

COMPORTAMENTO DEI PICCHI LATTACIDEMICI NEL CORSO DEL LAVORO INTERVALLATO DI INTENSITA' SOVRAMMASSIMALE

(G. Benzi ed E. Arrigoni)

L'importanza dell'acido lattico nella liberazione di energia è nota fin dalle primissime osservazioni sul biochimismo muscolare: i muscoli possono lavorare anche in anaerobiosi, mediante formazione di lattato dal glicogeno. Tale lattato scompare lentamente al ripristino della condizione aerobiotica: ovviamente l'acido lattico rappresenta una tappa vicaria del metabolismo glucidico e si forma a partire dall'acido piruvico quando non è possibile una pronta riossidazione del $\text{NADH} + \text{H}^+$ da parte dei sistemi mitocondriali. Allorché ciò si verifica, la formazione di acido lattico costituisce un vero e proprio debito di ossigeno.

Uno dei problemi relativi alla produzione di acido lattico fa sostanzialmente riferimento alla condizione sperimentale e prestativa nella quale il soggetto compie del lavoro intervallato di entità soprammassimale. In genere si ritiene che tale soggetto incrementi ad ogni prestazione la massima concentrazione dei lattati ematici e muscolari. Indicando cioè con $[\text{L}]_{t_1}, [\text{L}]_{t_2}, \dots, [\text{L}]_{t_n}$ la massima concentrazione ematica dei lattati relativa alla prestazione soprammassimale eseguita ai tempi t_1, t_2, \dots, t_n , si avrebbe che $[\text{L}]_{t_1} \leq [\text{L}]_{t_2} \leq [\text{L}]_{t_3} \leq \dots \leq [\text{L}]_{t_n}$. Vi è però da domandarsi se un tale modo di inquadrare il problema sia proprio corretto.

Innanzitutto va rilevato che vari studi di biologia sperimentale hanno messo in evidenza che il valore massimale dei lattati ematici, dopo prova su lunghe distanze concluse con uno sprint, rimane basso; Åstrand e coll. (1963) pensano

che la possibile causa di queste basse concentrazioni di lattati sia correlabile alla diminuita riserva, e quindi disponibilità, di glicogeno. Saltin e Hermansen (1967), su campioni di muscoli prelevati con il metodo dell'agobiopsia, trovano che, facendo variare sperimentalmente il contenuto di glu-

LATTATI
mg/100 ml

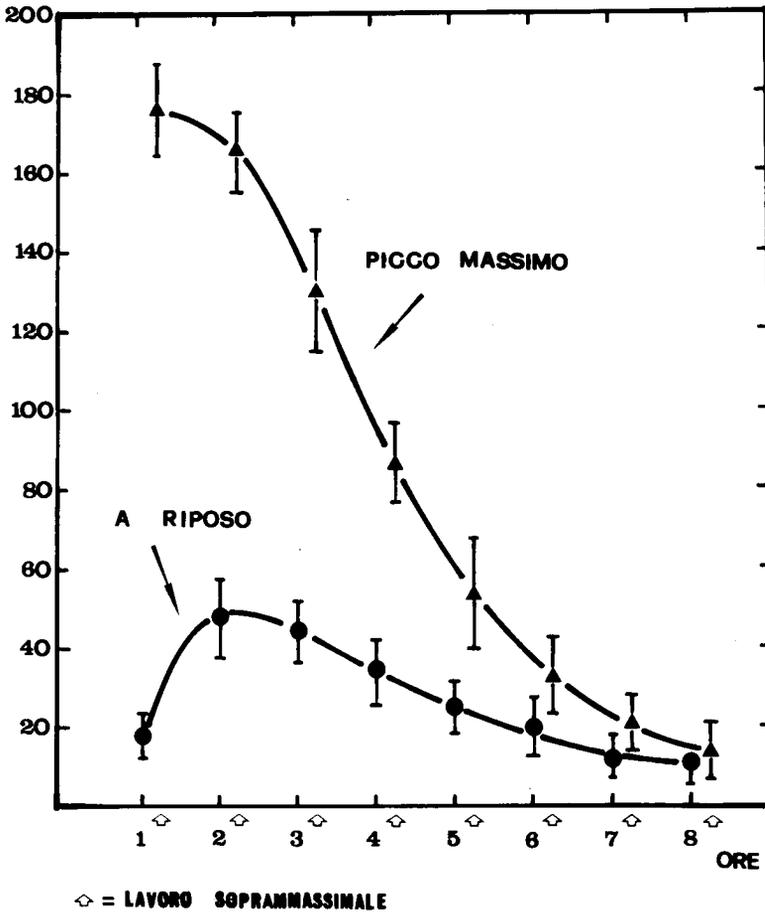


Fig. 1 - Lattati ematici: concentrazioni al riposo e picchi di massima concentrazione a seguito di lavoro sopramassimale. I valori (\pm errore standard) si riferiscono a sei cani beagle sottoposti ad esercizio secondo lo schema di Benzi e Arrigoni (1971).

cosio, il picco dei lattati ematici, dopo un faticoso esercizio di breve durata, decresce con il diminuire del contenuto di glicogeno, ma solo per valori di glicogeno al di sotto di un certo limite (0,8 g/100 g di muscolo). Karlsson (1971) osserva che, dopo un lavoro soprammassimale preceduto da un esercizio di lunga durata, le concentrazioni dei lattati del sangue sono più basse di quelle misurate prima dell'esercizio di lunga durata, ed inoltre che la concentrazione muscolare dei lattati è inferiore quando l'esercizio submassimale si protrae a lungo nel tempo; Karlsson suppone che la possibile causa dei bassi valori dei lattati sia un aumento dell'ossidazione del lattato muscolare ed ematico.

In questo contesto molto appropriati sono alcuni studi sperimentali effettuati nel cane che compie un lavoro controllato mediante stimolazione del moncone periferico dei nervi sciatici (Benzi ed Arrigoni, 1971); gli animali vengono sottoposti ad una serie di stimolazioni faradiche con una frequenza ed una intensità atte a portare gli arti inferiori ad

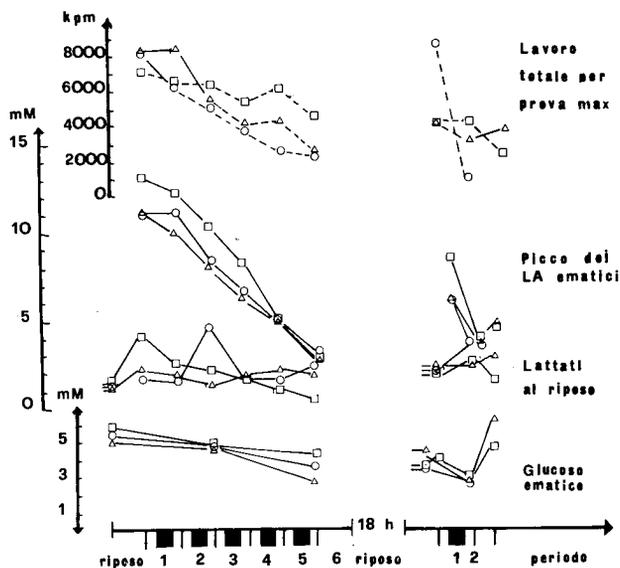


Fig. 2 - Comportamento di alcuni parametri biochimici ematici rilevati in soggetti umani su cui si attuano gli esercizi muscolari umani secondo lo schema di Asmussen e Coll. (1974). Valori in condizioni di base.

LA = lattati; Kpm = kilogrammetri.

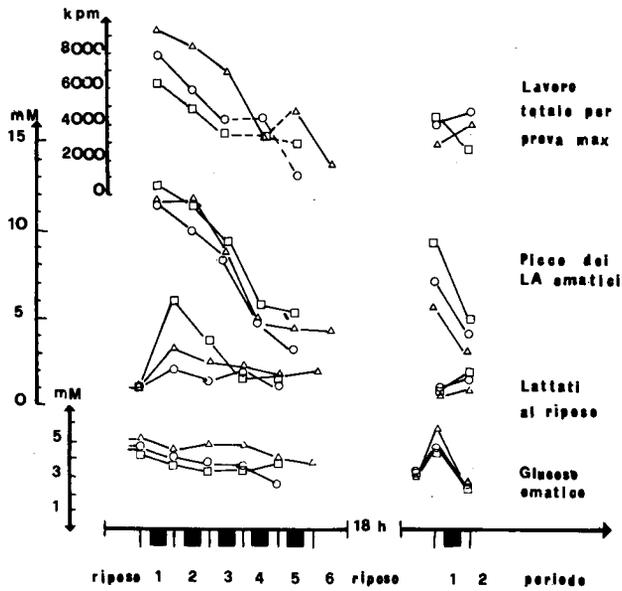


Fig. 3 - Come in Fig. 2. I valori si riferiscono a soggetti che durante le prove assumono acqua ed elettroliti.

un esaurimento funzionale entro cinque minuti. Tale prestazione soprammassimale viene ripetuta ogni ora, per un periodo di 6-8 ore. In tali condizioni si rileva che il picco delle massime concentrazioni ematiche di lattati assume valori sempre minori con il procedere delle prestazioni massimali, come evidenziato nella figura 1.

Interessanti sono quindi gli studi su soggetti umani sottoposti a serie di prove a livello soprammassimale fino all'esaurimento, alternate a periodi di riposo ed ad esercizi sottomassimali. Il carico di lavoro durante questi tipi di esperimenti è scelto in modo che l'esaurimento funzionale dei soggetti si realizzi entro 2-7 minuti dall'inizio della prova. Uno schema assai valido è quello di Asmussen e Coll. (1974), che prevede per ogni ciclo di lavoro: 1) lavoro soprammassimale, cioè superiore a quello corrispondente al massimo potere aerobico ($\dot{V}O_2 \max$): 2-7 min.; 2) periodo di riposo: 20 min.; 3) lavoro sottomassimale pari al 70% del massimo potere aerobico ($\dot{V}O_2 \max$): 20 min.; 4) periodo di riposo:

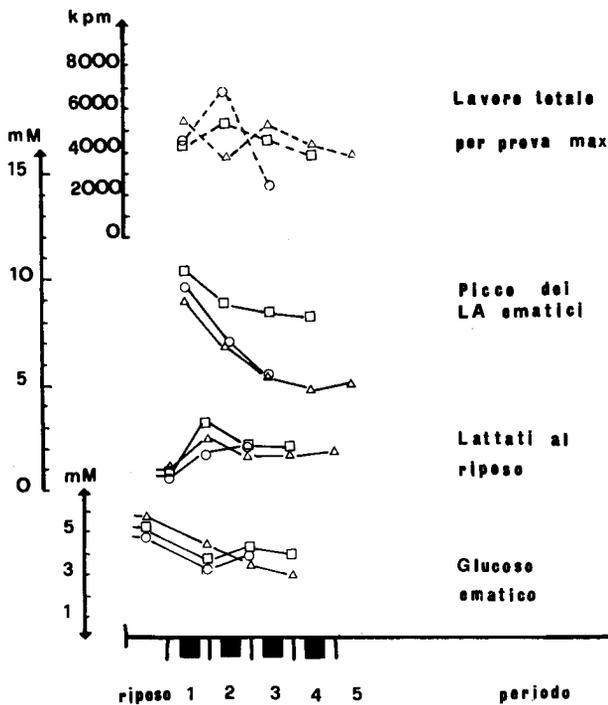


Fig. 4 - Come in Fig. 2. I valori si riferiscono ai soggetti che, dopo aver effettuato la prova rappresentata in Fig. 2, sono nutriti con dieta ipoglicidica.

10 min. I cicli si susseguono l'uno all'altro (da 4 a 9) alternati o meno da pause di 18 ore.

Come indicato nelle figure 2, 3 e 4 il picco della concentrazione massima ematica dei lattati, dopo esercizio soprammassimale condotto fino all'esaurimento, va progressivamente diminuendo con il ripetersi ravvicinato della prestazione, alternata a periodi di lavoro submassimale e di riposo, secondo lo schema di Asmussen e Coll. (1974). Anche Bordin Hansen (1968) mette in evidenza che la massima concentrazione ematica dei lattati indotta da brevi esercizi soprammassimali, ripetuti ad ogni ora, scende gradualmente sino a raggiungere i valori di base. Inoltre Saltin e Hermansen (1967) osservano che non vi è tale diminuzione se le riserve di carboidrali sono complete.

Per tentare di spiegare questa diminuzione della concentrazione massima dei lattati ematici da esercizio sopramassimale possiamo prendere in esame, oltre alle ridotte riserve di carboidrati, diverse altre cause, come: la disidratazione, le alterazioni del bilancio degli elettroliti, la rapida ossidazione del lattato in muscoli in esercizio o allo stato di riposo, ed infine la diminuzione di attività enzimatiche. Se esaminiamo l'esperienza della figura 2, la disidratazione e le variazioni nel contenuto elettrolitico, causate dalle ripetute prestazioni, potrebbero essere considerate come possibili cause della diminuzione della concentrazione massima ematica dei lattati in quanto i soggetti non assumono nulla durante il ciclo di prestazioni; tuttavia il fatto che l'effetto persista anche successivamente (ossia nella prova condotta dopo 18 ore di riposo), malgrado l'adeguata assunzione di acqua e sali, fa scartare questa causa. Inoltre le esperienze indicate nella figura 3 sono programmate in modo da rifornire adeguatamente i soggetti di acqua e di sali; in tal modo è compensata la perdita di acqua: gli elettroliti del plasma rimangono ad un livello normale. I risultati tuttavia sono esattamente gli stessi della esperienza riportata nella figura 2, in cui i soggetti non assumono acqua durante le prove.

Si può osservare che nelle esperienze relative alle figure 2 e 3, il glucosio ematico diminuisce con il susseguirsi delle prestazioni, in alcuni casi anche a valori che ingenerano situazioni di ipoglicemia. Ora è noto che l'ipoglicemia è causa della sensazione di fatica, sensazione che tende a limitare la capacità a compiere l'esercizio fisico: si può quindi pensare che tale ipoglicemia sia la causa diretta del basso livello di lattati ematici. Per valutare gli effetti della scarsa disponibilità tissutale di idrati di carbonio si attua lo schema di Asmussen e Coll. (1974) in soggetti nutriti con dieta assai povera di zuccheri; la figura 4 fa riferimento a valutazioni condotte dopo 60 ore di dieta lipo-proteica somministrata agli stessi soggetti sottoposti alla prova riportata in fig. 3; piccole dosi di glucosio sono somministrate ad ogni intervallo prestativo, ma in entità tale da non consentire di mantenere normale la glicemia. In linea di massima anche queste condizioni sperimentali non mostrano (fig. 4) variazioni significative rispetto ai dati illustrati nella fig. 3, tranne il fatto importante che il valore del primo picco massimo dei lattati (9,7 mM) è inferiore a quello della fig. 3 (11,7

mM). La pendenza della curva di decadimento dei picchi è meno accentuata di quella della figura 3.

Bordin Hansen (1968) evidenzia che anche piccoli quantitativi di zucchero, somministrati tardi nella giornata dello esperimento, riescono a ripristinare la capacità ad innalzare la massima concentrazione del lattato nel sangue da lavoro sopramassimale. Può sembrare da questo che la disponibilità di glucosio in circolo possa ritardare o diminuire la caduta dei picchi di massima concentrazione dei lattati del sangue. Ora è noto che il contenuto muscolare di glicogeno diminuisce gradualmente durante l'esercizio prolungato (Bergstrom e Hultman, 1967). Saltin e Hermansen (1967) osservano che la cinetica di questa diminuzione si avvicina molto alla caduta del picco dei lattati dopo un test massimale: potrebbe quindi esistere una relazione tra il glicogeno ed il picco dei lattati. Comunque essi non riescono a trovare una correlazione tra il contenuto in glicogeno muscolare ed il picco dei lattati per alti valori di glicogeno. Nelle serie di esperienze riportate nelle fig. 2 e 3, le riserve di glicogeno muscolare diminuiscono gradatamente durante la giornata d'esperimento: la concentrazione massima dei lattati nel sangue dopo il lavoro sopramassimale decresce quindi in paral-

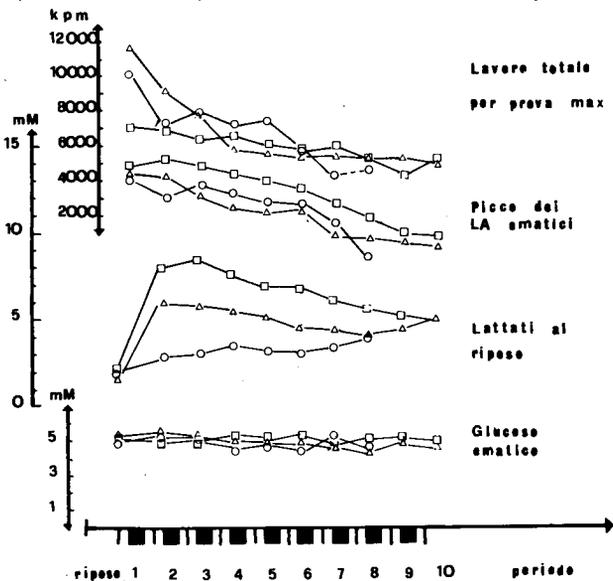


Fig. 5 - Come in Fig. 2. I valori si riferiscono a soggetti che sono nutriti con dieta iperglicidica.

lelo a questa caduta del glicogeno muscolare. Nelle serie di ricerche riportate nella fig. 4, i soggetti hanno esaurito le loro riserve di glicogeno con l'esercizio della serie riportata in fig. 3, dopo la quale hanno assunto una dieta di grassi e proteine per circa 60 ore prima della prova indicata in fig. 4: le loro riserve di carboidrati all'inizio di questa serie di prestazioni sono molto basse. Tuttavia l'andamento della curva di decadimento dei picchi della concentrazione dei lattati da lavoro è analogo a quello descritto dalla fig. 2 in cui i soggetti hanno iniziato la prova con l'integrità delle riserve di glicogeno: la unica importante differenza è che i soggetti con le masse muscolari povere di glicogeno hanno valori di picco massimale dei lattati di circa il 20% inferiori a quelli dei soggetti a normale contenuto muscolare di glicogeno. Come controprova vale la pena di osservare la fig. 5 che mostra il comportamento degli stessi soggetti delle figg. 3 e 4, ma dopo 60 ore di dieta nettamente iperglucidica con ricostituzione delle riserve di glicogeno: il picco dei lattati si presenta inizialmente superiore al normale e scende con una cinetica decisamente più lenta di quella delle esperienze riportate in figg. 2 e 3. I dati esposti nella tabella 1 indicano come i carboidrati siano un fattore di una certa importanza per lo estrinsecarsi del valore del picco dei lattati nel sangue dopo un esercizio soprammassimale.

TABELLA 1 - Parametri riscontrati nelle esperienze di cui alle Figure 2-5.

Dieta	Concentrazione ematica iniziale di glucosio	Primo picco di massima concentrazione dei lattati	Massimo lavoro svolto	
			submassim. + massimale	massimale
	mM		kgm x 10 ³	
normale	5,0 (4,9-5,2)	11,7 (11,3-12,4)	100	27
a basso tenore di carboidrati	4,3 (4,1-4,5)	9,7 (9,0-10,5)	60	18
ad alto tenore di carboidrati	5,3 (5,2-5,3)	13,3 (13,2-13,4)	215	55

Con il diminuire del valore del picco dei lattati diminuisce anche l'ammontare del lavoro soprammassimale compiuto prima dell'esaurimento: tale declino è fondamentalmente dovuto a un'abbreviazione del tempo di lavoro; solo nei casi in cui la prestazione tende a durare meno di due minuti è direttamente diminuita l'entità di lavoro. Tuttavia anche in concomitanza con il più basso picco ematico dei lattati si sono potuti compiere lavori di 2000-5000 Kilogrammetri prima dell'esaurimento. Analogamente Bordin Hansen (1968) rileva come il soggetto può fornire un lavoro di circa 4000 Kgm. ad intensità soprammassimale prima dell'esaurimento e della stanchezza anche nei casi in cui il picco dei lattati non si eleva al di sopra del valore dello stato di riposo. Considerato che il valore dei lattati ematici dopo esercizio è più o meno correlato con il lattato muscolare (Karlsson, 1971), si evidenzia che la stanchezza e l'esaurimento funzionale intervengono con nessuna o con una molto ridotta produzione di lattato. Le cause dell'esaurimento possono essere diverse, anche perché l'esaurimento stesso è variamente definibile; una definizione comune lo identifica nella incapacità di continuare un lavoro alla quantità stabilita. In altre parole lo stato di esaurimento compare quando i processi di liberazione di energia da parte dei muscoli non avvengono più alla velocità richiesta.

Un problema di interesse pratico applicativo è quello della interpretazione degli eventi che condizionano la progressiva caduta dei picchi lattacidemici nel corso di prestazioni soprammassimali ripetute. La spiegazione più semplice è quella di correlare tale caduta con la carenza di substrato, ossia di glicogeno: poco substrato = poco lattato. Certamente una deplezione di glicogeno è presente, ma riassume in sé tutti i meccanismi?

Iniziamo con il rilevare come si sia sperimentalmente constatato nel cane che, nei momenti immediatamente successivi alla situazione di esaurimento funzionale da prestazione soprammassimale, i muscoli interessati hanno ancora larghe disponibilità di glicogeno. Tuttavia i metodi chimico-analitici per la determinazione del glicogeno evidenziano solo la quantità media di glicogeno presente, senza dare ovviamente alcuna indicazione sulla sua distribuzione nei vari tipi di fibre, ad es. in quelle a contrazione lenta (ST) od in quelle a contrazione rapida (FT). Gli studi di istochimica condotti su preparati umani hanno evidenziato che nella prestazione submassimale le fibre ST sono le prime a perdere glicogeno e solo

con il procedere della prestazione stessa la deplezione riguarda anche alcune fibre FT: il glicogeno residuo dopo prestazione submassimale è presente in entrambi i tipi di fibre (Gollnick, 1974). Nelle prestazioni soprammassimali, invece, le fibre FT perdono il glicogeno contemporaneamente alle fibre ST, od addirittura più precocemente; al termine della prestazione si evidenziano varie fibre FT totalmente deplete, pur osservandosi in altre fibre FT e nelle ST ancora la presenza di glicogeno (Gollnick, 1974; Piehl, 1974). Quindi nel muscolo umano, all'esaurimento della prestazione soprammassimale, vi è ancora glicogeno non solo nelle fibre ST ma anche, sia pur in minor entità, in fibre FT.

In base ai dati di istochimica, l'accettazione della carenza di glicogeno come unico fattore limitante, implica che una prestazione soprammassimale si arresti anche quando alcune fibre FT e molte fibre ST dispongono di molto glicogeno. Ciò esclude la possibilità che le fibre ST siano in grado di sostenere un ruolo funzionale attivo in una prestazione intensissima che però dura ben 2-7 minuti: il che è per lo meno da dimostrare.

I dati istochimici si riferiscono inoltre ad indagini esperite su frammenti di muscolo umano di modesta entità (40-80 mg) e di diametro limitato (1-2,5 mm): pertanto non è facile dimostrare che quello che si rivela su una, e così modesta, sezione di muscolo corrisponda alla realtà distributiva di una grossa massa muscolare, quale i quadricipiti femorali od i gastrocnemi umani. Questa situazione è alquanto mitigata dal fatto che ciascuna unità motoria è ritenuta costituita da fibre di un unico tipo (Kugelberg e Edström, 1968) e che a riposo il contenuto di glicogeno è abbastanza uniformemente distribuito nello stesso gruppo muscolare (Hultman, 1967). L'attivazione funzionale da prestazione può, tuttavia, essere disomogenea, specie in una grossa massa muscolare; in tal caso non è possibile estendere all'intera massa muscolare i reperti di un singolo frammento.

Le valutazioni istochimiche sono di tipo qualitativo e quindi, al più, rendono possibile la costruzione di scale di misura semi-quantitative arbitrarie basate su tre o quattro gradazioni di colorazione (Piehl, 1974); ad es., intensa, moderata, chiara, assente. Inoltre il più usato metodo di colorazione del glicogeno (PAS o Per-iodic Acid Schiff's reaction) evidenzia differenze di colorazione sino ad 80 mM di glicogeno: al di sopra di tale livello (e negli atleti si trovano facilmente livelli di 140 mM) l'intensità della colorazione al PAS è sem-

pre la stessa. E' chiaro come questo fatto possa dar luogo a grossi equivoci interpretativi: ad es., fibre ST che abbiano partecipato ad un evento prestativo diminuendo la loro concentrazione di glicogeno da 140 a 90 mM (riduzione del 35%), possono essere considerate invece « inattive » in quanto l'intensità di colorazione PAS è la stessa ai due citati livelli!

Per ipotesi, comunque, potremmo ammettere che nelle prestazioni soprammassimali ripetute sia determinante solo la disponibilità di glicogeno in N fibre, per lo più costituite da fibre di tipo FT. Pertanto, quando la concentrazione di glicogeno $[GI]$ scende al di sotto di un certo valore minimo, $[GI]_{min}$, la prestazione si arresta. Quindi nella prima prestazione soprammassimale, P_1 , il contenuto iniziale di glicogeno $[GI]_1$, nella N fibre scende da $[GI]_1$ a $[GI]_{min}$, con formazione di $[L]_1$ lattati. Nel tempo standard t_1 di recupero, nelle N fibre il livello di glicogeno risale (per fenomeni di risintesi) da $[GI]_{min}$ a $[GI]_2$. La seconda prestazione soprammassimale, P_2 , farà scendere la concentrazione $[GI]_2$ sino al livello $[GI]_{min}$, con formazione di $[L]_2$ lattati: dopo di che subentra il tempo t_2 di recupero durante il quale la risintesi del glicogeno nelle fibre N farà salire la concentrazione dello stesso da $[GI]_{min}$ a $[GI]_3$. Tali eventi si ripeteranno così per le prestazioni P_3, P_4, P_5 , ecc. La risintesi del glicogeno nelle fibre N dal livello $[GI]_{min}$ ai livelli $[GI]_2, [GI]_3, [GI]_4$, ecc. avverrà con modalità identiche dato che, a priori, si esclude ogni interferenza sulle attività enzimatiche legate al metabolismo del glicogeno. Pertanto la sua risintesi sarà rappresentabile da una funzione eguale nei tempi t_1, t_2, t_3 , ecc. In tali tempi eguali fra di loro avverrà la sintesi di una eguale quantità di glicogeno e quindi: $[GI]_2 = [GI]_3 = [GI]_4$, ecc.; il che porterà durante le prestazioni soprammassimali P_2, P_3, P_4 , ecc., a tassi lattacidemici: $[L]_2 = [L]_3 = [L]_4$ ecc., i cui rispettivi picchi devono quindi essere eguali fra di loro. Il che è contrario alla evidenza sperimentale sia nel cane che nell'uomo!

Tutte queste considerazioni evidenziano come il concetto « poco substrato = poco lattato » sia più semplicistico che semplice. La disponibilità di glicogeno è un evento certamente fondamentale, ma non unico; in questo senso i fenomeni enzimatici della regolazione della sintesi e della degradazione del glicogeno possono avere un ruolo importante, anche se non è facile la loro identificazione precisa. Vediamo quindi di seguire un'analisi del problema alla luce dei due fattori « disponibilità di glicogeno » e « disponibilità degli enzimi preposti alla degradazione del glicogeno ».

La scelta di un lavoro di tipo soprammassimale (cioè superiore a quello corrispondente al massimo potere aerobico = $VO_2 \text{ max}$) implica che una parte dell'energia deve essere fornita dai processi anaerobici, tra i quali giuoca un ruolo importante anche la trasformazione dei carboidrati in lattato. La velocità di questo processo enzimatico (che in realtà è una serie di processi enzimatici) ha un fattore limitante determinato tra l'altro dalla concentrazione del substrato (es. glicogeno), dagli enzimi, e dal possibile effetto inibitorio degli intermedi o dei prodotti (fenomeni di controregolazione). Ogni esercizio soprammassimale fa sì che il lattato aumenti nel muscolo rispetto al valore dello stato di riposo e ciò è, probabilmente, la causa dell'aumento del lattato ematico dopo il test soprammassimale stesso, anche se la cinetica degli incrementi nei due compartimenti ematico e muscolare è solo simile e non identica.

Ora la velocità di formazione muscolare del lattato dipende dalla concentrazione tissutale di glicogeno; il rapporto che correla questi eventi è rappresentato in modo estremamente semplificato da:

$$V_L = \frac{V_L \text{ max}}{\frac{K_m}{[GI]} + 1} \quad (1)$$

dove V_L = velocità di formazione di lattato;

$V_L \text{ max}$ = velocità massima di formazione del lattato;

$[GI]$ = concentrazione muscolare di glicogeno.

Viene applicata la (1) nella presunzione che un eventuale fattore limitante biochimico riguardi una sola tappa della scissione del glicogeno.

Ora l'equazione in (1), rappresentata nella fig. 6, è di tipo esponenziale, per cui, il valore di formazione del lattato raggiunge un massimo per un definitivo valore di concentrazione di glicogeno e rimane costante, indipendentemente da ogni ulteriore aumento della concentrazione muscolare del glicogeno stesso.

Esaminiamo la fig. 6 ed applichiamo quanto essa rappresenta ai soggetti che compiono un lavoro intervallato soprammassimale, secondo lo schema di Asmussen e Coll. (1974). I soggetti con concentrazione iniziale di glicogeno rappresentata in A (quali potrebbero essere i soggetti della fig. 2) diminuiscono immediatamente la velocità di formazione dei

FORMAZIONE
DEI LATTATI

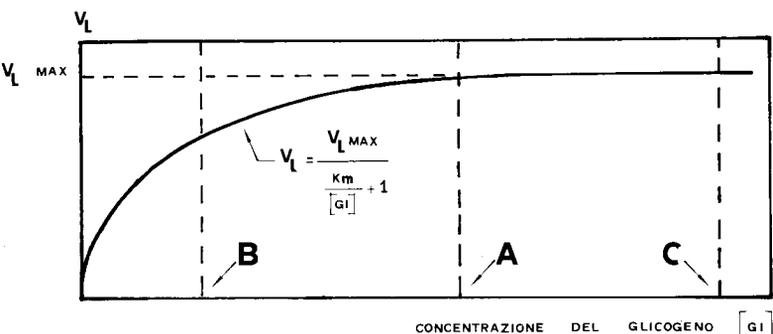


Fig. 6 - Curva rappresentante la velocità di formazione del lattato (V_L) in funzione della concentrazione muscolare di glicogeno.

lattati anche per piccole cadute nei valori di concentrazione muscolare di glicogeno. I soggetti con concentrazione iniziale di glicogeno rappresentata in B (quali potrebbero essere i soggetti della fig. 4, nutriti a dieta ipoglucidica) hanno una cinetica di diminuzione del lattato simile a quella in A, ma partono da una più bassa velocità di formazione di lattati. I soggetti con concentrazione iniziale di glicogeno rappresentata in C (quali potrebbero essere i soggetti della fig. 5, nutriti a dieta iperglucidica) mantengono per un lungo periodo di tempo una velocità di formazione dei lattati a livello del valore massimale: ciò spiega perché essi hanno un più lento decadimento dei picchi di concentrazione ematica dei lattati da esercizio intervallato soprammassimale.

Quest'ultima spiegazione soddisfa le esigenze relative alla disponibilità di glicogeno, ma non è del tutto plausibile per quanto detto in precedenza. Si può quindi pensare che i fenomeni della controregolazione enzimatica operino un progressivo rallentamento della glicogenolisi, mano a mano che si formano i prodotti intermedi e finali implicati nella degradazione del glicogeno. Se è in causa tale fenomeno di regolazione enzimatica, questo può essere localizzato (vedi Fig. 7) nella tappa « glicogeno \longrightarrow glucoso-6-fosfato » oppure nella successiva « glucoso-6-fosfato \longrightarrow piruvato \longrightarrow lattato ».

Allorché si ha una caduta dei picchi lattacidemici in presenza di adeguate disponibilità di glicogeno muscolare, si

è potuto sperimentalmente evidenziare nel cane che la infusione diretta di glucosio ed insulina nelle arterie afferenti al muscolo induce una brusca ripresa nella formazione del lattato.

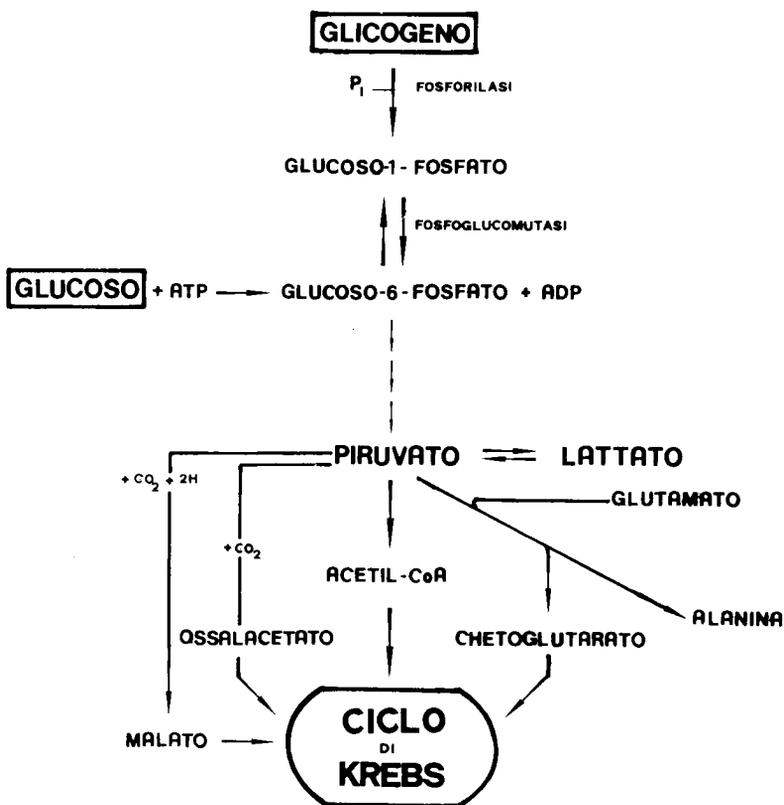


Fig. 7

Questo indica che: a) essendo presenti ampie disponibilità globali di glicogeno, l'intervento del glucosio nella ripresa della produzione di lattato deve essere intesa come possibilità dello stesso ad usare una via di degradazione non inibita da fenomeni feed-back; b) l'intervento inibitorio feed-back non può avvenire nel tratto « glucosio-6-fosfato \rightarrow lattato », dato che questa tappa è comune al glucosio esogeno ed al glicogeno endogeno (Fig. 7); c) l'eventuale intervento

enzimatico feed-back deve essere localizzato a livello della tappa « glicogeno \rightarrow glucoso-6-fosfato » (vedi Fig. 7); d) poiché in questa tappa, dei due sistemi enzimatici considerati, uno (la fosfoglucomutasi) non offre particolari caratteristiche modulative, non rimane che pensare che sia implicato il complesso di regolazione della glicogenolisi a livello delle fosforilasi, attuantesi (Fig. 8) a mezzo: 1) di un processo allosterico; processo per il quale vari fattori di correlazione (tra cui l'AMP-ciclico) intervengono in maniera non covalente per modulare l'attività sia della fosforilasi *a* che di

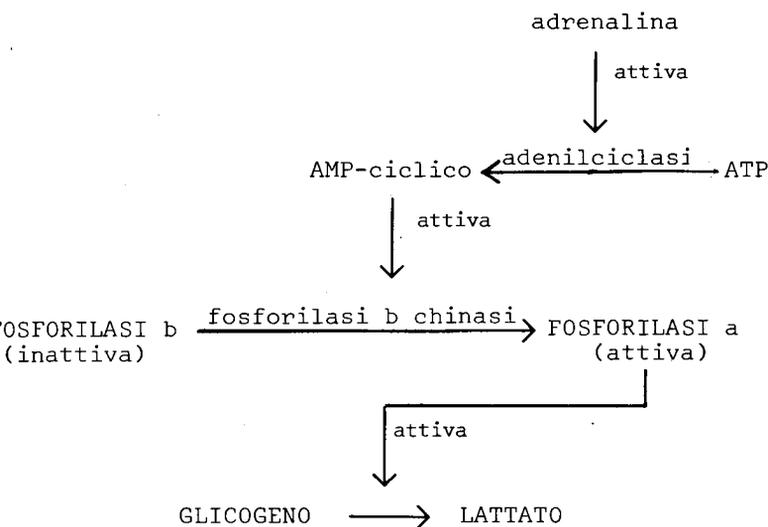


Fig. 8

quella *b*; 2) un processo di modificazione covalente; processo per il quale si ha la fosforilazione della forma *b* in *a*, dipendente dall'intervento attivante della cinasi [C-R] sulla fosforilasi *b* cinasi. Quest'ultimo enzima può inoltre essere attivato sia da un fattore proteico (KAF o Kinase Activating Factor; proteasi agente in presenza di Ca^{2+}) che dagli ioni Ca^{2+} ed ortofosfato in presenza di enzima tissutale.

Si può quindi pensare che i fenomeni della controregolazione, attivati da eventi ormonali o tissutali, agiscano sul sistema multienzimatico che modula la tappa trasformativa

« glicogeno \longrightarrow glucoso-1-fosfato » regolandone la velocità e condizionando, in ultima analisi, la entità della formazione del lattato. Naturalmente questa interpretazione del fenomeno richiede delle specifiche prove dirette: solo allora potrà essere considerata un vero meccanismo di azione piuttosto che una ipotesi di lavoro.