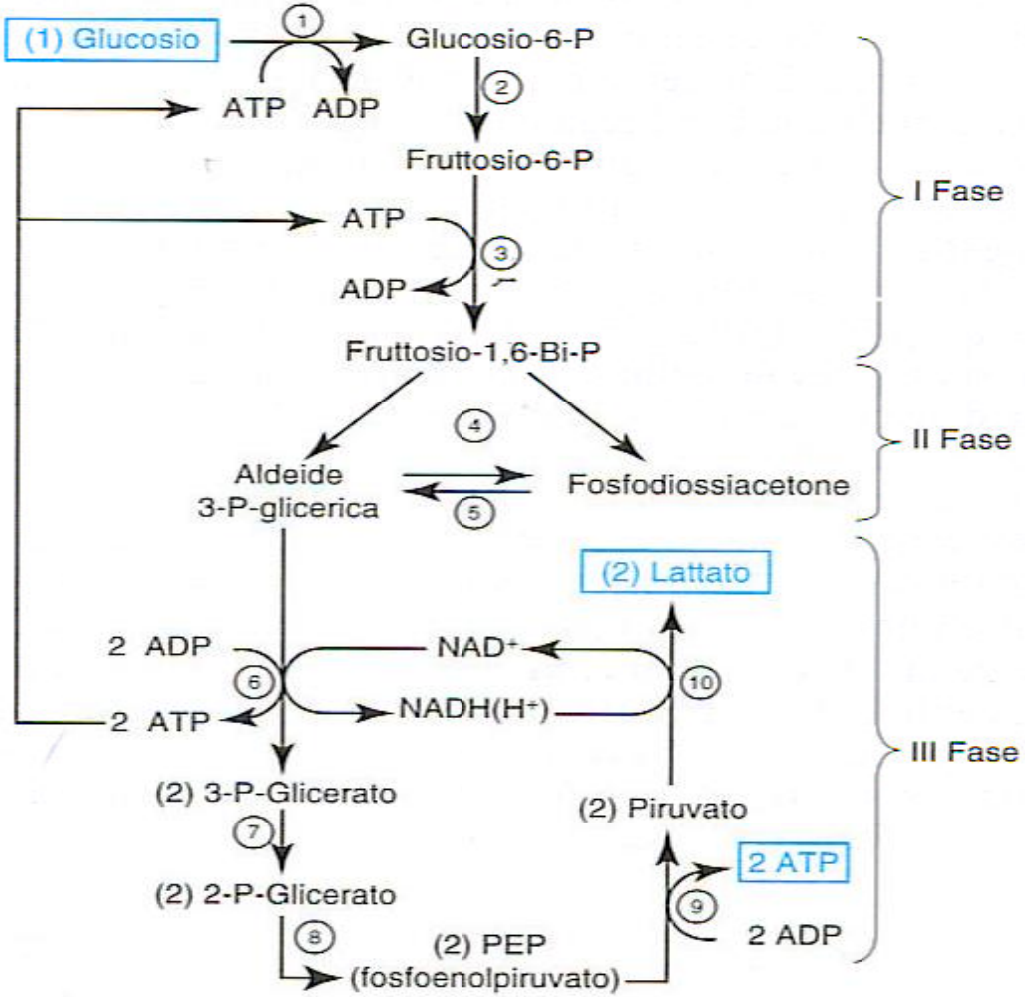
Dall'1,5% al 2% della creatina totale è convertito in creatinina, che viene escreta nelle urine, dove può essere misurata per valutare massa muscolare scheletrica ed attività fisica del soggetto.

Catabolismo degli adenin-nucleotidi



Nonostante il muscolo rigeneri efficientemente l'ATP, durante l'esercizio fisico si ha comunque un aumento della concentrazione di ADP che può essere utilizzato come descritto per sintetizzare nuovo ATP. L'AMP che si forma conseguentemente ricopre da una parte un ruolo importante come attivatore della glicolisi, dall'altra, in seguito a deaminazione, porta alla produzione di IMP ed NH_3, attivatori a loro volta della glicogenolisi anaerobica.

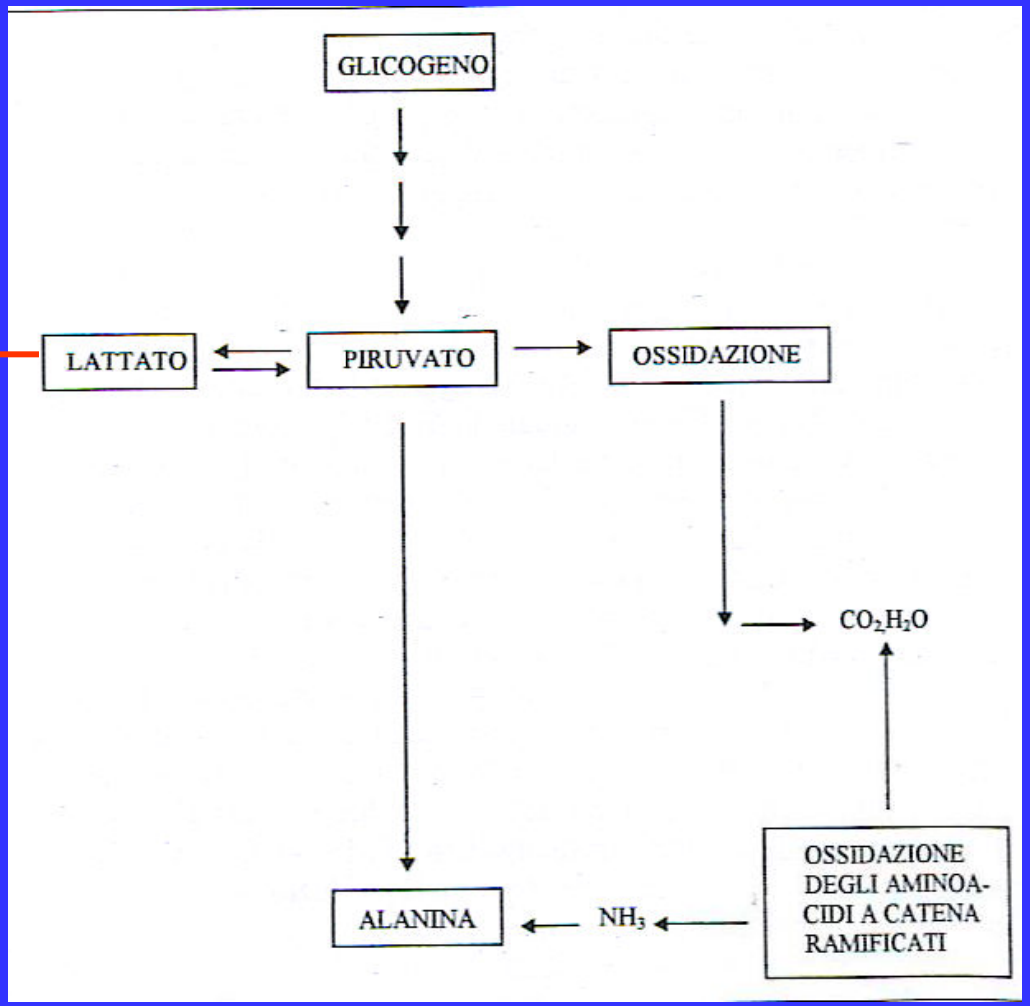
Esercizio anaerobico



Quando l'intensità dell'esercizio è bassa o moderata, la produzione di piruvato è in equilibrio con la sua ossidazione e la parte di piruvato che viene trasformato in lattato rimane costante. Quando invece l'intensità dell'esercizio supera il livello della soglia anaerobica, la velocità di produzione del piruvato supera la capacità massima di ossidazione dello stesso, spostando l'equilibrio verso la formazione di lattato.

Fig. 11.10 Schema *della glicolisi anaerobia.*
(1) = Esochinasi; (2) = fosfoglucosio isomerasi; (3) = fosfofruttochinasi 1; (4) = aldolasi; (5) = trioso fosfato isomerasi; (6) = gliceraldeide-3-fosfato deidrogenasi + fosfoglicerato chinasi; (7) = fosfoglicerato mutasi; (8) = enolasi; (9) = piruvato chinasi; (10) = lattato-deidrogenasi.
I Fase = Preparativa endoergonica; II Fase = intermedia; III Fase = esoergonica.

Ossidazione fibre tipo I



Alanina
Valina
Isoleucina

Il piruvato viene anche utilizzato nel muscolo per la sintesi di alanina, Lo scheletro carbonioso dell'alanina è essenziale per la gluconeogenesi nel fegato, mentre i gruppi amminici sono utilizzati per la sintesi di urea; il glucosio così prodotto abbandona il fegato e lo si ritrova sotto forma di piruvato dopo la glicolisi muscolare (ciclo glucoso-alanina). L'altro trasportatore di gruppi amminici dal muscolo al fegato, utile a proteggere dalla tossicità dell'NH_3, è la glutammina, derivante dalla combinazione di glutammato e ione ammonio.

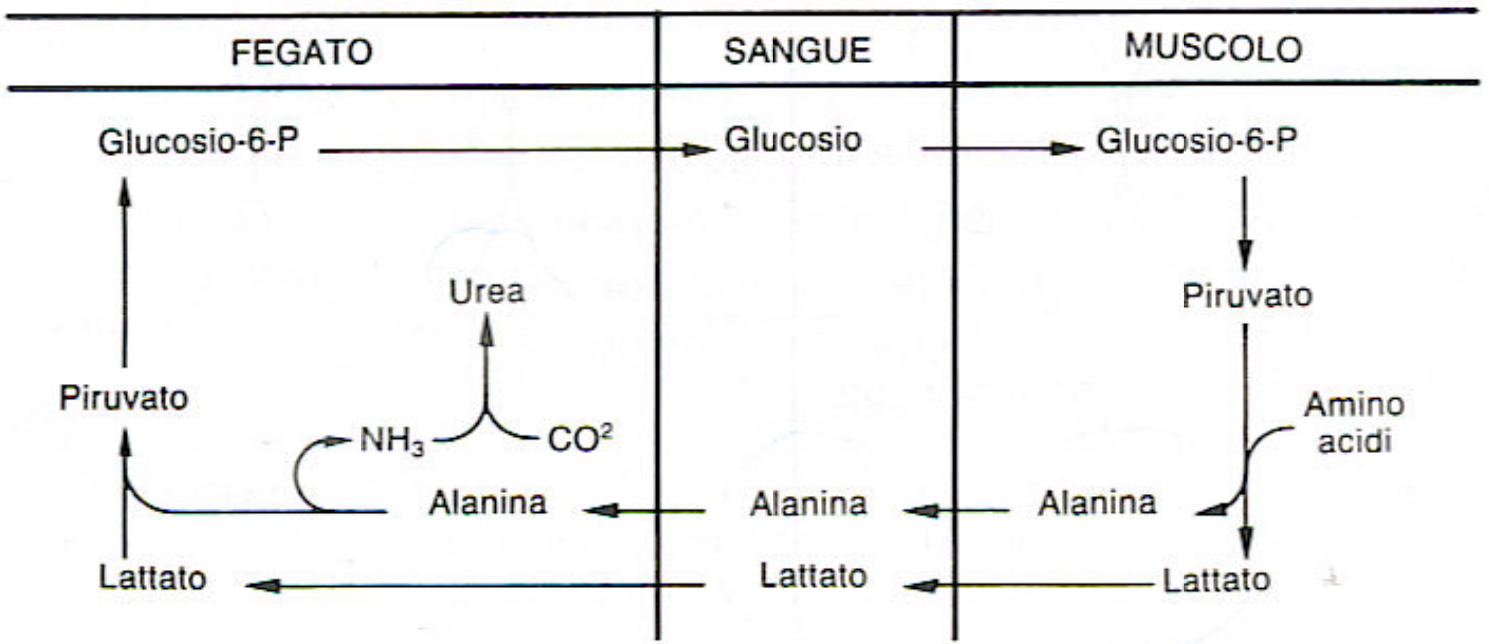
Trasporto atossico della NH3

a-chetoglutarato + NH3+NADPH(H^+)→glutammato +$NADP^+$ +H_2O

glutammato+piruvato↔α-chetoglutarato+ **alanina**

glutammato+ossalacetato ↔ α-chetoglutarato+ **glutammina**

Ciclo glucoso-alanina e Ciclo di Cori



Esercizio aerobico

Glicogeno epatico

energia

Ossidazione completa acidi grassi

trigliceridi→ acidi grassi liberi + glicerolo

Insulina
Glucosio
Lattato

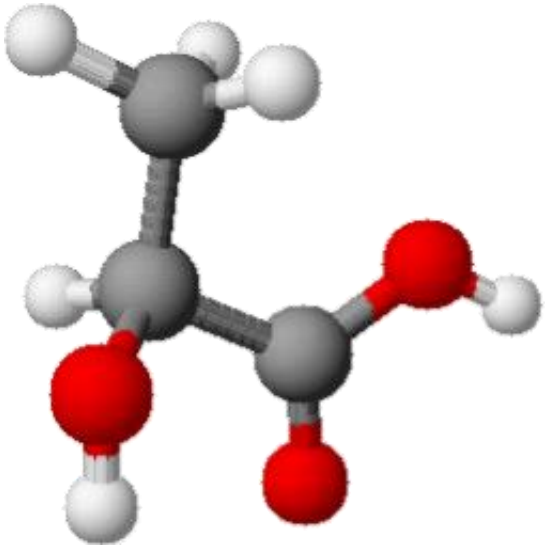
ossidazione

Adrenalina
Glucagone
GH
tiroxina

gluconeogenesi

Quando l'esercizio è ad intensità bassa o moderata e ci troviamo quindi in aerobiosi, la richiesta di energia viene soddisfatta maggiormente dall'ossidazione dei grassi, risparmiando invece le riserve di carboidrati. I lipidi usati per alimentare il lavoro muscolare possono derivare dagli acidi grassi rilasciati dal tessuto adiposo (FFA), dai trigliceridi intramuscolari o dagli acidi grassi rilasciati dai trigliceridi plasmatici dopo l'azione della lipoprotein lipasi.

I marcatori biochimici



I campioni biologici

Sangue

Urine

Saliva

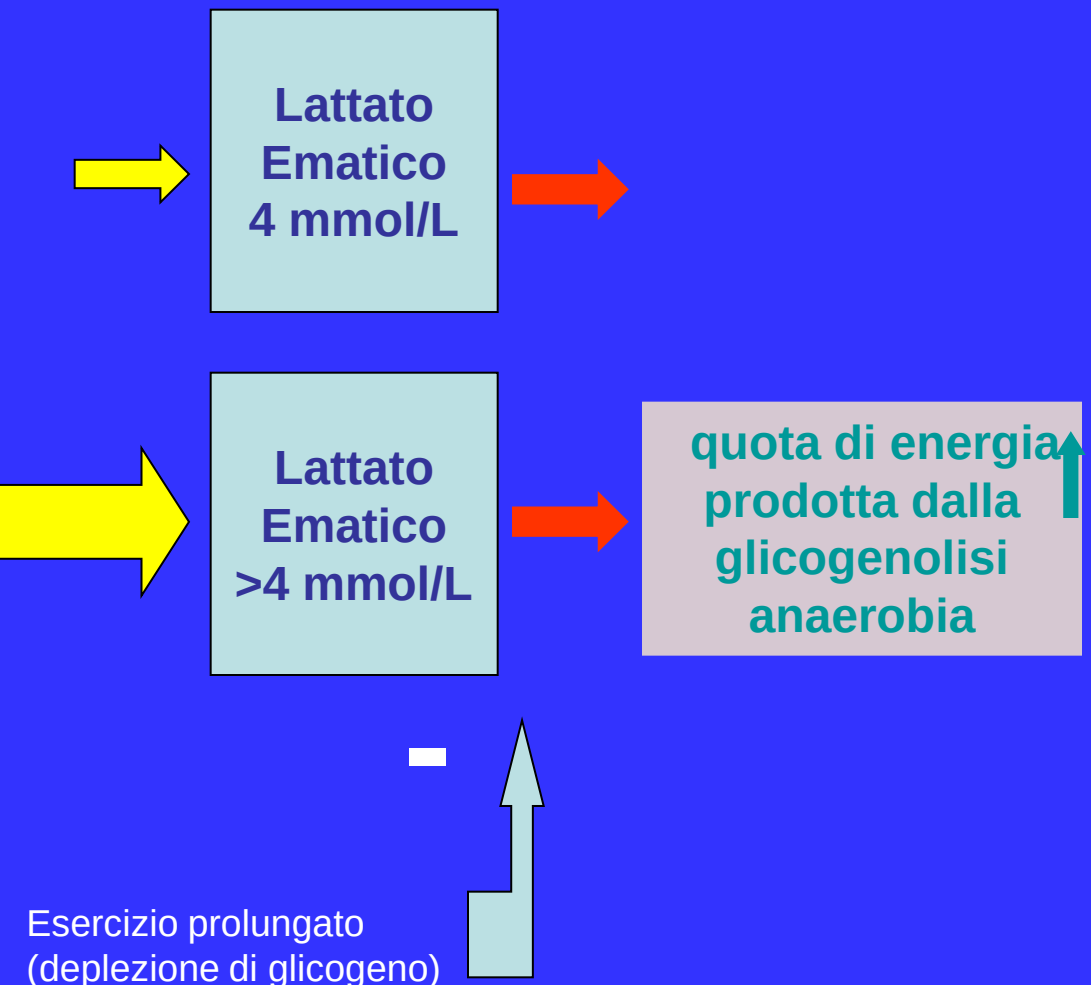
Sudore

Tessuto muscolare (biopsia, microdialisi, tecniche immagini)

Lattato

Il lattato fornisce una stima del contributo della glicolisi anaerobica alla produzione di energia. Il livello di lattato ematico esprime in particolar modo il rapporto tra il lattato liberato in circolo dai muscoli in attività e quello captato dai siti in cui può venire ossidato (fibre SO dei muscoli a riposo e miocardio) o essere utilizzato per la sintesi di glicogeno (muscolo a riposo) e glucosio (fegato). Questo rapporto rimane costante (in media 4 mmol/L, ma questo valore può cambiare da atleta ad atleta, ed in base al tipo di allenamento e sport praticato) fino ad una certa intensità dell'esercizio fisico superata la quale si ha un progressivo aumento della concentrazione ematica di lattato; tale intensità rappresenta la soglia anaerobica

soglia del lattato



Metodologia per la raccolta del campione per il lattato: un esempio di variabilità preanalitica

Plasma da prelievo venoso: sangue prelevato in provetta contenente sodio fluoruro che inibisce la glicolisi nelle emazie, immediatamente refrigerato a 4°C e centrifugato a 4° per ottenere il plasma;

Sangue dal lobo auricolare o dal polpastrello: sangue arterializzato con acqua calda, non stasi, non massaggio per ottenere più sangue, evitare la contaminazione con il sudore che contiene una concentrazione elevata di lattato.

Ammonio, alanina, glutammina

Fibre FG

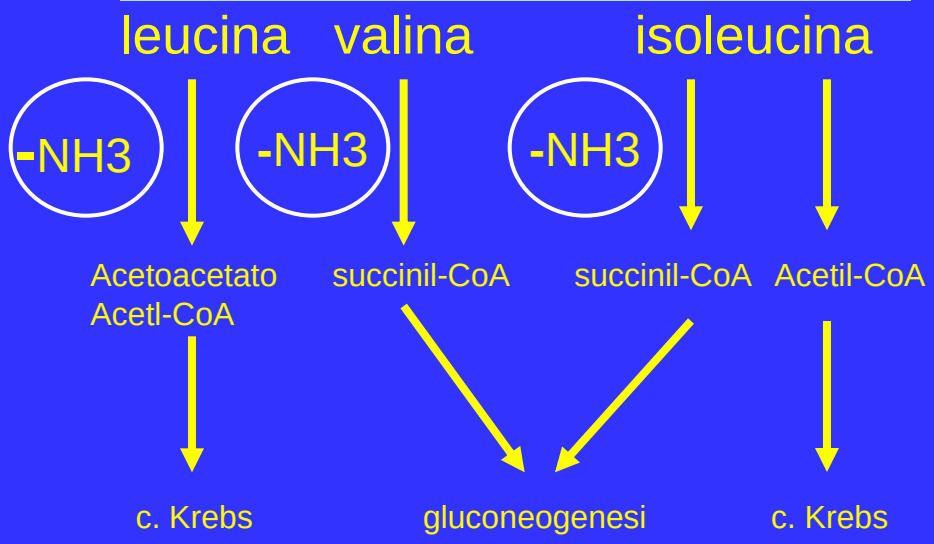
2 ADP↔ ATP + AMP

AMP → IMP + NH_3

Adenosina + Pi

Inosina + NH3

Deaminazione degli aminoacidi



Trasporto atossico della NH_3

a-chetoglutarato + NH3+NADPH(H^+)→glutammato +$NADP^+$ +H_2O

glutammato+piruvato↔α-chetoglutarato+ **alanina**

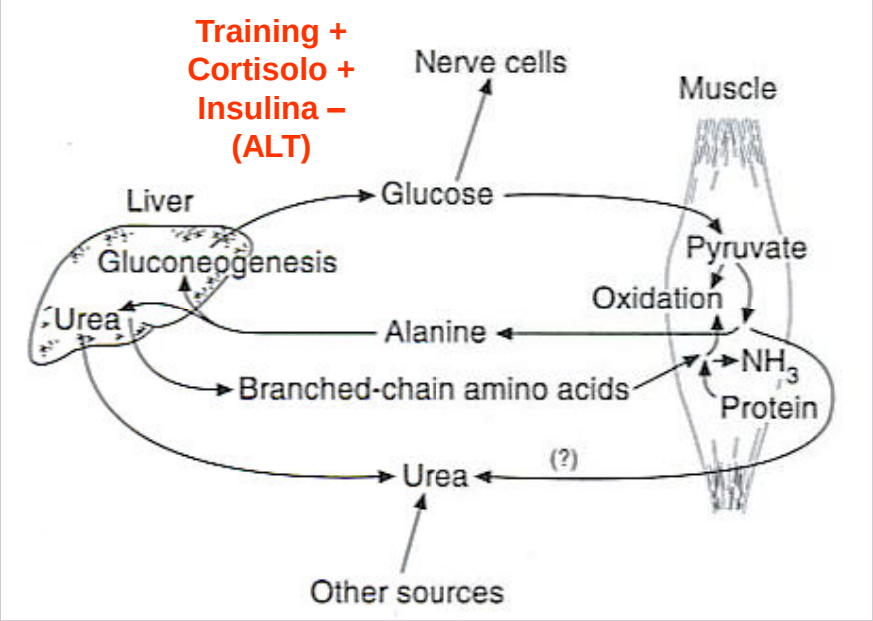
glutammato+ossalacetato ↔ a-chetoglutarato+ **glutammina**

Ammonio

Indice della resintesi di ATP
(catabolismo dei dinucleotidi)
Indice indiretto attività fibre FG

Alanina

Velocità ciclo alanina-glucosio
Link tra metabolismo carboidrati-proteine



Glutammina

Proposto come marker di overtraining e di immunosoppressione

Cortisolo +
Training +/-

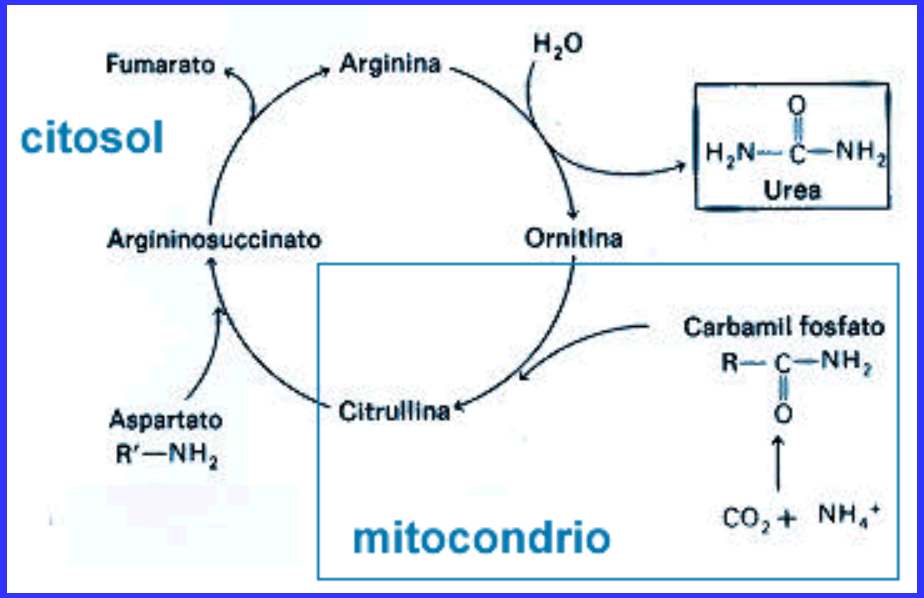
Il metabolismo della glutammina è sotto il controllo del cortisolo il quale ne incrementa l'efflusso dai muscoli scheletrici così come la sintesi e l'attività della glutammina-sintasi. L'esercizio induce la variazione dei livelli plasmatici di glutammina; in particolar modo esercizi di sprint di breve durata possono incrementarne i livelli, mentre esercizi esaustivi come le maratone li diminuiscono.

Urea

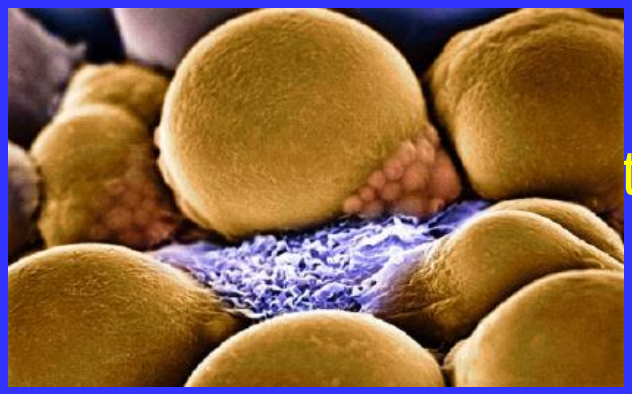
Indice di catabolismo proteico e di carico di allenamento

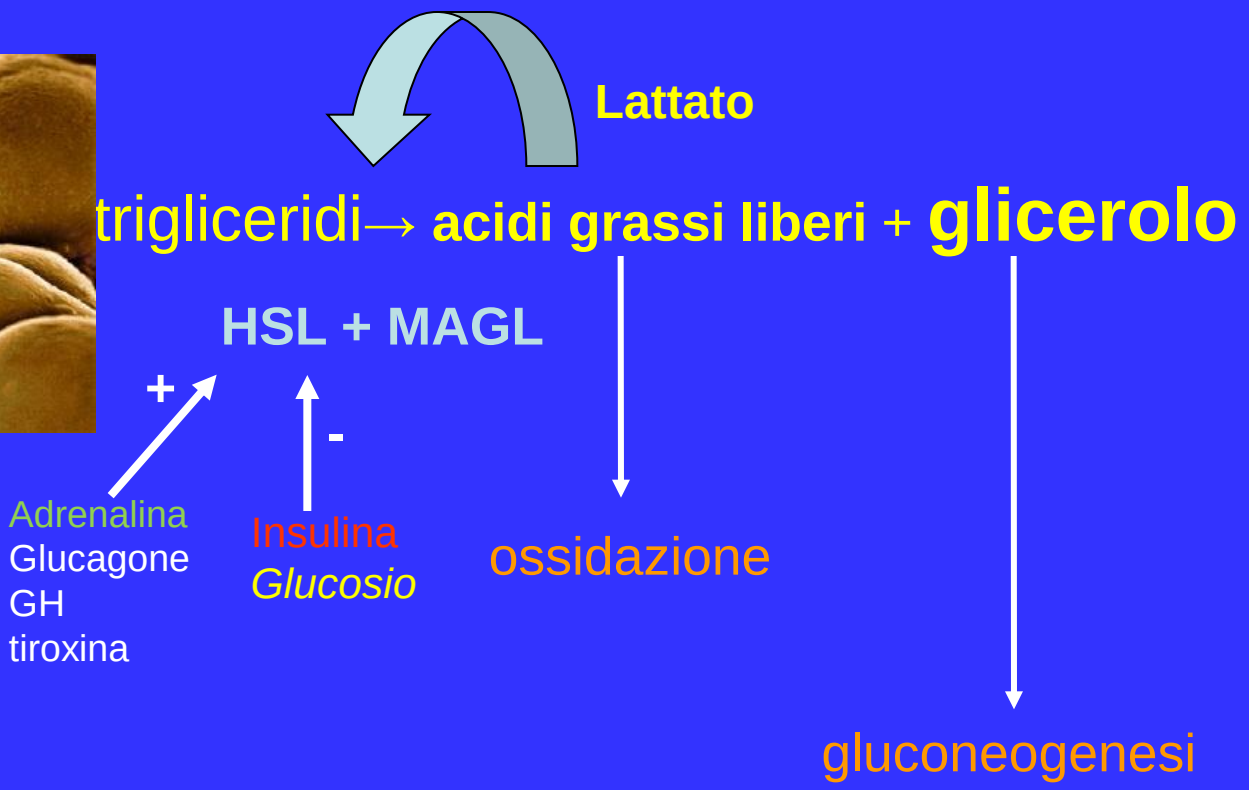
La sua normalizzazione è utilizzata come indice di recupero

Indice di un esercizio aerobico prolungato



Acidi grassi e glicerolo





Indici dell'utilizzo dei lipidi come substrato per l'ossidazione

Gli ormoni “forzano” i sistemi di autoregolazione cellulare per determinare una mobilitazione più estesa delle risorse dell’organismo.

Adattabilità all’esercizio (durata e intensità)

Disturbi dell’adattabilità (es. overtraining)

Effetto allenante dell’esercizio

Controllo del recupero

Dove dosare gli ormoni?

Sangue

(ormone totale/libero)

Urine (3 h)

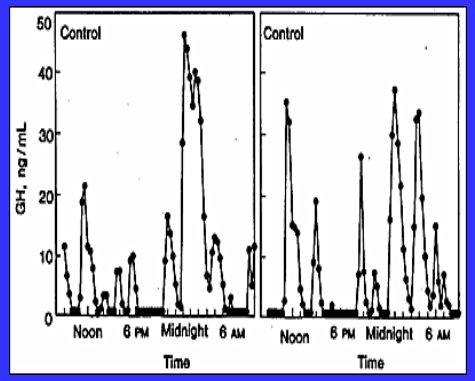
(coniugazione, flusso renale, diuresi,ormone/creatinina U, no 24 h, prevalentemente ormoni steroidei e catecolamine)

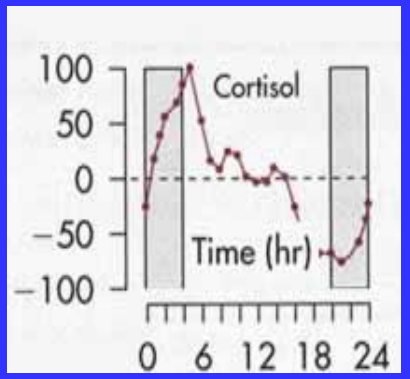
Saliva

(disidratazione, metabolizzazione gh. salivare)

ormone	azione	esercizio	fattori modulanti
epinefrina **norepinefrina**	**↑GC β** **↑ lipolisi β (esercizio)** **↑ lipolisi α (riposo)** **↑res. periferiche α** **↑glicogenolisi muscolo β**	**Intensità** >70%VO2max >4 mmol/L lattato Arti inferiori *durata **(**fatica**)***	**stress emozionale ↑** **caldo/freddo ↑** **glucosio ↓** **ipossia ↑** **Training**
cortisolo	**gluconeogenesi epatica** (alanina ed altri aa, lattato) ***lipolisi-glicogenolisi*** *(GH, EP)* ***sintesi proteica ↓** ***degradazione proteica ↑** ***pool aa liberi ↑** **eritropoiesi ↑** **infiammazione ↓** **immunità ↓**	**intensità** non elevata (1°picco) **durata** **(**2° picco**)**	**stress emozionale ↑** **glucosio ↓** **caldo ↑** **ipossia ↑** **Training**
Testosterone (DHT)	**sintesi proteica ↑** **densità ossea ↑** **metabolismo basale ↑** ***precondizionamento muscolare***	**intensità** **“potenza”**	**fattori psicologici** **Training**
GH	**“proteine sparer”** **lipolisi ↑** **glicemia ↑**	intensità **durata** (prolungato o intermittente)	**glucosio ↓** **ipossia ↑** **caldo ↑** **freddo ↓** **Training**

Quando dosare gli ormoni?





Modalità di secrezione degli ormoni

Inibizione a feedback

Stato di idratazione (**Ht**)

Stato emozionale

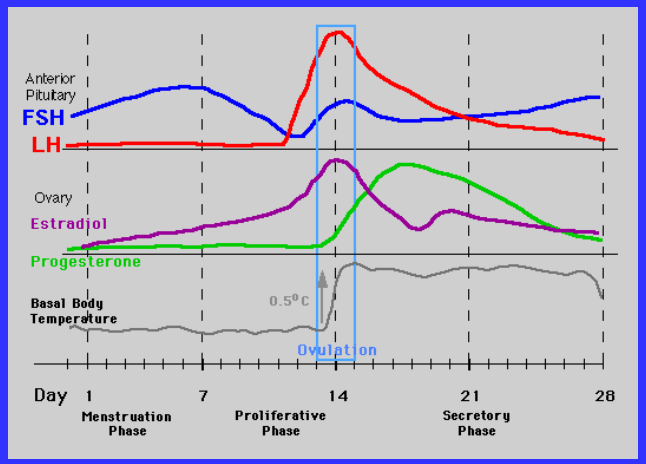
Temperatura (22°C) ed umidità (<60%) ambientali dove si svolge l'esercizio

Rapporto con i pasti ed abitudini voluttuarie (fumo, caffè, alcool)

Caratteristiche del training precedente alla seduta sperimentale

Recupero post-esercizio prima del dosaggio ormonale (1-2gg)

Fasi del ciclo mestruale



Indici ematologici

Volume plasmatico↓

(Eritrociti↑, Ht, **EPO**)

Anemia

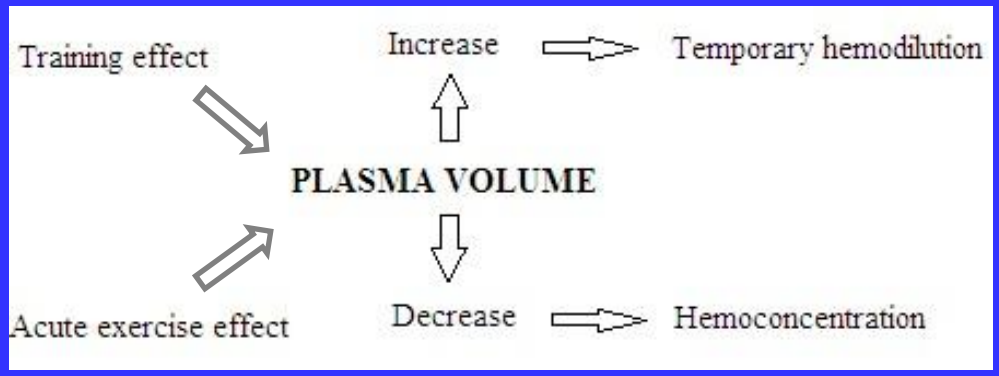
(emolisi intravascolare, sideropenia)

Leucocitosi

(neutrofilia con linfopenia)

CPK, LDH, ALP, AST, ALT↑

Mioglobina ↑



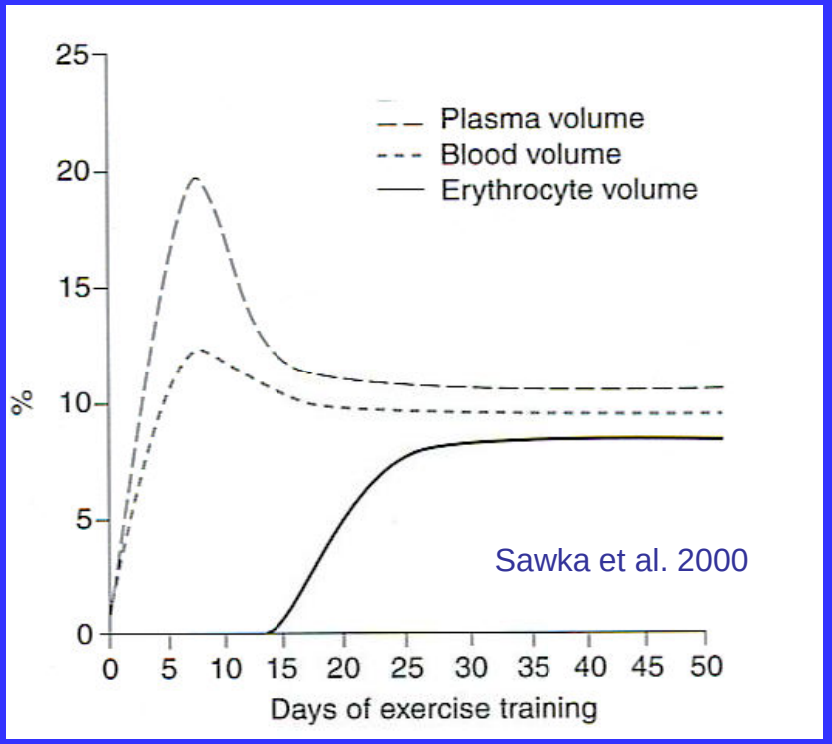
Indici immunologici

Attività fagocitaria ↑

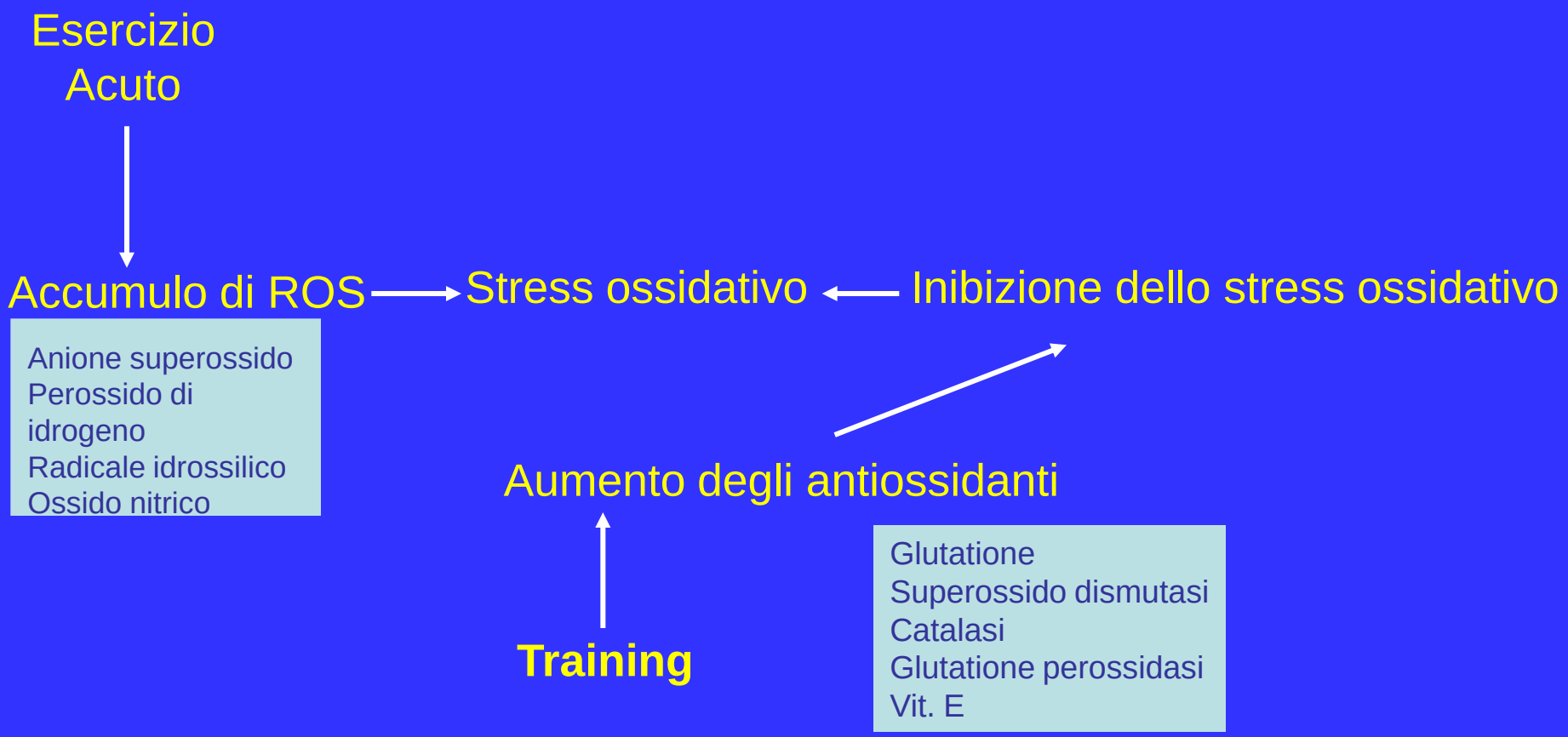
Linfociti B ↑ **Linfociti T ↑**

IgA ↓ **IL-2 ↓ IL-6 ↑ IL-1 ↑**

NK ↑



Lo stress ossidativo



Esempi di monitoraggio biochimico dell'allenamento

La diagnosi della fatica

Fatica latente: riduzione della capacità di lavoro

Situazioni di compenso:
riduzione della forza, aumento della frequenza del movimento
reclutamento di altre unità motorie e gruppi muscolari
allungamento del tempo di recupero

Fatica centrale:
rapporto triptofano/ valina, leucina, isoleucina

Fatica periferica:
persistenza dopo la fine di un microciclo di allenamento(>2 gg) di alti livelli plasmatici di [K+], urea, ammonio, lattato, CK

Diminuzione livelli di cortisolo, GH e testosterone

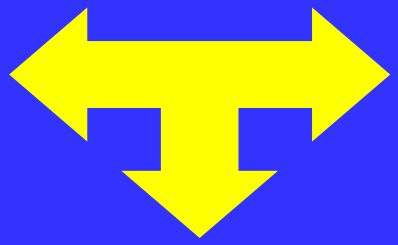
Fatica delle strutture specifiche per l'allenamento

Microciclo di sviluppo → Microciclo di restituzione o riposo aggiuntivo

Il recupero

Ritorno ai valori basali di :
[K+], urea, ammonio, lattato, CK

Carico di lavoro



Tempo di Riposo

Dinamica del lattato
Dinamica dell'urea

La diagnosi di overtraining

Overreaching

Testosterone/cortisolo ratio ↓

Overtraining

testosterone ↓
cortisolo ↓
GH ↓

risposta lattacida ↓
glicemia ↓
urea ↑

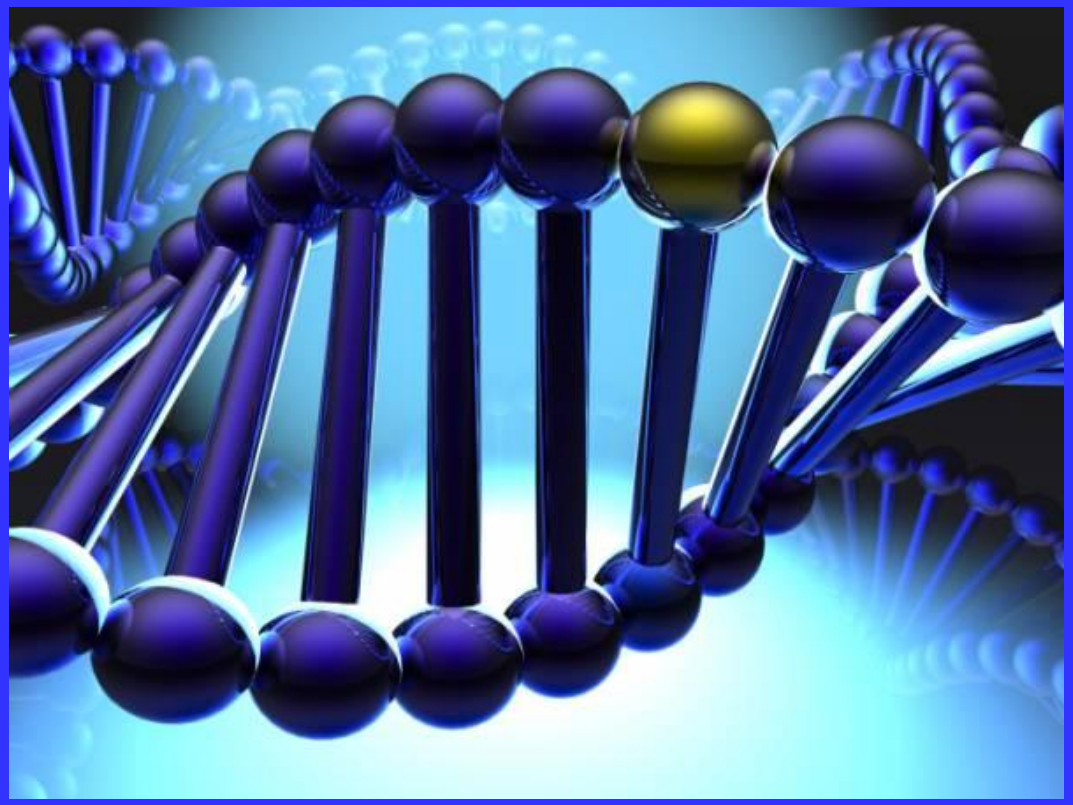
glutamina ↓
valina, isoleucina, leucina ↓

IgA salivari ↓

Analisi genetiche

GENE	FUNZIONE BIOLOGICA
ACE	Regolatore pressione sanguigna Performance muscolare Livello di lipidi e glucosio
NOS3	Vasodilatazione Apporto di O2 ai tessuti
PPAR	Produzione energetica
ACTN3	Contrazione muscolare rapida
VDR	Regolazione della formazione del collagene Formazione e sostituzione dell'osso Degradazione del tessuto connettivo
5HTT	Adattamento allo stress ambientale e alimentare
DIO1	Ormone regolatore della tiroide
SOD2	Capacità antiossidante
MTHFR	Metabolismo vitamine gruppo B

Polimorfismi genetici



Journal of Sports Sciences, July 2006; 24(7): 665–674

Physical and metabolic demands of training and match-play in the elite football player

JENS BANGSBO, MAGNI MOHR, & PETER KRUSTRUP

Institute of Exercise and Sport Sciences, University of Copenhagen, Copenhagen Muscle Research Centre, Copenhagen, Denmark

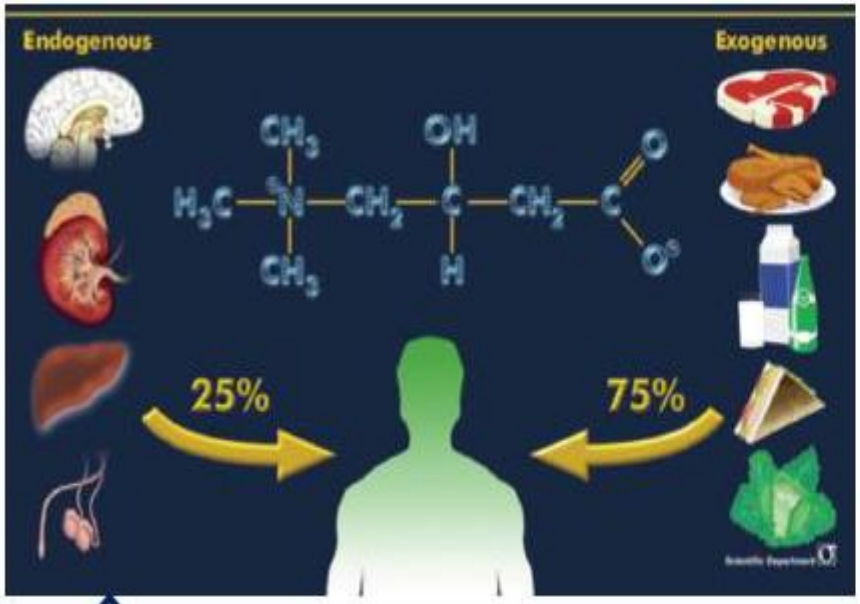
(Accepted 16 November 2005)

Abstract

In soccer, the players perform intermittent work. Despite the players performing low-intensity activities for more than 70% of the game, heart rate and body temperature measurements suggest that the average oxygen uptake for elite soccer players is around 70% of maximum ($\dot{V}O_{2max}$). This may be partly explained by the 150–250 brief intense actions a top-class player performs during a game, which also indicates that the rates of creatine phosphate (CP) utilization and glycolysis are frequently high during a game. Muscle glycogen is probably the most important substrate for energy production, and fatigue towards the end of a game may be related to depletion of glycogen in some muscle fibres. Blood free-fatty acids (FFAs) increase progressively during a game, partly compensating for the progressive lowering of muscle glycogen. Fatigue also occurs temporarily during matches, but it is still unclear what causes the reduced ability to perform maximally. There are major individual differences in the physical demands of players during a game related to physical capacity and tactical role in the team. These differences should be taken into account when planning the training and nutritional strategies of top-class players, who require a significant energy intake during a week.

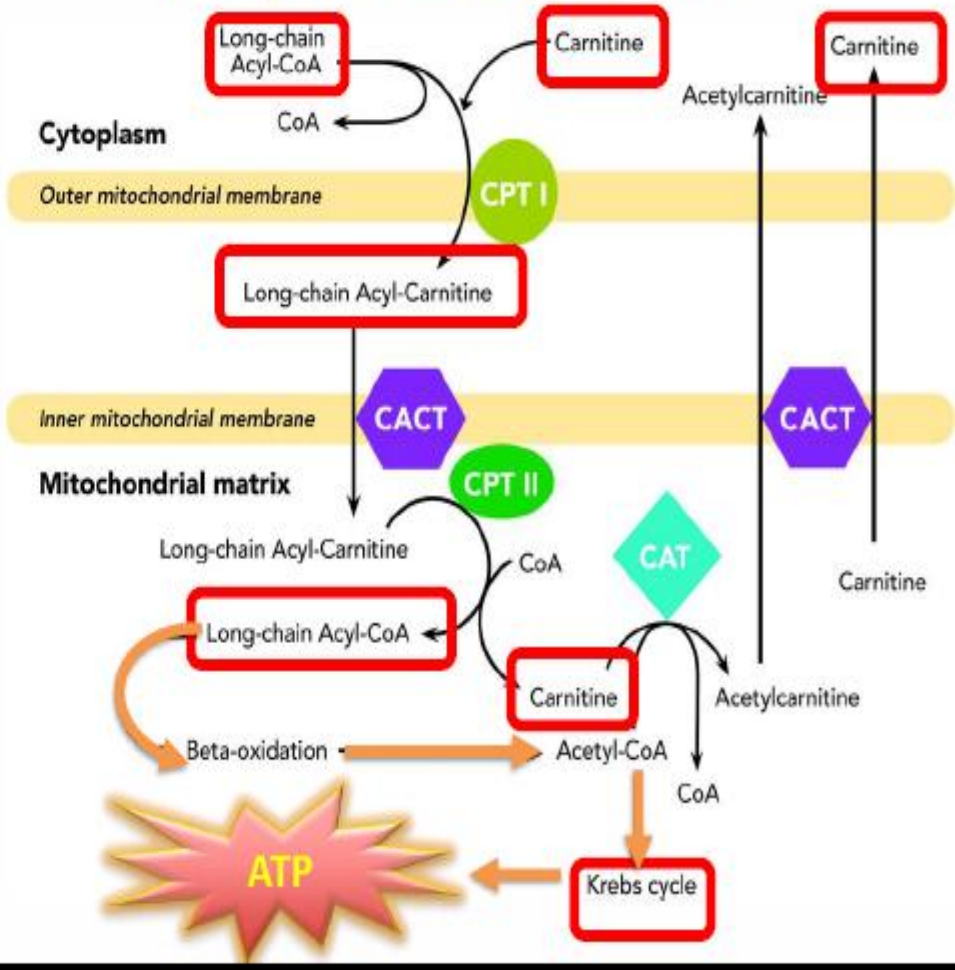
LA CARNITINA: proprietà

- Nell'uomo la L-Carnitina è sintetizzata nel fegato e nel rene
- Il 75% del fabbisogno giornaliero di L-Carnitina viene fornito dalla dieta (carne)

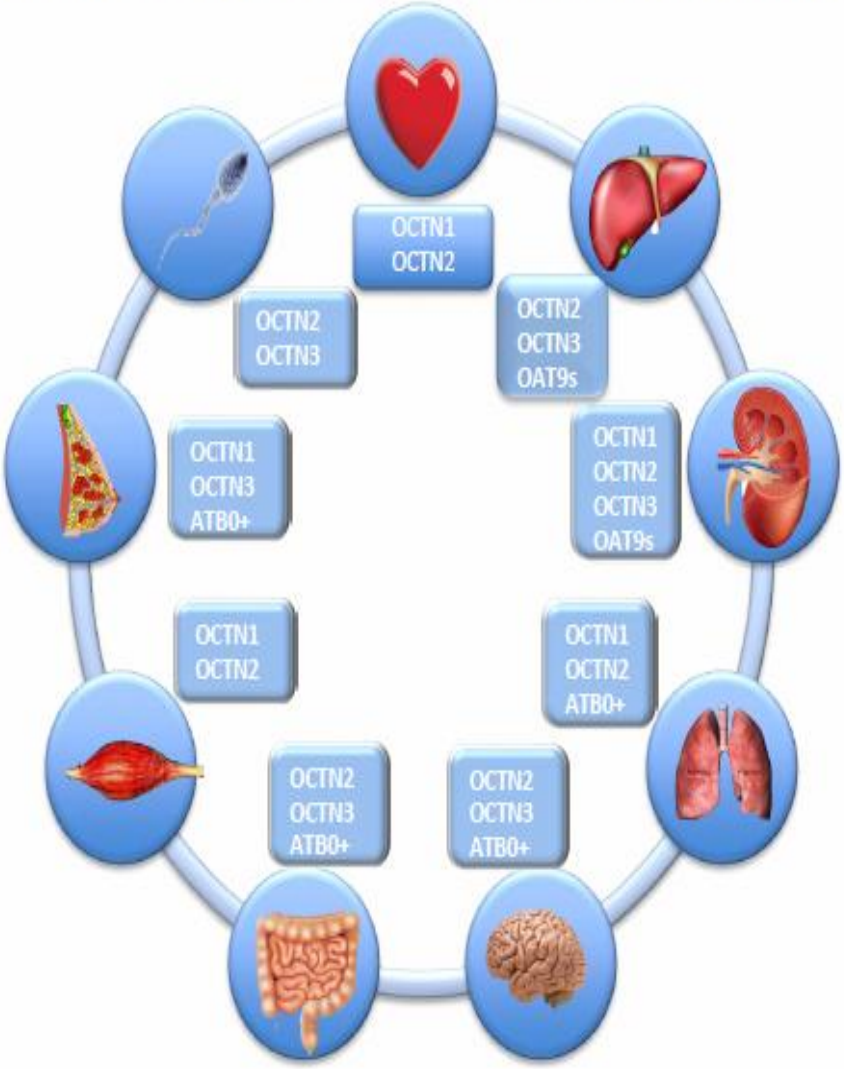


LISINA
METIONINA

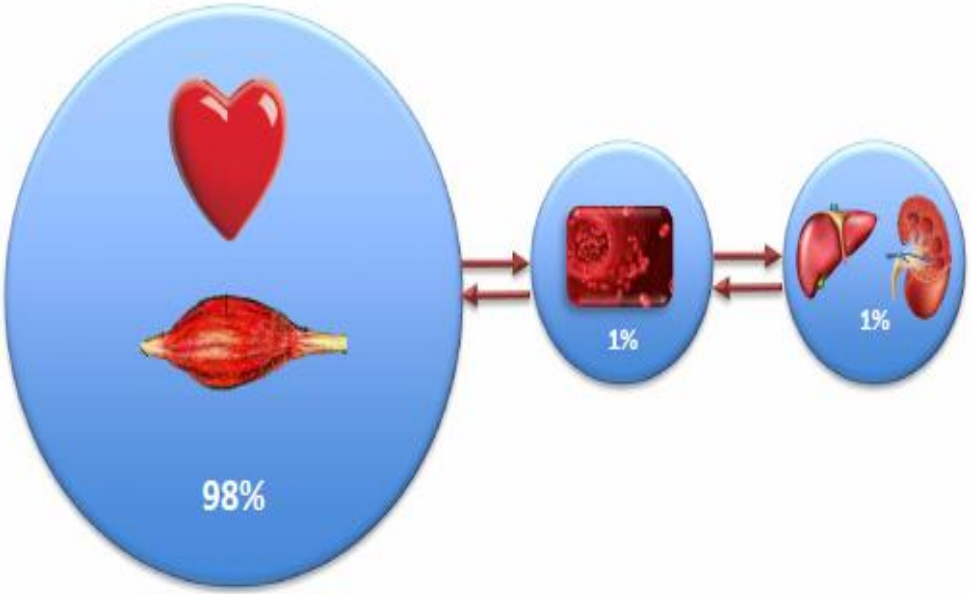
La L-Carnitina è essenziale per l'ossidazione degli acidi grassi e per la produzione di energia (ATP)



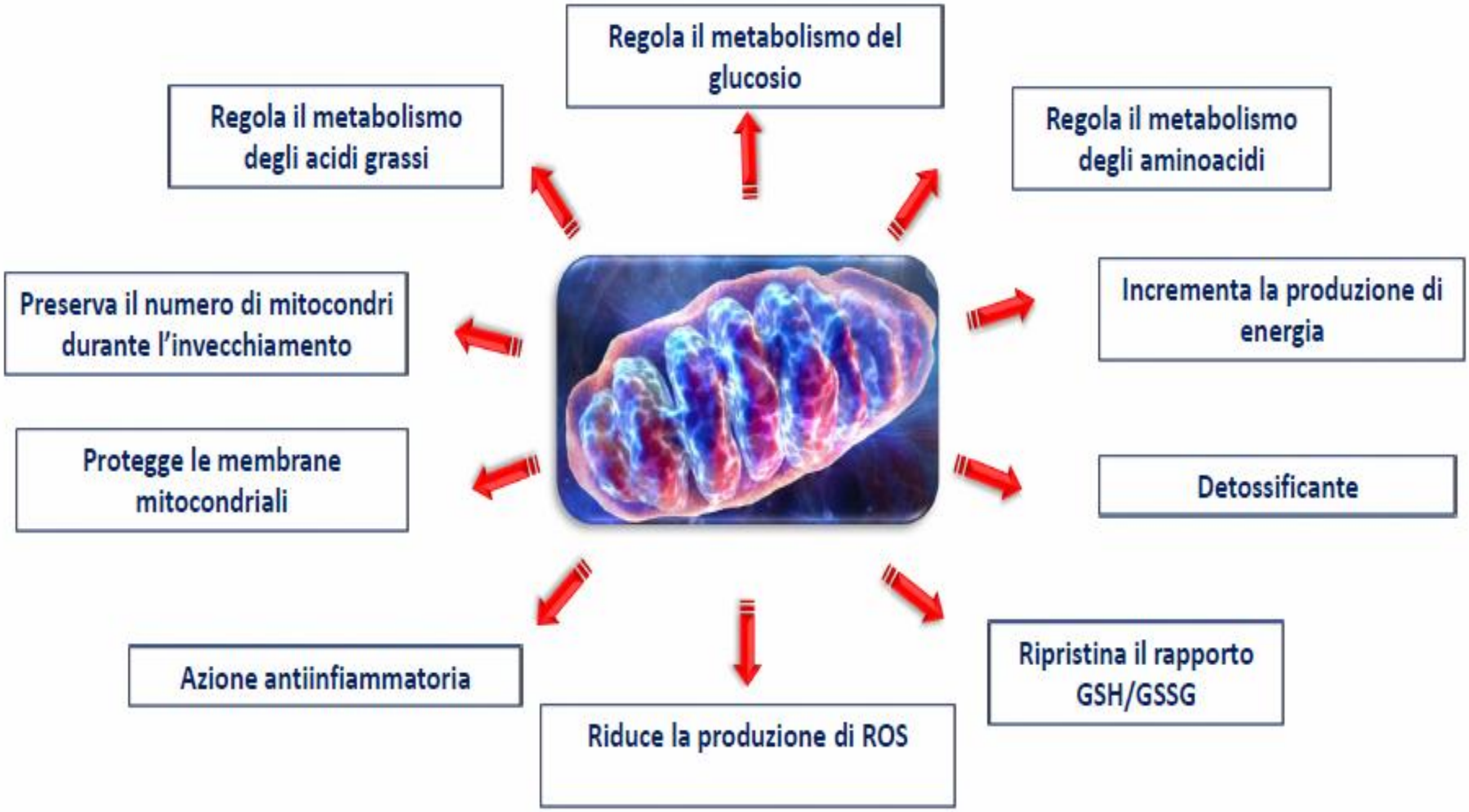
La Carnitina «entra» nei tessuti attraverso trasportatori



Il 98% della carnitina è contenuta nel muscolo e nel cuore



RUOLO DELLA CARNITINA NEL MITOCONDRIO



DEFICIT/INSUFFICIENZA DI CARNITINA

- le cause -

DEFICIT DI CARNITINA	
INCREMENTATO FABBISOGNO	• Aumentato catabolismo: stress chirurgico, influenza, trauma • Altro: sport, gravidanza, allattamento, crescita
INCREMENTATE PERDITE	• Da farmaco: antibiotici, antitumorali, acido valproico • Altro: dialisi
RIDOTTA SINTESI	Cirrosi, insufficienza renale, neonato
RIDOTTO APPORTO	Nutrizione parenterale, dieta vegetariana/vegana, celiachia, anziano, malnutrizione/inappetenza
PROBLEMI DI TRASPORTO	• Da farmaco: antiulcera, cortisone • Da ormone: insulina
GENETICHE	....

DEFICIT/INSUFFICIENZA DI CARNITINA

- le conseguenza -

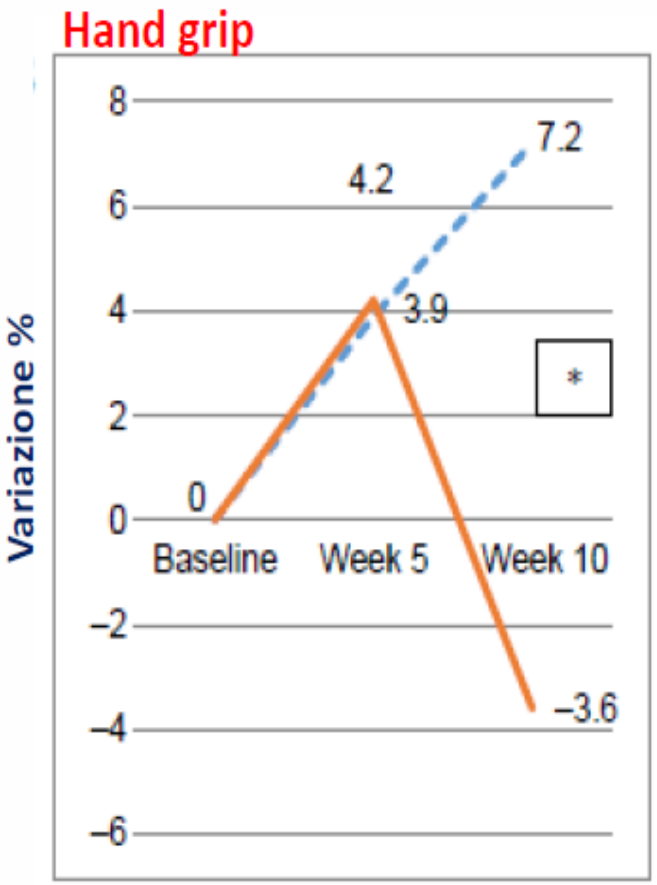
MANIFESTAZIONI BIOCHIMICHE

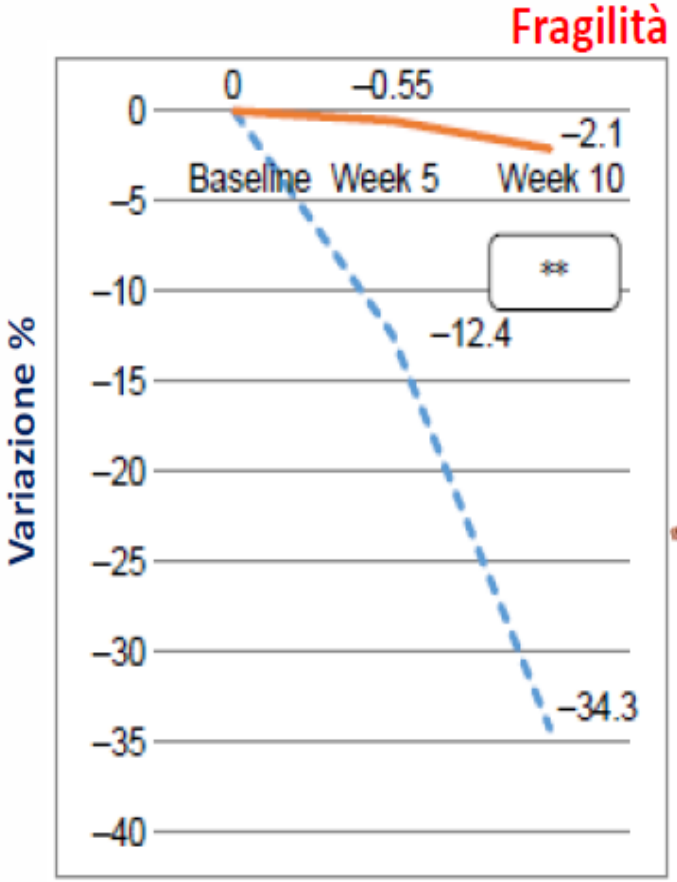
- Ipoglicemia
- Iperammonemia
- Stress ossidativo
- Infiammazione
- Debilitazione del sistema immunitario

MANIFESTAZIONI CLINICHE

- Astenia e fatica
- Riduzione della massa muscolare
- Inappetenza
- Ritardi della crescita
- Anemia
- Patologie cardiovascolari

CARNITINA & BENESSERE MUSCOLARE





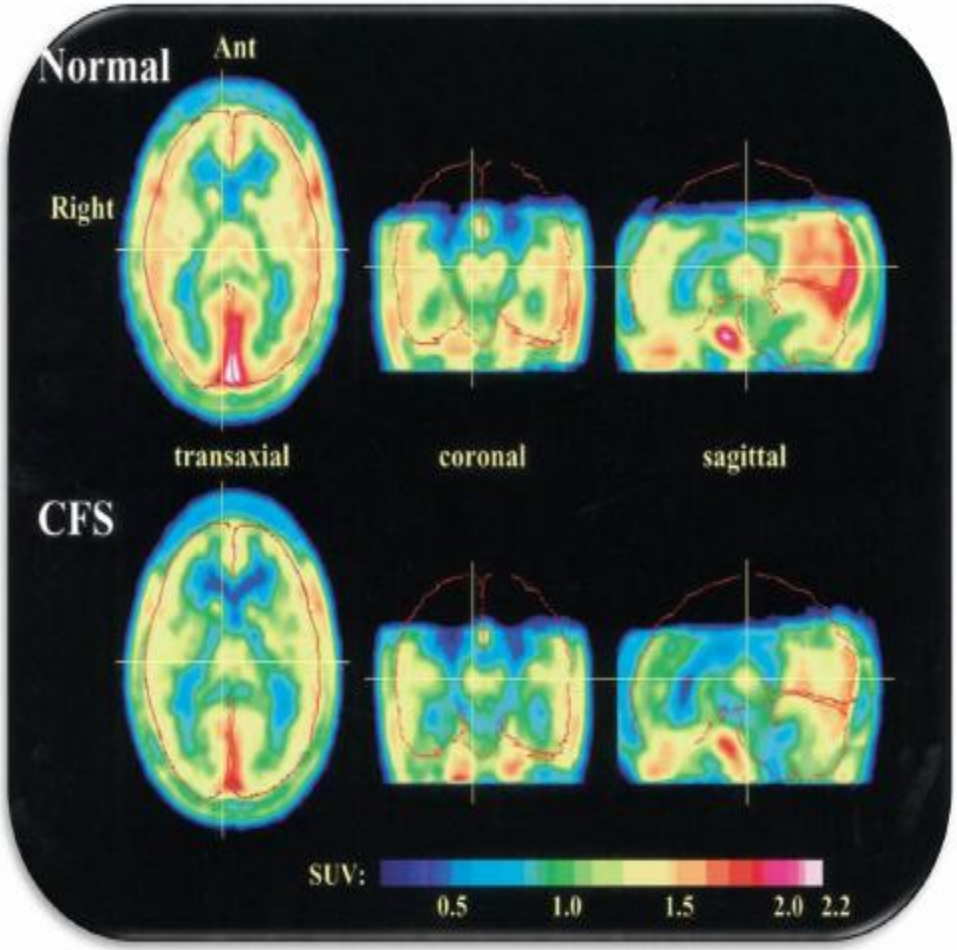
carnitina placebo

La Carnitina (1.5 g/d per 10 settimane) aumenta la forza muscolare e riduce la fragilità

Importanza della carnitina nel SNC

Paziente con fatica cronica

PET scan con [2-11C]acetylcarnitine



- Pazienti con Fatica Cronica hanno ridotti livelli plasmatici di carnitina e acetilcarnitina
- L'uptake cerebrale di acetilcarnitina è ridotto
- Ridotta sintesi cerebrale di neurotrasmettitori

CARNITINA & FATICA

Pazienti con fatica cronica: hanno deficit di carnitina
PLC 2g/d per 24 settimane

PARAMETRO	RISULTATO	P
Clinical Global Impression (espressione soggettiva del paziente)	+ 63%	0.000
General Fatigue (Multidimensional Fatigue Inventory scale, MFI-20)	migliorata	P<0.004
Attenzione (Stroop Test)	migliorata	P<0.05

Il trattamento con Propionil-L-carnitina:

- Migliora la sensazione di benessere del paziente
- Riduce la fatica fisica e mentale
- Aumenta l'attenzione

CARNITINA PER IL BENESSERE FISICO, E NON SOLO...

- Conclusioni -

CARNITINA

BIOCHIMICA

↑ Metabolismo energetico

↑ ATP

↓ Lattato

↑ Carnitina in plasma e tessuti

FUNZIONALMENTE

↑ Fibre tipo I

Antiossidante

A LIVELLO MUSCOLARE

↑ Resistenza

↑ Forza contrattile

↑ Performance fisica

QUALITA' DI VITA

↓ Fatica

↓ Astenia

↓ Inappetenza

Favorisce la crescita