

particolarità della muscolatura le possibilità energetiche del muscolo scheletrico

Nell'anno 1947 alcuni scienziati dimostrarono che la muscolatura dell'uomo è composta di tre tipi di fibre (*):

- a - *fibre bianche*, cosiddette veloci, con una maggior eccitabilità ed un più alto contenuto di fosfato di creatina (CP);
- b - *fibre rosse*, cosiddette lente, con una minor eccitabilità ed un minor contenuto di fosfato di creatina;
- c - *fibre intermedie*, che presentano caratteristiche intermedie rispetto ai due tipi precedenti.

Recenti e più approfondite ricerche hanno rilevato alcune diversità morfologiche nel senso che le fibre muscolari scheletriche (°) possono essere suddivise in due tipi:

- 1° - fibre a struttura fibrillare;
- 2° - fibre a struttura piana.

Le prime, con miofibrille piccole, simmetriche e regolari, le seconde, con miofibrille più grandi, asimmetriche ed articolate.

(*) Per fibra muscolare s'intende una lunga cellula circondata da una membrana denominata sarcolemma. Ogni fibra è formata da un gran numero di unità chiamate miofibrille, che sono impacchettate nella cellula.

(°) Le fibre muscolari scheletriche sono quelle che agiscono sull'apparato osseo, (a differenza di quelle che agiscono su altri apparati, per esempio i visceri).

E' di fondamentale importanza il fatto che tutti i muscoli sono composti di entrambi i tipi di fibre, anche se in rapporti diversi e tali da farli comprendere in una categoria o nell'altra, a seconda della predominanza di fibre di una o dell'altra caratteristica. Poiché con l'attività un muscolo si modifica, esaltando la qualità sollecitata dalla funzione attiva, con il tempo esso si assesta maggiormente verso il tipo di fibre bianche o rosse o intermedie, a seconda della specifica attività svolta.

Joseph Keul ⁽¹⁰⁾ riporta l'esempio del muscolo bianco gran pettorale del pollo da cortile che è da mettere in rapporto con il corrispondente rosso dell'animale selvatico, mentre si riscontrano caratteristiche inverse per i muscoli delle zampe.

Questi tipi di fibre si distinguono anche per le diverse qualità fisiologiche, chimiche ed enzimatiche.

Qualità fisiologiche

La muscolatura scheletrica con maggioranza di fibre bianche (dette anche fasiche) si esprime in movimenti più veloci, con un maggior potenziale di membrana ⁽¹¹⁾ a riposo ed una maggiore eccitabilità. Nella muscolatura a predominanza di fibre rosse (dette anche toniche), invece, il tempo di contrazione e di semirilassamento è notevolmente più lungo.

Qualità chimiche

I muscoli a predominanza di fibre rosse (tonici) hanno un più vasto spazio extra cellulare. Nella muscolatura a predominanza di fibre bianche (fasica), il contenuto di sodio è minore, mentre è maggiore il contenuto totale di potassio intra ed extra cellulare. I muscoli fasici contengono circa il 12% in più di albumina e il 25% in meno di albumina non collagena, dei muscoli tonici ⁽¹²⁾.

⁽¹⁰⁾ Keul-Doll-Keppler, op. citata.

⁽¹¹⁾ Per potenziale di membrana s'intende la differenza di potenziale elettrico tra i campi interno ed esterno della membrana della cellula muscolare.

⁽¹²⁾ Muscoli tonici sono definiti quelli a maggior contenuto di fibre rosse. Muscoli fasici, quelli a maggior contenuto di fibre bianche.

Qualità enzimatiche

Le fibre in predominanza rosse (toniche) presentano una più alta possibilità ossidativa, mentre le fibre in predominanza bianche (fasiche), una maggior possibilità glicolitica (13).

Il rapporto citoplasma/mitocondri (14) è favorevole ai mitocondri nella muscolatura tonica, perciò sono maggiori le attività degli enzimi del ciclo dell'acido citrico (15) e della degradazione dei grassi, mentre sono più basse le attività degli enzimi glicolitici.

Inoltre, per lo scambio di ossigeno di un muscolo, è determinante il ruolo dell'innervazione.

Pertanto grandi differenze si riscontrano tra i muscoli fasici e tonici: infatti, i muscoli denervati perdono le loro qualità fondamentali, mentre un'innervazione invertita (16) di muscoli rossi e bianchi comporta non soltanto cambiamenti nelle qualità contrattili, ma anche nell'attività enzimatica e chimica. Tuttavia questo influsso nervoso sul muscolo è ancora ignorato nel suo meccanismo profondo.

Dopo questa breve premessa, esaminiamo ora le produzioni energetiche del muscolo scheletrico, senza specificare a quale tipo si faccia riferimento. I processi biochimico-fisiologici saranno più o meno accentuati, nel senso delle particolarità sopra descritte, a seconda del tipo di muscoli interessati. In generale, però, lo schema delle produzioni energetiche è quello che, a grandi linee, riportiamo qui di seguito.

(13) Per glicolisi s'intende la scissione del glicogeno, nei muscoli, senza utilizzazione dell'ossigeno direttamente portato dal sangue (anaerobia).

(14) I mitocondri sono le centrali cellulari in cui avviene la cessione dell'ossigeno per le combustioni del glicogeno, durante la fase aerobica.

(15) Per ciclo dell'acido citrico, detto anche di Krebs, s'intende la fase aerobica della degradazione degli zuccheri, che dà come prodotto terminale H_2O e CO_2 .

(16) Cioè i nervi che azionavano i muscoli rossi sono stati innestati sui muscoli bianchi e viceversa.

TABELLA N. 1 - *Esempi di muscoli a predominanza fasica e tonica nell'uomo (vedi fig. 1a e 1b)*
 (secondo Dawson, Kaplan 1965, Partheniu 1967; Kleine 1967) (¹⁷).

<i>Gruppi muscolari sinergici</i>	<i>Fasici</i>	<i>Tonici</i>
M. quadriceps femoris	M. vastus int. et ext.	M. rectus femoris
M. triceps surae	M. gastrocnemius int. et ext.	M. soleus
Flessori della gamba	M. semimembraneus	M. semitendineus
M. triceps brachii	Caput ulnare et radiale	Caput longum
Fissatori dell'articolazione della spalla	M. latissimus dorsi	M. infraspinatus
		M. rectus abdominis M. sacrospinalis
	M. tibialis anterior M. biceps brachii M. adductor digiti V M. deltoides M. flexor digit. prof.	

(¹⁷) Ripreso dal lavoro citato nella nota n. 6.

Vi sono due possibilità di estrinsecazione energetica nel muscolo scheletrico:

- 1° - la possibilità anossidativa,
- 2° - la possibilità ossidativa.

a - Le fonti che producono energia senza l'ausilio dell'ossigeno sono:

- 1 - gli elettroliti ⁽¹⁸⁾,
- 2 - l'adeninnucleotide (ATP), con la possibilità di degradare in ADP e AMP,
- 3 - il fosfato di creatina (CP),
- 4 - il glucosio ed il glicogeno ⁽¹⁹⁾ fino alla degradazione in acido lattico (glicolisi).

b - Le fonti che producono energia con l'ausilio dell'ossigeno sono: l'ossidazione aerobica dei carboidrati e dei grassi, attraverso il ciclo dell'acido citrico.

A - *Gli elettroliti*

Una larga serie di indagini scientifiche conferma che le concentrazioni elettrolitiche nella cellula muscolare possono essere prese in considerazione come punti di partenza della contrazione. Esse stabiliscono il presupposto, la condizione per la contrattilità della cellula. Tra le singole fibre muscolari a riposo c'è una differenza di potenziale elettrico tra l'interno e l'esterno della membrana della cellula muscolare, che si presenta polarizzata elettricamente.

Questo potenziale è originato dalla grande differenza di concentrazione tra gli ioni di potassio o di calcio ⁽²⁰⁾, intra ed

⁽¹⁸⁾ Gli elettroliti sono composti chimici che in soluzione subiscono una dissociazione in particelle cariche elettricamente (particelle positive e particelle negative).

⁽¹⁹⁾ Il glicogeno è il polisaccaride in cui si presenta la stragrande maggioranza dello zucchero contenuto nel nostro organismo, quale materiale dinamogeno.

⁽²⁰⁾ Hasselbach-Makinose: Über den Mechanismus des Calciumtransports durch die Membranen des sarkoplasmatischen Reticulum. Biochem. Zeitschrift 339, 94 (1963).

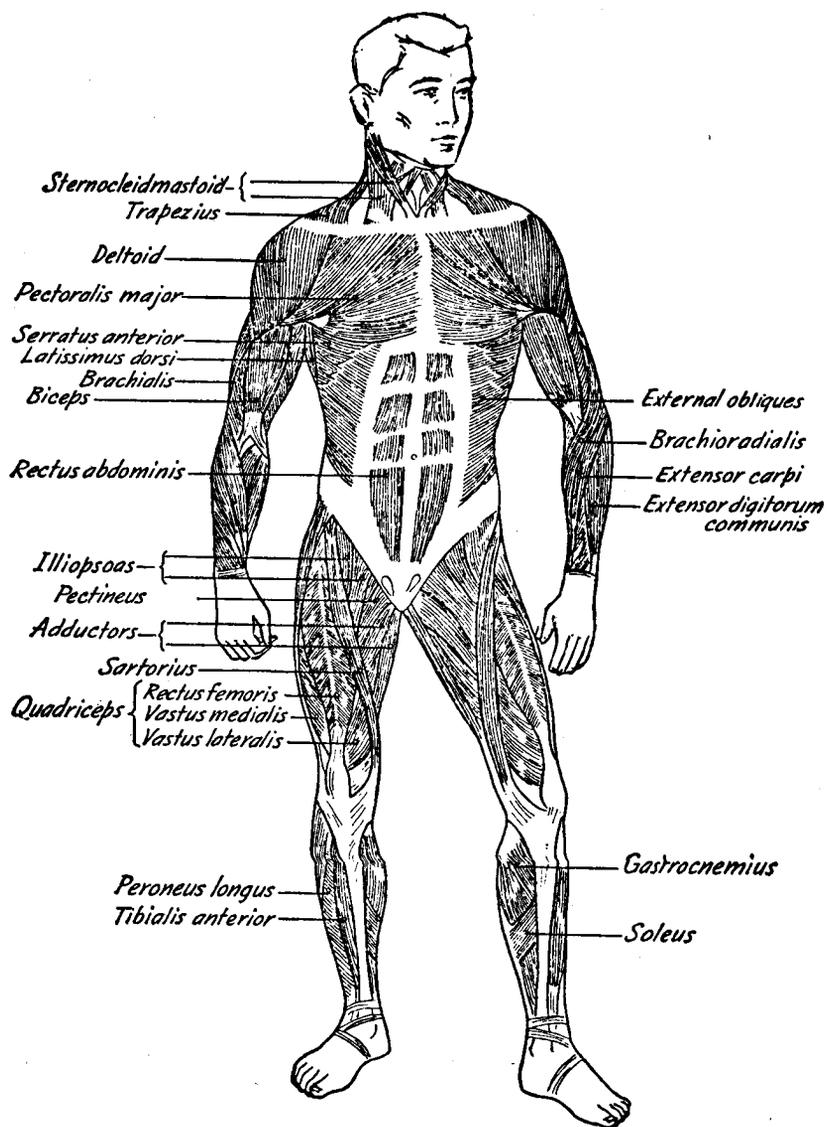


Fig. 1a — Esempi di muscoli a predominanza fasica e tonica nell'uomo. Parte anteriore (Hooks).
 (Vedi Tabella N. 1)

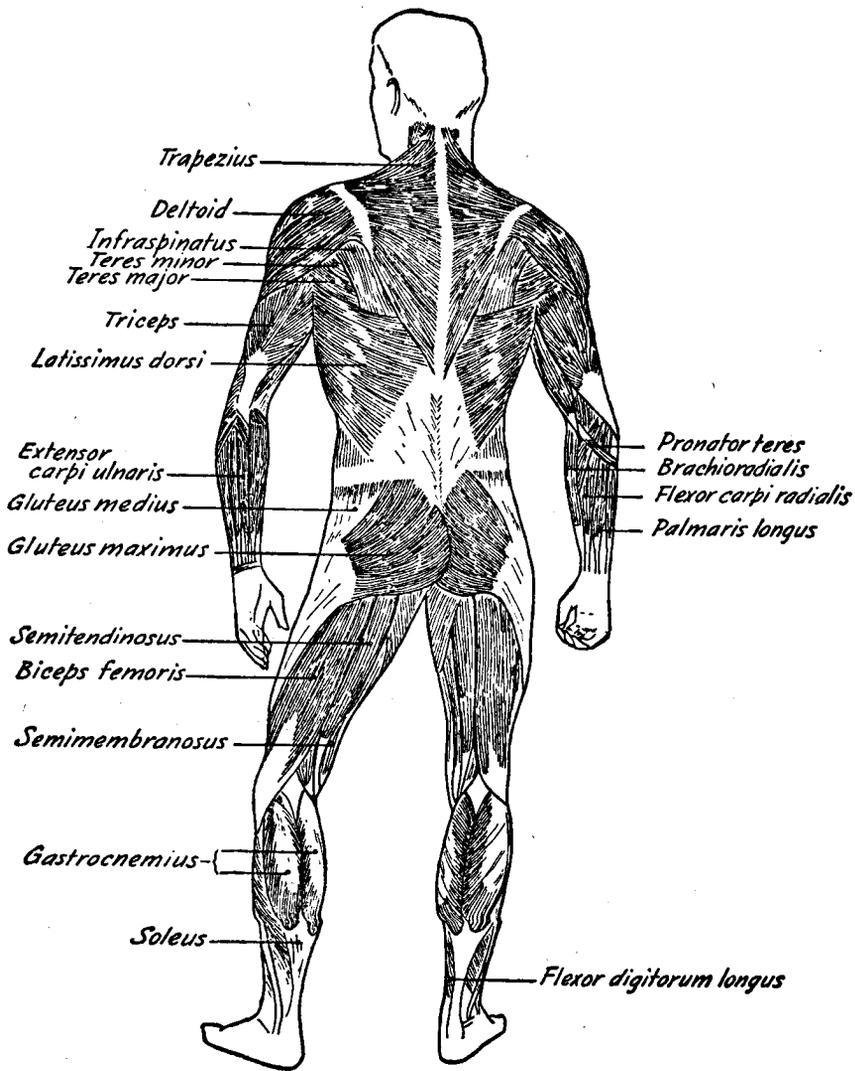


Fig. 1b — Esempi di muscoli a predominanza fasica e tonica nell'uomo. Parte posteriore (Hooks).
 (Vedi Tabella N. 1)

extra cellulari (all'interno circa 20-40 volte in più ioni di potassio che all'esterno), e la più alta permeabilità della membrana, a riposo, per il potassio piuttosto che per il sodio (sodio-ioni all'esterno 10-15 volte in più che all'interno).

Questo meccanismo si può paragonare ad una batteria elettrica ed è perciò una fonte da cui può derivare una contrazione.

L'energia, infatti, può essere liberata più velocemente, non mediante la velocità assoluta di diffusione, ma per una via più breve, cioè attraverso la membrana cellulare, che viene depolarizzata all'arrivo del segnale nervoso, permettendo la scarica dei campi elettrici opposti.

L'ipotesi di Albrecht Fleckenstein, che il magazzino di potassio sia la fonte immediata dell'energia per la contrazione della cellula muscolare, ha validi argomenti, sostenuti dagli esperimenti e dai calcoli fisici ⁽²¹⁾.

La conversione del fosfato ricco d'energia, possibile attraverso la glicolisi e la respirazione, produce una scarica della batteria al potassio e così l'energia può essere liberata attraverso la membrana della cellula muscolare in un tempo più breve di quello della normale via della diffusione. Gli esperimenti dimostrano, infatti, che il contenuto di potassio è la fonte immediata della contrazione muscolare. Nuove scoperte hanno portato all'ipotesi che le differenti concentrazioni, che si presentano ai lati delle membrane cellulari, possano produrre l'energia osmotica sufficiente per una sintesi dell'ATP; in questo caso la « pompa » al sodio-potassio potrebbe essere ricaricata attraverso questo meccanismo. Tali scoperte fisiologiche sono di enorme interesse tuttavia di irrilevante utilità per il risparmio di energia della contrazione muscolare. Infatti, con la conversione dell'energia dei legami di ATP in energia osmotica, nel migliore dei casi, la « pompa al calcio » ⁽²²⁾ ha una perdita del 50%, mentre nella ritrasformazione dell'energia osmotica in chimica (ATP) si può riscontrare una perdita maggiore.

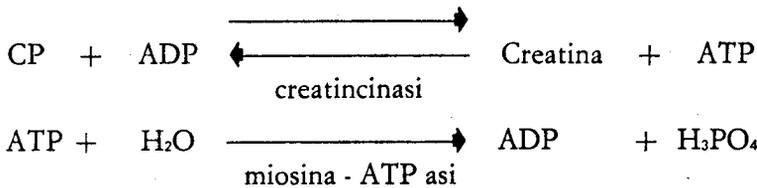
⁽²¹⁾ Fleckenstein A.: Der Kalium-Natrium Austausch als Energieprinzip im Muskel und Nerv. Berlin-Göttingen-Heidelberg. 1955.

⁽²²⁾ Hasselbach - Makinose: op. cit. nella nota n. 20.

B - I legami fosforici dell'ATP e del fosfato di creatina (CP).

La scoperta di O. Meyerhof e K. Lohmann ⁽²³⁾ dell'alto contenuto energetico dei legami dell'ATP è di importanza fondamentale per lo studio della contrazione muscolare. Infatti, con l'idrolisi, da 1 mole di ATP si passa all'ADP con la liberazione di 12.000 calorie.

Questo legame venne riconosciuto da K. Lohmann come immediata fonte di energia per la contrattazione muscolare, perché estratti muscolari di cellule libere e dializzate ⁽²⁴⁾ scindevano la fosfocreatina (CP) soltanto quando veniva aggiunto l'ADP o l'ATP.



Da queste equazioni si comprende che la creatina può venir trasformata in acido creatinfosforico e che soltanto attraverso l'ATP la sua energia porta poi irreversibilmente alla ricostituzione dell'ATP.

Ecco in proposito alcune considerazioni di Ernest Baldwin ⁽²⁵⁾:

Funzioni dell'ATP e del fosfogeno ⁽²⁶⁾

« ... Come nelle reazioni della fermentazione, anche in quelle della glicolisi avviene la scissione e la resintesi dell'ATP ed è veramente sorprendente la similitudine tra questi due metabolismi. Esiste tuttavia una differenza notevole tra il lievito ed il

⁽²³⁾ Meyerhof O.: Die Energieumwandlung im Muskel. Pfluegers Arch. ges. Physiol. 191, 128 (1928).

Lohmann K.: Über die Pyrophosphatfraktion im Muskel. Naturwissenschaften 17, 624 (1929).

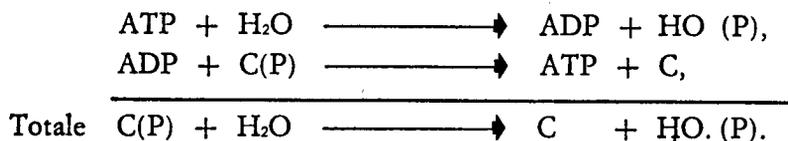
⁽²⁴⁾ Cellule dializzate sono quelle che sono state fatte filtrare attraverso membrane colloidali, che lasciano passare soltanto i cristalloidi.

⁽²⁵⁾ Baldwin Ernest, premio Nobel per la biochimica.

⁽²⁶⁾ Fosfogeno è sinonimo di acido creatinfosforico (CP).

muscolo, in quanto quest'ultimo contiene il fosfageno, mentre il primo ne è sprovvisto.

Se si fa contrarre un muscolo isolato intatto in anaerobia (senza intervento immediato di O_2), diminuisce il fosfageno e parallelamente aumentano la creatina libera ed i fosfati inorganici. Questo fenomeno suggerisce la presenza nel muscolo di un enzima catalizzante l'idrolisi della fosfocreatina. Poiché non si verifica alcuna idrolisi del fosfageno se quest'ultimo viene aggiunto all'estratto dializzato, si ha prova dell'esistenza di un fattore dializzabile. Questo fattore fu identificato nell'ADP e si scoprì, in seguito, che in realtà il fosfageno non è idrolizzato, ma che reagisce invece con l'ADP cedendogli il suo radicale fosforico, in modo che l'ADP si trasforma in ATP mentre si libera la creatina. L'ATP è poi scisso da un'attivissima adenosintrifosfatasi contenuta nell'estratto e si forma nuovamente l'ADP che viene a sua volta riosforilato ⁽²⁷⁾ in altro fosfageno fino al suo completo esaurimento.



... La scissione del fosfageno non si verifica fino a che una parte dell'ATP non sia stata scissa per fornire dell'ADP; in altre parole, *la scissione dell'ATP deve precedere persino quella del fosfageno*. La scissione dell'ATP è infatti la più precoce delle reazioni sinora osservate nel muscolo ed è quindi da considerarsi come la *fonte immediata di energia per la contrazione muscolare*. Da quanto precede possiamo dedurre che l'ATP deve avere una funzione particolare nella contrazione del muscolo oltre a quella che esercita comunemente nella glicolisi ⁽²⁸⁾.

⁽²⁷⁾ Fosforilizzazione e riosforilizzazione significano rispettivamente aggiunta di fosfato energetico e reiterazione dell'operazione, in tutti i composti in cui sia richiesta la catena energetica dei fosfati, per utilizzazione dell'energia.

⁽²⁸⁾ Baldwin E.: *Biochimica dinamica*, Boringhieri, Torino 1966, pagg. 395-396.

...L'attitudine a contrarsi, quale risposta all'ATP, è evidentemente una proprietà intrinseca delle proteine del muscolo, in quanto, se alcune fibre vengono strappate dallo *psaos* di coniglio, esse si contraggono quando vengono trattate con ATP e il medesimo risultato si ottiene anche dopo che il tessuto staccato sia stato conservato per vari mesi in glicerolo freddo al 50%. Le fibre contratte possono essere fatte rilasciare se viene aggiunta una preparazione di creatinacinasi. Ancora non conosciamo ciò che accade esattamente durante il processo dell'accorciamento, ma la riduzione della lunghezza della actomiosina ⁽²⁹⁾ e delle preparazioni che la contengono in una forma orientata, sembra sia dovuta ad una dissociazione o ad una disgregazione dell'actomiosina in actina e in miosina, indotta dall'ATP; non conosciamo tuttavia come tale processo possa comportare lo « scivolamento » degli strati proteici.

Se accettiamo questi risultati, dobbiamo concludere che la prima reazione in un muscolo stimolato consiste nella decomposizione dell'ATP, cui segue un accorciamento del sistema actina-miosina, mentre nello stesso tempo, in una qualche maniera non ancora chiarita, l'energia libera contenuta nel legame ω (P) ⁽³⁰⁾ terminale viene trasformata in energia meccanica di contrazione. Oggi non vi sono più dubbi sull'esistenza di un rapporto assai stretto tra la sorgente di energia (ATP), l'enzima che catalizza la liberazione di quest'energia (ATPasi), la sostanza contrattile vera e propria (actomiosina) e il fosfogeno ... » ⁽³¹⁾.

L'acido creatinfosforico stabilisce dunque un deposito energetico, mentre gli elettroliti e l'ATP stabiliscono un sistema di innesco.

L'ATP ha, oltre a questa, un'altra funzione molto importante nel muscolo. Con la sua diminuzione, il tessuto muscolare perde l'elasticità ed aumenta la resistenza alla distensibilità;

⁽²⁹⁾ Actomiosina è la catena proteica che caratterizza le possibilità contrattili della cellula muscolare, di cui oggi si conosce il meccanismo di accorciamento.

⁽³⁰⁾ Con ω (P) si simbolizza il legame fosforico altamente energetico.

⁽³¹⁾ Baldwin E.: op. cit.; pagg. 395-396; 396-397.

perciò è molto facile che muscoli stanchi subiscano stiramenti o strappi.

La diminuzione del contenuto di creatina dipende dalla durata e dall'intensità del lavoro. Con uno sforzo estremo, il contenuto di creatina può venir esaurito; essa, tuttavia, può essere ricostituita velocemente alla fine dello sforzo (30 secondi circa).

In media fu stabilito che la riduzione di una mole di fosfato di creatina può produrre un lavoro di circa 2.600 cal., così che il grado di efficacia del passaggio dall'energia chimica al lavoro meccanico è del 20-30%. Si poté anche dimostrare che il muscolo, in condizioni anossiche, sulla base del suo contenuto di ATP e CP, può produrre lavoro per 20-30 secondi (vedi fig. 2).

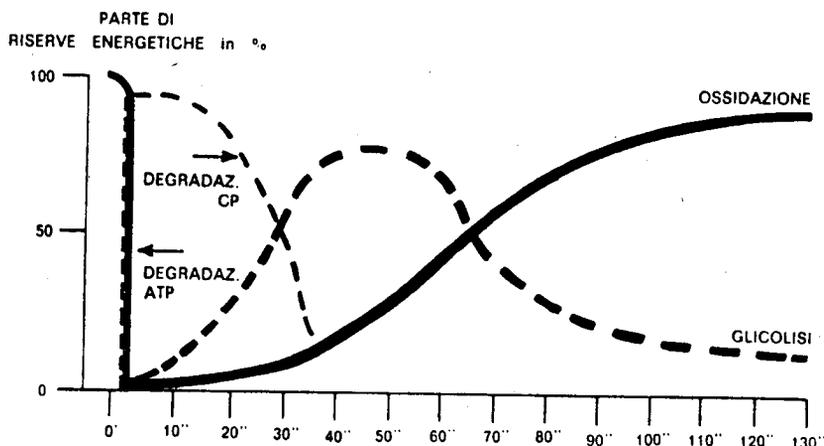


Fig. 2 — Ripartizione dei substrati produttori di energia nell'erogazione energetica. In un intenso sforzo fisico vengono dapprima esauriti i depositi dell'ATP. Essi possono procurare energia soltanto per un brevissimo tempo, ma con l'esaurimento del deposito di ATP vengono intaccati anche i depositi del creatinfosfato. Con i depositi dei fosfati ricchi di energia si possono raggiungere, al massimo, 20 secondi di lavoro intenso. Con l'inizio dello sforzo vengono tuttavia sollecitate anche le richieste energetiche a carico della glicolisi. Essa raggiunge il suo massimo dopo 40-50 secondi e poi viene sempre meno interessata all'erogazione energetica. Le erogazioni ossidative prendono sempre più parte e diventano, infine, la fonte fondamentale ed esclusiva dell'energia nel lavoro muscolare (Keul).

Riportiamo ancora da E. Baldwin:

«... Con l'arrivo dell'impulso nervoso, l'ATP è scisso, si formano ADP e fosfato inorganico e da queste reazioni, a mezzo di processi intermedi sconosciuti, i quali probabilmente coinvolgono l'actomiosina o i suoi componenti, viene ricavata l'energia necessaria alla contrazione. L'ADP è subito trasformato nuovamente in ATP a spese del fosfogeno, in modo che non è possibile osservare alcuna variazione del contenuto in ATP, a meno che la creatina-cinasi non sia stata inibita a mezzo, per esempio, del FDNB ⁽³²⁾; ma nel muscolo trattato con moniodacetato una parte del fosfogeno invece scompare e lo si ritrova in forma di creatina e di fosfato inorganico. Se si sottopone il muscolo a stimolazione prolungata, il processo sopra descritto continua fino alla scomparsa di tutto il fosfogeno. Come ultima risorsa entra in giuoco l'adenilatocinasi che decompone le ultime tracce di ATP e alla fine si forma l'acido adenilico, che è poi deaminato. Il muscolo entra in rigidità e nelle cellule è possibile determinare l'ammoniaca prodotta dalla deaminasi adenilica.

... Anche nel caso del *muscolo normale non avvelenato* che lavora in ambiente anaerobico ⁽³³⁾, la glicolisi ha una parte importante ed è possibile osservare i seguenti fenomeni limitatamente al *periodo di attività anaerobica*:

- L'ATP resta inalterato.
- Il fosfogeno scompare.
- Compare creatina libera .
- Compaiono fosfati inorganici.
- Scompare il glicogeno.
- Si forma lattato.

⁽³²⁾ L'FDNB è l'1-fluoro-2,4 dinitrobenzene. Ha la proprietà di bloccare la glicolisi e la fosforilazione dell'ADP, da parte della fosfocreatina.

⁽³³⁾ Ambiente anaerobico significa ambiente con scarse o nulle possibilità di utilizzazione dell'ossigeno.

Queste modificazioni proseguono sinché il muscolo resta attivo. Segue quindi un breve *periodo di ristoro anaerobico* che ammonta a circa 30 secondi, nel quale avvengono le seguenti modificazioni:

- L'ATP resta inalterato.
- Il fosfogeno è resintetizzato.
- La creatina libera scompare.
- Scompaiono i fosfati inorganici.
- Scompare il glicogeno.
- Si forma lattato.

La glicolisi continua cioè per un breve periodo anche dopo che è cessata l'attività muscolare e questa « glicolisi di ristoro » è devoluta alla resintesi del fosfogeno e al ritorno allo stato quo del muscolo inattivo, ad eccezione, naturalmente, della trasformazione di una parte del glicogeno in lattato.

Tutti questi fenomeni possono essere spiegati sulla base delle reazioni che abbiamo già preso in considerazione. Durante l'attività, l'ATP è scisso per fornire l'energia necessaria alla contrazione. Il fosfogeno è consumato per mantenere un adeguato livello di ATP, mentre compare una quantità corrispondente di creatina libera e di fosfati inorganici. Il fosfato viene usato dapprima per la fosforolisi del glicogeno e quindi per la trasformazione della 3-fosfogliceraldeide nel rispettivo 1,3-difosfato. A questa reazione segue la già nota formazione di un nuovo legame altamente energetico, che viene ceduto all'ADP per sintetizzare altro ATP. Quest'ultima reazione limita il consumo delle riserve del fosfogeno muscolare; anzi, una volta iniziata la glicolisi, la produzione di nuovi legami energetici avviene con tale rapidità da superare il consumo dovuto alla scissione dell'ATP. I legami ν (P) in più sono ceduti a mezzo dell'ATP alla creatina libera ed il fosfogeno comincia ad essere resintetizzato ancor quando il muscolo è in attività; si è trovato che in un breve periodo di attività moderata si verifica dapprima una rapida caduta del contenuto di fosfogeno, cui segue una sua risalita a un nuovo livello stabile.

Nel periodo del ristoro anaerobico, la glicolisi continua sino a che vi sono fosfati inorganici liberi, mentre continua la degradazione del glicogeno e si forma il lattato. L'ATP è sintetizzato sinché dura la glicolisi e, non essendo scisso a scopo energetico, tende ad accumularsi, in modo che la rimanente creatina allo stato libero viene fosforilata ... » (34).

C - Il glucosio ed il glicogeno

Sempre da E. Baldwin:

« ... Il metabolismo dei carboidrati negli animali è essenzialmente centrato sul processo di glicogenesi e di glicogenolisi, cioè sulla produzione e la scissione del glicogeno, che hanno la loro sede principale nel fegato. Il glicogeno può essere formato a partire dai carboidrati, nel qual caso si parla di *glicogenesi*, oppure, come abbiamo già visto, può essere prodotto, sempre nel fegato, da materiale non glicidico come, per esempio, alcuni aminoacidi, il glicerolo, il lattato, il piruvato, il propionato e molte altre sostanze semplici, nel qual caso parliamo di *gliconeogenesi*. Il termine di glicogenolisi si usa per indicare la scissione del glicogeno in glucosio, contrapponendolo al processo di scissione più completo che abbiamo denominato *glicolisi*.

Per quanto sappiamo, nei carboidrati alimentari non è contenuto alcun materiale « essenziale » nel senso in cui questo termine è stato usato per gli aminoacidi. La funzione dei carboidrati è essenzialmente quella di fornire dell'energia che possa essere utilizzata immediatamente. Il monosaccaride principale prodotto nella digestione di un pasto comune è il glucosio; gli altri zuccheri hanno di regola una parte meno importante ... » (35).

Il contenuto di glucosio libero nella cellula muscolare dipende, attraverso fattori ormonali, dalla concentrazione di glucosio nel plasma sanguigno. Nella glicolisi, per la degradazione del trifosfato, con l'ausilio di legami coenzimici con l'idrogeno,

(34) Baldwin E.: op cit.; pagg. 399-401.

(35) Baldwin E.: op. cit.; pag. 405.

si giunge al piruvato, senza che venga utilizzato ossigeno per ossidare il coenzima ridotto.

Questo processo anossico, che dà come prodotto l'acido lattico, comprende la cosiddetta glicolisi anaerobica. Dalla degradazione di una molecola di glucosio a lattato vengono rigenerate due molecole di ATP dall'ADP. Dalla distruzione di una molecola di glucosio dal glicogeno della cellula muscolare, invece, vengono rigenerate tre molecole di ATP, senza che questi processi necessitino di ossigeno.

Nella riduzione del glucosio o del glicogeno a CO₂ ed H₂O, passando dunque dal piruvato, con ossigenazione, invece vengono prodotte 38 oppure 39 molecole di ATP per ogni molecola di glucosio o glucosile.

Riprendendo da E. Baldwin:

«... I vari particolari che si conoscono sul meccanismo della glicolisi muscolare provengono dallo studio degli estratti di questo tessuto, che funzionano come se fossero in anaerobiosi, oppure dallo studio del tessuto muscolare intatto, mantenuto in anaerobiosi. Il muscolo *in situ* gode invece di un'eccezionale circolazione sanguigna e non appena si mette in attività esistono numerosi meccanismi fisiologici capaci di aumentare ancor di più l'irrorazione. Analizzando il sangue che entra e che fuoriesce dal muscolo, si riscontra che la sua attività si accompagna a un grande consumo di ossigeno e alla produzione di un'equivalente grande quantità di anidride carbonica. Molti muscoli hanno poi a disposizione anche un'altra fonte di ossigeno, quella cioè che è tenuta in serbo sotto forma di ossiemoglobina muscolare (mioglobina) e che possono utilizzare nell'intervallo tra l'inizio dell'attività e lo stabilirsi dell'aumento della circolazione sanguigna. Il deposito di ossigeno nella mioglobina della cellula muscolare tuttavia è molto piccolo (6-7 micron litri per grammo di tessuto muscolare).

Dopo quanto abbiamo detto ci dovremmo assicurare se per caso lo studio del metabolismo muscolare in anaerobiosi non ci abbia condotto fuori strada, o se addirittura alla contrazione muscolare in anaerobiosi non debba essere attribuito alcun significato biologico.

La caratteristica del metabolismo muscolare in anaerobiosi è quella di consumare glicogeno e produrre lattato. Questo ultimo proviene dalla riduzione del piruvato e rappresenta un meccanismo col quale è riossidata la forma ridotta del NAD^(*). Se il coenzima ridotto non potesse essere riossidato, si arresterebbe la produzione del fosfoglicerato e con essa anche la produzione di quei legami ricchi di energia destinati alla resintesi dell'ATP. In presenza di ossigeno invece il coenzima ridotto è rapidamente riossidato a mezzo del sistema flavoproteina-citocromo-citocromossidasi, la produzione di lattato diventa inutile e al suo posto si dovrebbe accumulare del piruvato. Non esiste però alcuna dimostrazione dell'accumulo di quest'ultima sostanza nel muscolo o della sua scomparsa attraverso il sangue, e ne dobbiamo concludere che il piruvato prodotto in aerobiosi deve essere rapidamente ossidato e deve contribuire alla maggior parte dell'anidride carbonica che un muscolo produce durante la sua attività. Sappiamo che la quantità di energia a disposizione di un organo o di una cellula, che ossida totalmente i suoi metaboliti, è di gran lunga superiore a quella che si può ottenere con la loro incompleta scissione anaerobica, e poiché il muscolo è capace di usar ossigeno ed è provvisto di sistemi con cui rifornirsene, diviene sempre meno probabile che la contrazione anaerobica abbia alcuna funzione e che *in vivo* il lattato sia sempre prodotto.

Con accurate determinazioni è possibile nondimeno osservare nel sangue delle piccole quantità di lattato che possono talora aumentare con un esercizio moderato. In seguito a esercizio muscolare violento si osserva invece una rapida salita della lattacidemia, seguita subito da un suo abbassamento, dato che il lattato viene sottratto dal fegato che lo converte in glicogeno (vedi fig. 3). Considerando le condizioni in cui il muscolo integro lavora *in vivo*, questi fenomeni possono essere spiegati nella seguente maniera: nell'esercizio lieve o moderato, l'ossigeno arriva alle cellule in quantità tale da poter riossidare

(*) NAD è il coenzima del lievito di Euler, detto anche Nicotinamideadenin-dinucleotide.

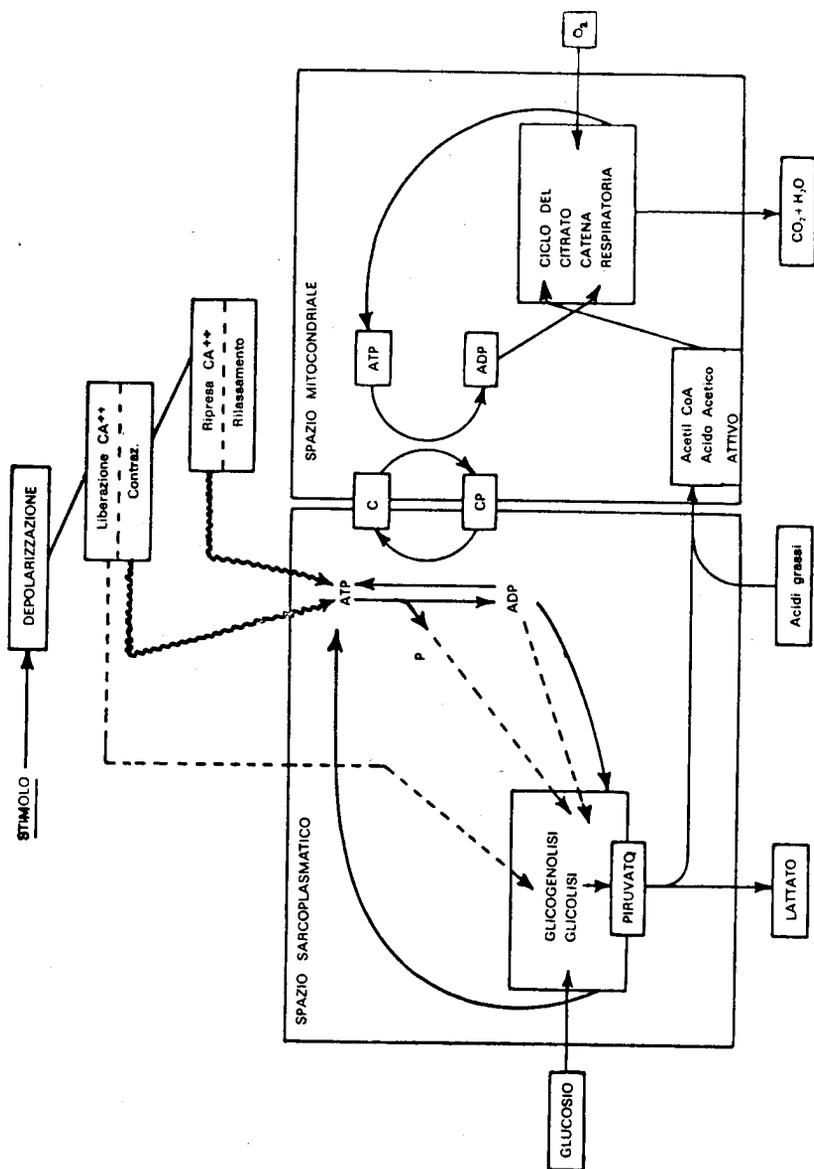


Fig. 3 — La ricostituzione dei fosfati ricchi di energia attraverso le degradazioni dei diversi substrati. Al fosfato di creatina viene data anche importanza come conduttore del fosfato energetico, attraverso la membrana mitocondriale (Gerlach).

rapidamente il coenzima man mano che si riduce. non si forma che poco o niente lattato e il piruvato invece di essere ridotto, è ossidato completamente; aumentando l'intensità dell'attività aumenta anche la rapidità di scissione del glicogeno e di conseguenza anche la rapidità di riduzione del NAD; crescendo ancora l'intensità si può giungere a un punto in cui l'ossigeno fornito dall'apparato circolatorio può essere appena sufficiente alla riduzione del coenzima. Il muscolo può tuttavia lavorare ancora più fortemente, e questo lo può fare:

- a - utilizzando al massimo l'ossigeno che gli viene fornito dall'apparato circolatorio;
- b - riossidando quella parte del coenzima che resta ancora ridotta a mezzo del meccanismo anaerobico della produzione dal lattato ... » (37).

I processi di estrinsecazione energetica nell'organismo seguono, quindi, un ciclo comune fino all'acido piruvico. Da qui, in presenza di ossigeno, si sviluppa il ciclo dell'acido citrico, con prodotti terminali H_2O e CO_2 ; senza ossigeno, invece, si verifica accumulo di acido lattico (vedi fig. 3).

Inoltre, nella via prevalentemente ossidativa, che prevede un lavoro a ritmi blandi, cioè con possibilità di utilizzazione, da parte della muscolatura non integralmente impegnata nel lavoro di contrazione, dell'ossigeno portato dal sangue, le fonti energetiche comprendono anche i grassi, con la loro riduzione fino a corpi chetonici e gli amminoacidi, con l'eliminazione di urea durante il lavoro.

In ultima analisi, perciò, è la velocità della corsa che determina la possibilità di utilizzare o meno l'ossigeno durante lo sforzo; infatti, in ogni singola fibra muscolare avvengono sempre i medesimi processi con le riduzioni fino a piruvato, perché, quando l'impulso nervoso supera la soglia della contrattilità, la singola cellula muscolare si contrae sempre al massimo (legge del tutto o nulla).

(37) Baldwin E.: op. cit., pagg. 411-412.

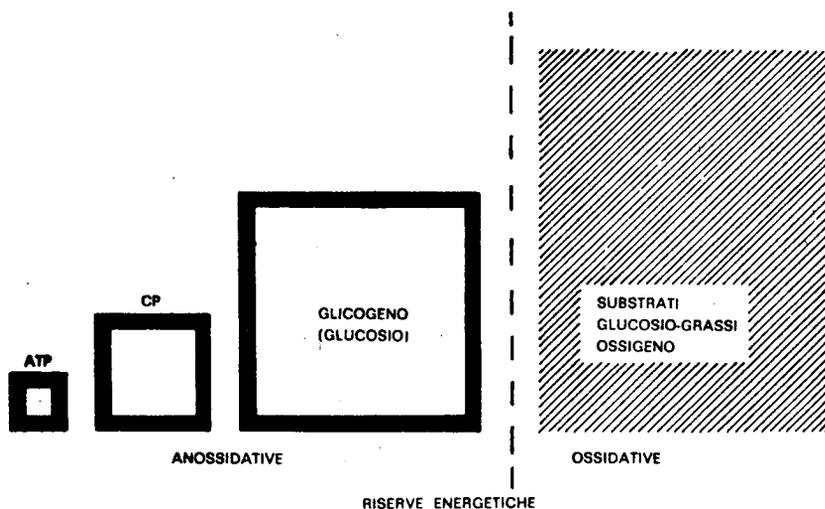


Fig. 4 — Rappresentazione schematica dei diversi depositi energetici (le singole aree non sono proporzionali al contenuto). Essi sono ricostituiti nella stessa sequenza in cui vengono intaccati. Il maggior deposito energetico è il glicogeno. Le facoltà ossidative, in un breve lavoro muscolare, non saranno limitate dalle riserve della cellula muscolare ma dall'assunzione o dalle possibilità di scambio (Keul).

Se il ritmo è blando, cioè se il numero delle fibre muscolari impegnate è limitato (dunque non tutta la sezione muscolare), c'è la possibilità di utilizzare l'ossigeno portato dalla circolazione ⁽³⁸⁾.

Se l'impegno è massimo, cioè se la massa muscolare è impegnata integralmente, si dovrà interrompere il lavoro quando i depositi energetici anossidativi saranno esauriti, oppure quando il livello di acido lattico avrà raggiunto il limite sopportabile (si può arrivare alla produzione limite di 3-4 gr. di acido lattico per secondo).

In sintesi, dunque, le vie di utilizzazione dell'energia, da parte dell'organismo sono anossidative ed ossidative; le prime sono da considerare un caso di necessità per movimenti veloci e di

(*) La muscolatura è composta di fibre con differenti limiti di reattività e perciò può graduare finemente l'impegno.

breve durata, le seconde sono il vero fondamento delle prestazioni umane che si protraggono nel tempo, che, cioè, rientrano nel vasto campo della resistenza.

Queste ultime, utilizzando gli zuccheri ed i grassi danno il reale quadro generale del bilancio energetico nelle prestazioni di lunga durata (vedi fig. 4).

Quanto più alta e più breve sarà l'intensità della fase di sforzo, tanto più si farà ricorso all'energia anossidativa; quanto più a lungo durerà un lavoro muscolare, tanto più grande sarà la parte ossidativa nell'estrinsecazione energetica totale ⁽³⁹⁾.

I depositi energetici della cellula muscolare e l'acquisizione energetica anossidativa prendono crescente importanza quando il prelievo di ossigeno è limitato; per esempio per carenza di O₂ nell'ambiente.

Anche in altitudine, in condizioni fisiologiche ancora compatibili con la vita, i processi ossidativo ed anossidativo non si lasciano mai separare nettamente l'uno dall'altro, ma si sviluppano contemporaneamente in un determinato rapporto mutevole con il tempo ⁽⁴⁰⁾.

Nella contrazione muscolare, i singoli depositi energetici ATP, CP e glicogeno vengono intaccati successivamente in una determinata successione. Tuttavia, prima che un deposito venga esaurito, si fa ricorso al successivo, affinché il rifornimento di energia possa far appello a diverse fonti. Con la sola utilizzazione della scarica dei potenziali delle concentrazioni elettrolitiche ai lati della membrana della cellula muscolare, si può sviluppare una sola contrazione a carico dell'ATP, perché esso non può essere rigenerato se non facendo ricorso al CP. Il deposito dell'ATP consente di effettuare soltanto 2-3 contrazioni muscolari; il deposito di CP, circa 20 contrazioni; perciò il fosfato fornisce l'energia necessaria per un tempo di circa 20 secondi e quindi per una corsa di 200 metri circa. Se questo magazzino viene esaurito e non c'è alcun trasporto od alcuna rigenerazione di ATP, non si possono più effettuare contrazioni.

⁽³⁹⁾ Keul-Doll-Keppler: op. cit.

⁽⁴⁰⁾ Keul-Doll-Keppler: op. cit.

Con ulteriore fabbisogno di energia, si ricorre al glucosio o al glicogeno, per rigenerare ATP e preparare energia utilizzabile; il glicogeno, infatti, può essere scisso molto velocemente; in mancanza di ossigeno, il lavoro di contrazione a suo carico può durare al massimo 2-3 minuti (glicolisi anaerobica) ⁽⁴¹⁾ (vedi fig. 2).

Un'estrinsecazione energetica per la degradazione del glicogeno fino al lattato è raggiungibile soltanto, ma non completamente, con un veloce ed estenuante lavoro muscolare ai limiti dell'esaurimento.

In ogni caso, dunque, si può sempre pensare ad una glicolisi aerobica ed anaerobica che non sono mai completamente separabili l'una dall'altra ⁽⁴²⁾.

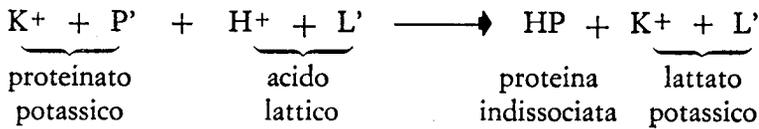
La cellula muscolare non può procurare un trapasso glicolitico così elevato da soddisfare, in questo caso, il fabbisogno energetico totale; al massimo, la cellula può sopportare una concentrazione di lattato di pH di poco minore di 6,4 ed arrestare la glicolisi. E' da notare, tuttavia, che questa possibilità di resistere ad elevate concentrazioni di lattato è una funzione cellulare allenabile.

Ecco a tale proposito alcune fondamentali considerazioni di Rodolfo Margaria.

« ... Il muscolo è ben protetto contro variazioni della sua reazione, essendo provvisto di parecchi tipi di sistemi regolatori. Il più importante di questi, quantitativamente, è rappresentato dalle proteine che si trovano allo stato di sali ionizzati (proteinati). Quando un acido invade il muscolo, lo ione proteico lega l'idrogenione, formando proteina indissociata, mentre il radicale acido si lega con la base separatasi dalla proteina a formare il sale. Per esempio, la reazione con l'acido lattico (HL) può essere espressa schematicamente nella seguente maniera:

⁽⁴¹⁾ Scissione degli zuccheri (glucosio e glicogeno) senza intervento dell'ossigeno portato dal sangue.

⁽⁴²⁾ Baldwin E.: op. cit.



Malgrado la presenza di questo sistema regolatore (sistema tampone) e di altri meno importanti, si possono osservare nel muscolo variazioni cospicue del pH, alcune delle quali riferibili alle reazioni che abbiamo visto svolgersi nel muscolo attivo.

La scissione idrolitica dell'ATP produce una leggera acidità, perché esso ha proprietà un po' meno acide dell'insieme dei suoi prodotti di scissione, ADP e H_3PO_4 . Anche la defosforilazione degli esosi conduce ad una leggera acidificazione del mezzo. Per contro, la scissione del CP produce, a valori di pH corrispondenti a quelli dei tessuti in condizioni normali, notevole alcalinità, il CP essendo più acido dell'insieme di creatina e di H_3PO_4 che ne risultano. La formazione di acido lattico dal glicogeno determina naturalmente forte acidificazione: il pH può scendere da 7,6, quale è normalmente nel muscolo di rana, a 6,0-6,2 quando esso si contrae fino all'esaurimento in condizioni anaerobiche ... » ⁽⁴³⁾.

In uno sforzo fisico molto forte (lavoro ad intervalli, ad esempio), si possono ottenere, nella muscolatura che lavora, valori di pH attorno a 6,5-6,3. Perciò è d'aspettarsi un arresto della glicolisi nelle cellule. E' della massima importanza dunque, quando c'è la possibilità di impedire un'elevata concentrazione di lattato o di ridurla, far ricorso all'energia ossidativa ⁽⁴⁴⁾.

L'ossidazione dei carboidrati dal punto di vista energetico.

Riportiamo ancora da E. Baldwin:

« ... La perdita di energia libera, che si verifica nell'ossidazione completa del glucosio ad anidride carbonica ed acqua, am-

⁽⁴³⁾ Margaria R.: Principi di fisiologia umana. Vallardi Editore. Milano 1956; pagg. 1803-1804.

⁽⁴⁴⁾ Cioè alla scissione del glicogeno con utilizzazione dell'ossigeno e prodotti terminali H_2O e CO_2 .

monta a 686.000 cal. per grammomolecola (⁴⁵). Il valore corrispondente, nel caso della glicolisi del glucosio a lattato, è di circa 36.000 cal. per grammomolecola, e noi già conosciamo che in questo processo si ha un bilancio netto positivo con formazione di 2 nuovi legami di fosfato ad alta energia. Nell'ossidazione completa perciò noi dobbiamo presumere un gettito netto dell'ordine di $2 \times 686/36 \approx 38$ ω (P), pari a circa 38 ω (P), assumendo che l'energia libera può essere « catturata » con un rendimento circa uguale così nelle condizioni aerobie come in quelle anaerobie.

In condizioni anaerobie la glicolisi di una grammomolecola di glucosio fornisce un gettito netto di 2 ω (P): in ambiente aerobio tuttavia non vi è necessità che si formi lattato, poiché invece il NAD ridotto cede i suoi 2 idrogeni all'ossigeno attraverso il sistema flavoproteinocitocromo e si hanno 3 ω (P) per molecola, ovvero 6 ω (P) in tutto, poiché da 1 molecola di glucosio derivano 2 molecole di triosofosfato, che riducono 2 molecole del coenzima. In totale, l'ammontare di ω (P) nella formazione aerobia di 2 molecole di piruvato da una di glucosio è di 8 ω (P):



Le successive tappe che cedono energia possono essere così riassunte:

Reazione	Primo accettore di H	Stima della prod. di ω (P)
Piruvato \longrightarrow acetil-Co A \longrightarrow citrato	NAD	3
iso-citrato \longrightarrow ossalsuccinato	NADP	3
α -chetoglutarato \longrightarrow succinato	NAD	4
succinato \longrightarrow fumarato	Citocromo	2
malato \longrightarrow ossalacetato	NAD	3
	Totale	15

(⁴⁵) Grammomolecola è il corrispondente in grammi del numero esprimente il peso muscolare.

Per il fatto che il glucosio forma due molecole di piruvato, il quantitativo netto totale in ∞ (P) sintetizzati in questa parte del processo sarà poi pari a 30, il che equivale a un numero complessivo di 38 ∞ (P) per grammomolecola di glucosio ossidato. Questi calcoli sono ovviamente inesatti dato lo stato attuale della conoscenza dei fenomeni sui quali essi sono basati, tuttora imperfetto, tuttavia vi è un pieno accordo tra il valore che si è stimato e quello previsto nel primo paragrafo di questa sezione.

Con l'intento di determinare direttamente la produzione di energia nei processi ossidativi di vari tessuti, sono stati condotti molti esperimenti, e in una serie di prove condotte sul muscolo pettorale di piccione, si è registrato un gettito di ATP nel rapporto da 1 a 3 molecole di ATP per ogni atomo di ossigeno consumato. Dato che per l'ossidazione di una molecola di glucosio occorrono 12 atomi di ossigeno, ciò significa che per una molecola di glucosio ossidata si sono formati da 12 a 36 ∞ (P). Tenendo conto delle possibilità che una parte dell'ATP si sia scissa nel corso dell'incubazione, possiamo accettare che almeno 36 ∞ (P) si siano formati per ogni molecola di glucosio ossidata e che in condizioni sperimentali ideali si sarebbe potuto ottenere un risultato anche superiore a questo. Ciò è ancora una volta in accordo con la stima dei 38 ∞ (P) che si è più sopra calcolata sulla scorta di risultati sperimentali di altro ordine e possiamo pertanto accettare per vero, almeno nell'attuale stato di conoscenza, che ogni grammomolecola di glucosio ossidato fornisca probabilmente non meno di 38 ∞ (P) ... » ⁽⁴⁶⁾.

⁽⁴⁶⁾ Baldwin E.: op. cit.; pagg. 451-452.

D - *Grassi e proteine*

Se il lavoro dunque segue un ritmo blando, in pratica tale da poter essere sostenuto dall'ossigeno, introdotto con la respirazione durante lo sforzo medesimo, si verificheranno le ricostruzioni biochimiche dell'energia, nei legami dei composti fosforici. Inoltre, ci sarà anche la possibilità di attingere ai depositi di grassi in modo da utilizzare, correndo, anche questa importante fonte energetica (ciclo dell'acido citrico vedi fig. 5), come accade in una corsa di maratona, in cui si riscontra, durante la prova, una diminuzione di peso dei concorrenti imputabile, oltre che alla disidratazione, anche alla diminuzione del glicogeno e dei grassi.

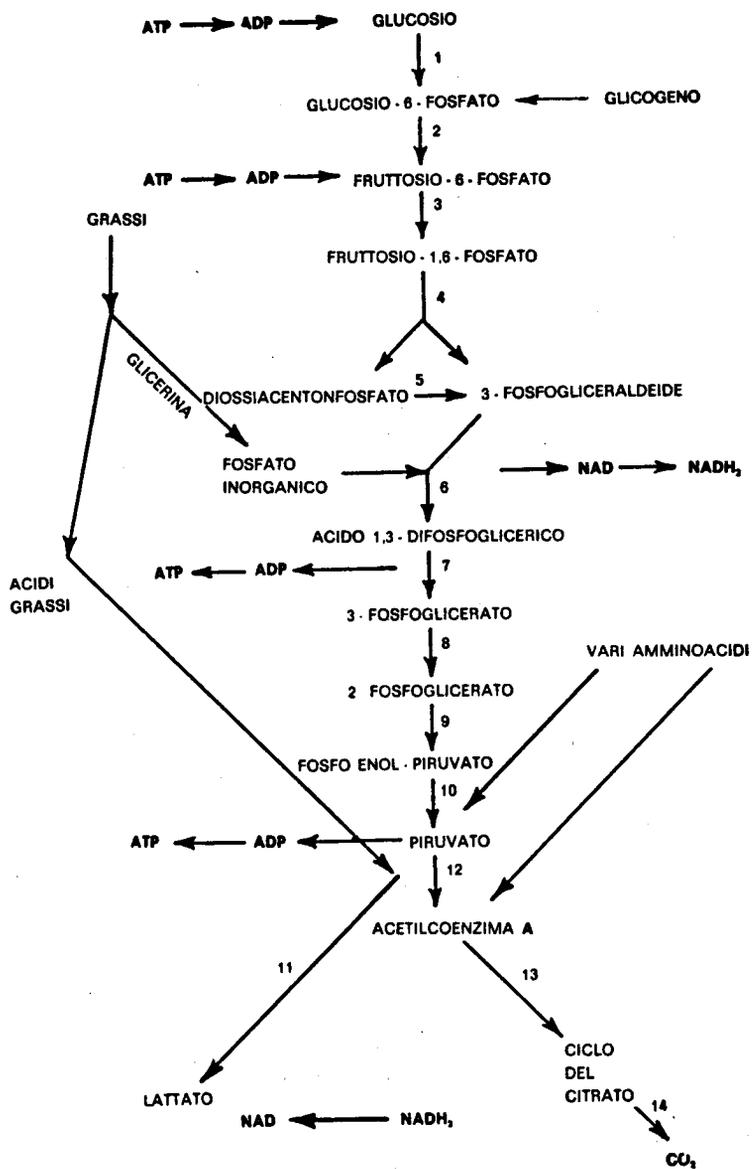


Fig. 5 — Schema riassuntivo sintetico del quadro delle produzioni energetiche dell'organismo umano (Jevons).