

RAPPORTI TRA BIOCHIMISMO E ATTIVITA' FISICA

M. BOSSU', A. ACCORSI, E. PIATTI, F. PALMA

Istituto di Chimica Biologica dell'Università di Urbino

In questi ultimi anni l'interesse per i dati biochimici relativi allo studio dell'esercizio fisico è andato aumentando, non solo per ottenere una maggiore conoscenza dei meccanismi ad esso collegati, ma soprattutto per potere svolgere una valutazione della idoneità degli atleti alle varie discipline, la loro capacità a compiere nel tempo l'attività sportiva, ovvero per prevenire i danni che possono manifestarsi nell'organismo a breve o a lungo termine.

La condizione ideale per potere disporre di dati ben precisi sarebbe quella di reperire campioni abbondanti di tessuti di organi che maggiormente sono coinvolti nell'esercizio fisico e preferibilmente che i campioni venissero prelevati sul luogo stesso nel quale il soggetto compie la prestazione.

Gli organi a cui ci riferiamo sono primariamente il muscolo e secondariamente tutta una serie che va dal fegato al rene comprendendo anche numerose ghiandole endocrine.

Altri sistemi importanti nell'attività fisica sono quelli respiratorio e circolatorio studiati attentamente anche nelle loro interrelazioni.

Ora se sotto il profilo teorico il tipo di campionatura proposto sarebbe molto interessante, esso diventa praticamente inattuabile nell'uomo e in particolare nell'atleta.

Esclusa così la campionatura di cellule tissutali non rimane che rivolgersi al sistema circolatorio e precisamente al sangue che, oltre a prestarsi bene al prelievo, potendosi considerare l'elemento che permea tutte le componenti dell'organismo, può essere portatore di informazioni degli stati funzionali degli organi direttamente o indirettamente coinvolti nell'esercizio fisico.

Nella presente trattazione escluderemo volutamente la parte figurata del sangue per interessarci di alcune variazioni che intervengono a livello serico nei contenuti di proteine enzimatiche, non enzimatiche e di metaboliti in soggetti sedentari o allenati in stato di riposo e successivamente sottoposti ad attività fisica.

Per quanto concerne il quadro delle variazioni delle attività enzimatiche seriche è da notare che, pur con notevoli discrepanze, esiste una certa concordanza di dati riportati in letteratura, mentre più difficilmente si trovano elementi comuni nell'indicare i meccanismi attraverso i quali le variazioni osservate avvengono.

Il concetto generalmente accettato in enzimologia clinica è quello secondo cui un aumento di una certa attività enzimatica nel siero è dovuto a modificazioni cellulari a carattere anche lesivo esitanti in una modificazione dei rapporti attività dell'enzima nell'organo/attività dell'enzima nel siero.

Sulla base di quanto affermato e osservando la Tabella I, che riporta i gradienti fisiologici di concentrazione di alcune attività enzimatiche, un aumento serico dei livelli dell'aldolasi e della piruvico cinasi è ascrivibile ad un riversamento dell'attività della cellula muscolare mentre l'aumento della glutammico-piruvico transaminasi (GPT) indica come fonte la cellula epatica.

TABELLA I - Gradienti di concentrazione di alcune attività enzimatiche

	Muscolo schel./siero	Fegato/siero
ALD	21800	2700
PK	6200	1400
LDH	1400	1400
MDH	2000	2600
GOT	5700	9000
GPT	750	7600

Attività/g di peso umido

Attività/ml di siero

Lattico deidrogenasi, malico-deidrogenasi e glutammico-ossalacetico transaminasi (GOT) possono essere di provenienza sia muscolare che epatica. Altro enzima marcatore del muscolo è la creatina fosfato cinasi (CPK).

La teoria della modificazione del tipo « lesione cellulare » non è però molto accreditata nel caso degli aumenti enzimatici serici in soggetti sottoposti a lavoro fisico.

Infatti Altland (1) pur dimostrando stati di alterazioni necrotiche in cellule muscolari striate e cambiamenti nei componenti lipidici delle cellule di cuore, fegato, rene e muscoli scheletrici in ratti sottoposti ad esercizi estenuanti, doveva ammettere (2) che il numero delle cellule necrotiche era molto basso e non riscontrabile in tutti i soggetti. Inoltre gli aumenti enzimatici erano precoci e persistenti rispetto agli osservati cambiamenti lipidici cellulari.

Cambiamenti della permeabilità della cellula, diminuzione della energia disponibile per mantenere l'ordine della struttura cellulare, oscillazioni più frequenti nello stato della membrana (3), come avviene nei normali fenomeni micropinocitotici e citopemptici con probabile apertura di pori superiori a 100 Å di diametro, sono invocati per spiegare il processo del riversamento delle proteine enzimatiche nell'ambiente extracellulare durante il lavoro fisico.

Fino a questo momento rimangono quindi sconosciuti gli intimi meccanismi del fenomeno.

Per questa ragione ci limiteremo in questa sede all'osservazione del solo manifestarsi del processo.

A tale proposito la Fig. 1 mostra un grafico tratto da un lavoro di Schmidt (4) nel quale si possono osservare le variazioni riscontrate in un gruppo di soggetti non allenati sottoposti ad esercizio di durata fino a 5 ore al cicloergometro (carico di 50 W).

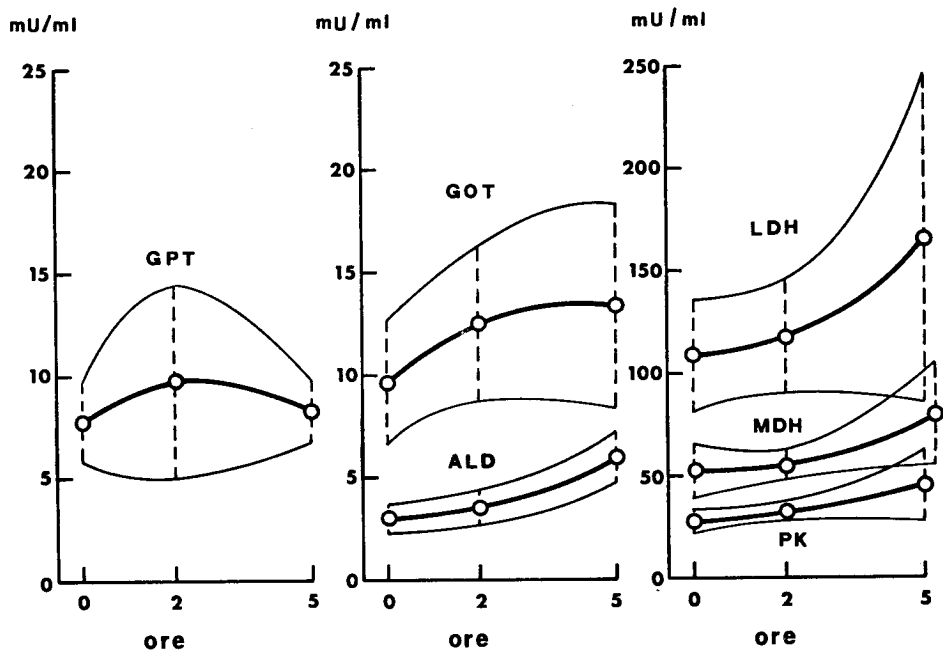


Fig. 1 - Attività enzimatiche nel siero prima e dopo l'esercizio fisico [da Schmidt (4)].

L'andamento delle curve dimostra che l'entità degli aumenti nei livelli enzimatici serici può essere alquanto diverso e quindi esiste una notevole variabilità nella risposta individuale.

Rimane comunque accertato da numerosi Autori il fenomeno generale dell'aumento a seguito dello sforzo in soggetti non allenati delle attività seriche dell'aldolasi (5, 6, 7), della latticodeidrogenasi (8), della

glutammico-ossalacetico transaminasi (4, 8, 9) della creatina-fosfato cinasi (8, 9, 10), mentre la glutammico-piruvico transaminasi sembra subire modesti aumenti o rimanere costante (8, 11).

L'allenamento porta molto spesso ad una riduzione degli aumenti dei livelli enzimatici serici a seguito dello sforzo.

Questo fenomeno è stato dimostrato in modo molto evidente da Garbus (2) in un classico lavoro sull'effetto dell'esercizio muscolare prolungato nel ratto. La Tabella II riassume i risultati ottenuti dall'Au-

TABELLA II - Variazioni delle attività enzimatiche seriche a seguito dell'esercizio fisico in ratti allenati e non allenati

Enzima	Controlli	Esercitati per 16 ore	
		Allenati	Non allenati
LDH	730 ± 192	614 ± 104	2270 ± 162
ALD	51 ± 10	74 ± 6	431 ± 28
GOT	346 ± 25	380 ± 24	1320 ± 65
GPT	62 ± 3	52 ± 4	187 ± 17

Valori espressi in unità/ml di siero

[da Garbus e Coll. (2)]

tore. Come si vede chiaramente, a seguito dell'attività fisica intensa, tutti i livelli degli enzimi serici riportati aumentano di molte volte nei ratti non allenati rispetto ai controlli, mentre l'aumento è molto modesto o si ha addirittura diminuzione nel caso di ratti allenati.

Analoghi risultati sono stati ottenuti nell'uomo da Cantone e Cerretelli (5) per quanto riguarda le modificazioni della iperaldolasemia da sforzo nel corso dell'allenamento.

La fig. 2 è tratta dal lavoro degli Autori citati e mostra l'andamento dell'incremento dell'attività dell'aldolasi serica riscontrato a seguito dell'esercizio in funzione dei giorni di allenamento all'esercizio stesso.

Si nota chiaramente che l'incremento da sforzo dell'aldolasemia va diminuendo durante l'allenamento per rimanere costante dopo il 15° giorno.

E' auspicabile che le ricerche in questo settore possano portare a criteri standardizzati per la valutazione dell'acquisizione delle condizioni atletiche ottimali a seguito dell'allenamento mediante misure del tipo riportato per la variazione dell'iperaldolasemia. D'altra parte l'indagine dei livelli enzimatici serici negli atleti ha fatto notare che è necessario porre molta attenzione nella valutazione dello stato di salute di questi soggetti dedotto dalle classiche determinazioni enzimatiche di laboratorio clinico.

Sanders e Bloor (12) hanno dimostrato persistenza di livelli elevati degli enzimi serici creatinina-fosfato cinasi (CPK) e adenilico cinasi (AK), in atleti praticanti il fondo, anche nello stato di riposo. Questi

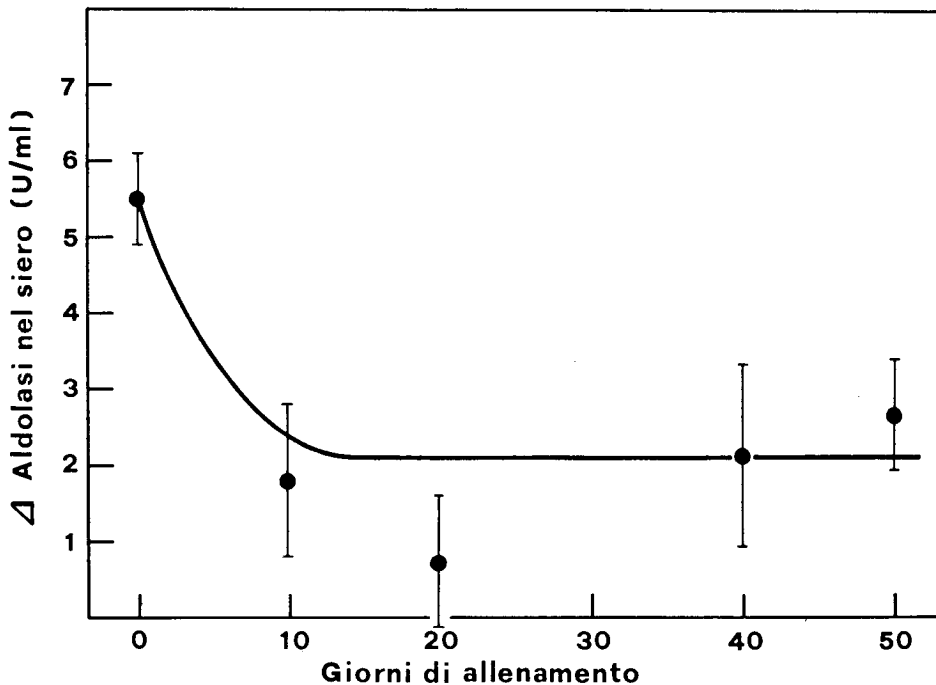


Fig. 2 - Modificazioni dell'aldolasemia indotte da una prova da sforzo standard nel corso dell'allenamento [da Cantone e Cerretelli (5)].

atleti svolgevano giornalmente un normale allenamento nel corso della sperimentazione. Poiché i livelli di tali enzimi entravano nel campo dei valori anormali, i soggetti sarebbero stati giudicati affetti da situazioni patologiche da parte del clinico.

In definitiva si può concludere che la variazione dei valori delle attività enzimatiche del siero nel soggetto dedito ad attività fisica dipende:

- 1) dal tipo e dalla durata dell'esercizio;
- 2) dall'allenamento;
- 3) da fattori individuali.

Anche le proteine sieriche non manifestanti attività enzimatiche aumentano nel siero a seguito dell'esercizio fisico.

Molti Autori (13, 14, 15) hanno riportato dati di aumento della proteinemia dopo sforzo di atleti dediti a sport differenti ed in individui sedentari.

Gli aumenti variano dal 6 al 10% con il valore minimo da attribuire ai sedentari.

Poortmans (16) ha dimostrato l'esistenza di una relazione tra entità dello sforzo ed aumento della proteinemia. Nella Tabella III,

TABELLA III - Variazioni del livello delle proteine seriche prima e dopo esercizi di crescente intensità

	Riposo	120 W/min		140 W/min		160 W/min		180 W/min	
		Es	Rip	Es	Rip	Es	Rip	Es	Rip
Ac. Lattico	100	200	67	340	81	410	98	1000	148
Proteinemia	100	100	97	105	103	107	107	110	99

Valori espressi come percentuali relative

Es = campione raccolto immediatamente dopo la fine dell'esercizio

Rip = campione raccolto 30 minuti dopo la fine dell'esercizio

[da Poortmans e Coll. (16)]

tratta dal lavoro di Poortmans, sono illustrati i risultati ottenuti in un esperimento nel quale sei soggetti maschi (18-22 anni) sono stati sottoposti a sforzo al cicloergometro consistente in 15 minuti con carico pari a 75 W per minuto e successivi 15 minuti con carichi di 120, 140, 160 e 180 W per minuto. Come si vede c'è una proporzionalità diretta tra incremento della proteinemia e sforzo compiuto.

L'entità dello sforzo è anche riscontrabile dall'aumento della concentrazione dell'acido lattico. In ogni caso dopo 30 minuti di riposo la proteinemia ritorna ai valori normali come si vede nella seconda colonna relativa ad ogni esercizio.

La iperproteinemia potrebbe essere causata dalla emoconcentrazione che avviene in seguito all'aumento dei metaboliti acidi nel tessuto muscolare. Per neutralizzare questi ultimi dal punto di vista osmotico, acqua deve essere prelevata dal plasma.

Il fenomeno è stato dimostrato da Delanne (13) e da Raisz (17) che hanno registrato un aumento del 2,5% della pressione osmotica nel sangue durante il lavoro muscolare.

Evidenze che l'emoconcentrazione non è la sola causa della iperproteinemia sono mostrate nella Tabella IV nella quale sono riportati i dati di Delanne e Poortmans che indicano una variazione dell'ematocrito costantemente inferiore a quella che si osserva per la concentrazione proteica.

TABELLA IV - Variazioni dell'ematocrito e della proteinemia durante l'esercizio fisico

Ematocrito	Proteinemia	Autore
+8.7	+11.0	R. Delanne (13)
+7.1	+11.6	J.R. Poortmans (15)
0	+ 4.8	.
-2.0	+ 7.0	.

Valori espressi come variazione percentuale tra l'esercizio e il riposo

Le implicazioni dell'aumento della proteinemia non sono bene individuabili se si considera l'elevato numero delle proteine seriche e le funzioni disparatissime che esse svolgono.

Tra queste ricordiamo il trasporto di ioni, ormoni, acidi grassi e steroidi. Vi sono poi proteine a funzione emostatica ed a funzione di protezione da agenti patogeni.

Da questo la necessità di verificare se l'aumento delle proteine seriche è generale o se l'aumento riguarda soltanto determinate classi. Mediante metodi immunologici Poortmans (15) è riuscito a stabilire che gli aumenti più significativi riguardano soltanto le albumine e le gamma globuline. Altri Autori (18) hanno riscontrato un marcato aumento delle glicoproteine in soggetti superallenati.

Giacché un aumento delle glicoproteine è considerato un indice di alterazioni a livello del tessuto connettivo, si può ben comprendere quanto utile sia potere controllare questo parametro in soggetti impegnati agonisticamente onde limitare per tempo l'impegno oltre livelli che possono risultare nocivi.

Quale ultimo elemento considerato in questa breve trattazione sul biochimismo serico in relazione all'attività fisica, vogliamo citare una classe di metaboliti il cui ruolo nella produzione dell'energia per l'esecuzione del lavoro muscolare è ben riconosciuto. Intendiamo parlare degli acidi grassi liberi (NEFA) la dinamica di variazione dei livelli dei quali può costituire un parametro molto utile per la valutazione della efficienza fisica nel compimento del lavoro.

I NEFA vengono mobilizzati dalle loro sedi, principalmente dal tessuto adiposo dove si trovano esterificati al glicerolo, quando la richiesta energetica dell'organismo aumenta.

Molti Autori (19, 20) hanno osservato una diminuzione dei NEFA plasmatici nei primi tempi in cui si svolge l'attività fisica, nei tempi successivi hanno notato un aumento che continua anche nello stato di riposo seguente il lavoro.

La caduta iniziale è attribuita ad una loro rimozione del plasma per la utilizzazione (21-23), il successivo incremento è dovuto al compiersi della mobilizzazione dal tessuto adiposo (24, 25), fatto questo confermato dal concomitante aumento del glicerolo nel plasma.

Il persistere dell'elevato livello dei NEFA nel periodo post-esercizio pare sia dovuto in parte a ragioni emodinamiche quale il ridotto flusso sanguigno attraverso il muscolo.

Caselli e Caldarone dell'Istituto di Medicina dello Sport del C.O.N.I. e Ferrazzoli dell'Istituto di Terapia Medica Sistemica dell'Università di Roma (26), hanno condotto un esperimento nel quale giovani di sesso maschile (età 18-20 anni) effettuavano un lavoro di 30 minuti al cicloergometro al 60% del massimo consumo di ossigeno ($\dot{V}O_2$ max) individuale.

I risultati ottenuti sono illustrati dalla Fig. 3.

Come si vede, la concentrazione iniziale dei NEFA diminuisce nei primi minuti di esercizio, successivamente non si nota l'aumento descritto dagli altri Autori già citati.

Questo sembra essere imputabile al fatto che il carico di lavoro a cui sono stati sottoposti i soggetti in esame non è particolarmente

COMPORTAMENTO DEI NEFA E DEL GLICEROLO PRIMA, DURANTE E DOPO IL LAVORO MUSCOLARE

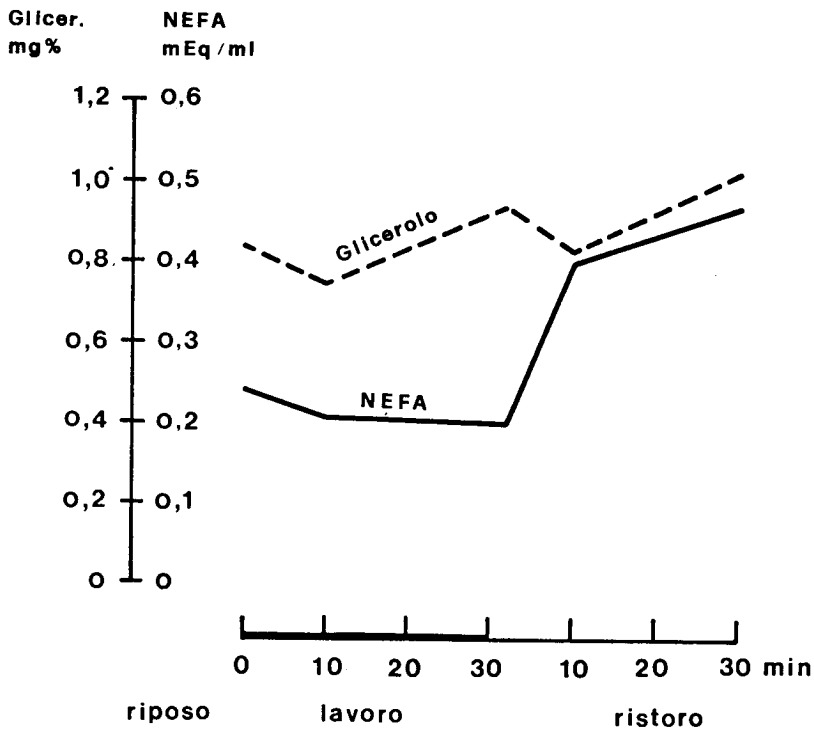


Fig. 3 - Comportamento della concentrazione serica dei NEFA e del glicerolo prima, durante e dopo il lavoro muscolare [da Caselli, Caldarone e Ferrazzoli (26)].

gravoso ed in queste condizioni l'aumentata mobilizzazione è compensata esattamente dall'aumento della utilizzazione.

L'aumento della mobilizzazione è ben confermato dall'incremento del livello del glicerolo.

A proposito dei risultati riportati nel precedente grafico è interessante citare la tesi di MacLeod (27) secondo la quale un basso valore iniziale di NEFA plasmatici e la loro mancata riduzione durante il lavoro possono essere assunti come indice di buona efficienza fisica.

Ferrazzoli e Coll. hanno proposto su queste basi di saggiare la adattabilità biochimica a particolari discipline sportive da parte degli atleti, misurando la loro capacità di mobilizzazione delle riserve lipidiche in seguito ad esercizi standardizzati.

I risultati delle ricerche di cui abbiamo riferito rappresentano necessariamente una piccolissima parte del lavoro svolto sull'argomento. Il quadro limitato che è stato presentato vuole solamente puntualizzare

quanto possa essere ricca di informazioni l'analisi di un materiale così facilmente ottenibile quale è il siero.

Dai dati mostrati risulta chiara la possibilità di ricavare notizie sull'attitudine dei soggetti a differenti discipline sportive, oppure mettere in evidenza situazioni patologiche latenti che possono manifestarsi qualora il soggetto si sottoponga ad intensa attività fisica.

E' chiaro che questo tipo di indagine non può sostituirne altri (es. determinazioni di tipo funzionale dei sistemi muscolare, respiratorio, cardiocircolatorio e nervoso), ma è altresì evidente che le informazioni biochimiche seriche vanno a precisare, con maggiore sensibilità e precocità, le manifestazioni misurate con i metodi del fisiologo.

A conclusione sarà opportuno ricordare che, a dispetto di ogni valutazione fisica e biochimica del laboratorio, spesso può accadere che un individuo giudicato poco dotato possa esprimere prestazioni eccezionali. Non va perciò dimenticata la grande importanza che la personalità individuale ha in ogni attività umana.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Altland, P. and Highman, B.: Effect of exercise in serum enzyme values and tissues of rats. *Amer. J. Physiol.* 201: 393 (1961).
- 2) Garbus J.; Highman, B. and Altland P.: Serum enzymes and lactic dehydrogenase after exercise and training in rats. *Amer. J. Physiol.* 207: 467 (1964).
- 3) Zieler K.L.: Increased muscle permeability to aldolase produced by depolarization and by metabolic inhibitors. *Amer. J. Physiol.* 193: 534 (1958).
- 4) Otto P., Schmidt E. and Schmidt F.W.: Enzym-spiegel im serum bei Körperlicher Arbeit und ambulanten Patienten. *Klin. Wschr.* 42: 75 (1964).
- 5) Cantone A. and Cerretelli P.: The effect of muscular work on serum aldolase activity in trained and untrained man. *Int. Z. angew. Physiol. einsch. Arbeitsphysiol.* 18: 107 (1960).
- 6) Hoffmann W., Schlüssel H. und Spechtmeyer H.: Einige Enzym-spiegel bei dosierter dynamischer und statischer Arbeit unter Atmung variabler O₂-Gemische. *Sportarzt und Sportmed.* (1965), p. 166.
- 7) Küstner W., Paetzel A. und Weinreich J.: Veränderungen der Kreatin-Phosphokinase-Aktivität im Serum bei Körperlicher Belastung. *Med. Klin.* 47: 1858 (1966).
- 8) Ahlborg B. and Brohnet J.: Metabolic changes after longterm physical exercise. *Särtryck ur Försvars medicin* 2: 35 (1966).
- 9) Schneider K.W. und Heise E.R.: Die diagnostische Bedeutung einer erhöhter Kreatin-Phosphokinase-Aktivität im Serum. *Dtsch. Med. Wschr.* 88: 520 (1963).
- 10) Griffith P.G.: Serum-levels of ATP: Creatin-phosphotransferase (Creatine-Kinase). The normal range and effect of muscular activity. *Clin. Chim. Acta* 13: 413 (1966).
- 11) Massarrat S. und Lang N.: Änderungen der Aktivitäten von SGOT und SGPT und anderen Serumenzymen sowie des Bromsulphaleintestes unter Körperlicher Belastung bei entzündlich aktiven und inaktiven Leberkrankungen. *Gastroenterologia (Basel) Suppl. ad Vol.* 97: 231 (1962).
- 12) Sanders J.M. und Bloor C.M.: Effects of repeated endurance exercise on serum enzyme activities in well-conditioned males. *Med. Sci. Sports* 7: 44 (1975).
- 13) Delanne R.: Variations provoquées dans le sang veineux par l'activité musculaire. Pag. 174 (Impr. del Sciences/Bruxelles 1957).
- 14) Chailley-Bert P. et Plas F.: Modifications du sang au cours des efforts prolongés. *Méd. Ed. Phys. Sport, numéro spécial:* 5 (1959).
- 15) Poortmans J.R.: Influence of Physical Exercise on Protein in Biological Fluids. *Biochemistry of Exercise. Medicine and Sport, Vol. 3;* pp. 312 (Karger, Basel/New York 1969).

- 16) Delforge E., Delforge B. and Poortmans J.R.: Influence of Increasing Activity on the Protein Level in Serum, Urine and Sweat. *Biochemistry of Exercise. Medicine and Sport*, Vol. 3; p. 353 (Karger, Basel/New York 1969).
- 17) Raisz L.G., Au W. and Scheer R.L.: Studies on the renal concentration mechanism. III. Effect of heavy exercise. *J. Clin. Invest.* 38 : 8 (1959).
- 18) Haralambie G.: Valeurs biochimiques seriques et syndrome suprasollicitation chez le sportif. *Acta biol. med., germ.* 17 : 34 (1966).
- 19) Crass M.F. III and Meng H.C.: The removal and metabolism of chylomicron triglycerides by the isolated perfused rat heart. The role of a heparin released lipase. *Biochim. Biophys. Acta* 125 : 106 (1966).
- 20) Carlson L.A. and Pernow B.: Studies on blood lipids during exercise. Arterial and venous plasma concentrations of unesterified fatty acids. *J. Lab. Clin. Med.* 53 : 833 (1959).
- 21) Carlson L.A. and Pernow B.: Studies on blood lipids during exercise. The arterial plasma free fatty acids concentration during and after exercise and its regulation. *J. Lab. Clin. Med.* 58 : 673 (1961).
- 22) Friedberg S.J., Harlan W.R., Trout D.L. and Estes E.H. Jr.: The effect of exercise on the concentration and turnover of plasma nonesterified fatty acids. *J. Clin. Inv.* 39 : 215 (1960).
- 23) Hallberg D.: Studies on the elimination of exogenous lipids from the blood stream. The Kinetics for the elimination of chylomicrons studied by a single intravenous injection in man. *Acta Physiol. scan.* 65 : 279 (1965).
- 24) Friedberg S.J., Sher P.B., Bogdonof M.D. and Estes E.H. Jr.: Changes in emotional states and in plasma free fatty acid, metabolism during exercise. *J. Lipid Res.* 4 : 54 (1963).
- 25) Havel R.J., Naimark A. and Borchgrevink C.F.: Turnover rate and oxidation of free fatty acids in the blood plasma in man during exercise. Studies during continuous infusion of palmitate- 14 C. *J. Clin. Invest.* 42 : 1054 (1963).
- 26) Caselli G., Caldarone G. and Ferrazzoli I.: Comportamento dei NEFA plasmatici nel lavoro muscolare prolungato di tipo prevalentemente aerobico in giovani soggetti non allenati. *Med. Sport* 27 : 60 (1974).
- 27) Teräslinna Pentti and Leod D.F.: The effect of exercise on blood pH and pCO_2 , serum glucose, cholesterol, NEFA and Ketones. *J. Sports Med.* 6 : 235 (1966).