

# **Meccanismo *anaerobico lattacido***

✓ Si attiva dopo pochi secondi dall'inizio di un esercizio intenso, dopo che la concentrazione di PCr si è molto ridotta.

✓ In tali condizioni:

- la richiesta di ATP è elevata;

- il rifornimento di ossigeno è scarso;

- e' bassa la velocità di riossidazione del NADH e FADH<sub>2</sub> nella fosforilazione ossidativa

**Il muscolo utilizza le riserve di glicogeno per produrre l'ATP attraverso la glicolisi anaerobica.**

# La fermentazione lattica

**La reazione complessiva della conversione del glucosio in lattato è:**



**Non c'è una ossidoriduzione netta, si ottiene però la rigenerazione del  $\text{NAD}^+$ , che mantiene costante il flusso della glicolisi in condizione anaerobiche.**

**Se il  $\text{NADH}$  non fosse rigenerato, la glicolisi non procederebbe oltre la via della gliceraldeide 3-fosfato.**

# La fermentazione omolattica

- Il piruvato proveniente dalla glicolisi viene ridotto a lattato dall'enzima *lattato deidrogenasi*.

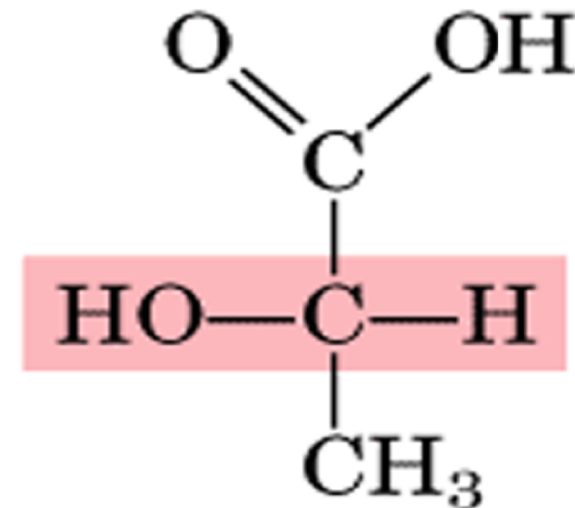


*Gli equivalenti riducenti provengono dal NADH.*

✓ Pertanto il piruvato, invece di entrare nel ciclo di Krebs (sotto forma di Acetil-CoA), viene ridotto ad acido lattico nella fermentazione omolattica che, rigenerando il  $\text{NAD}^+$  (ossidato) impedisce il blocco della glicolisi.

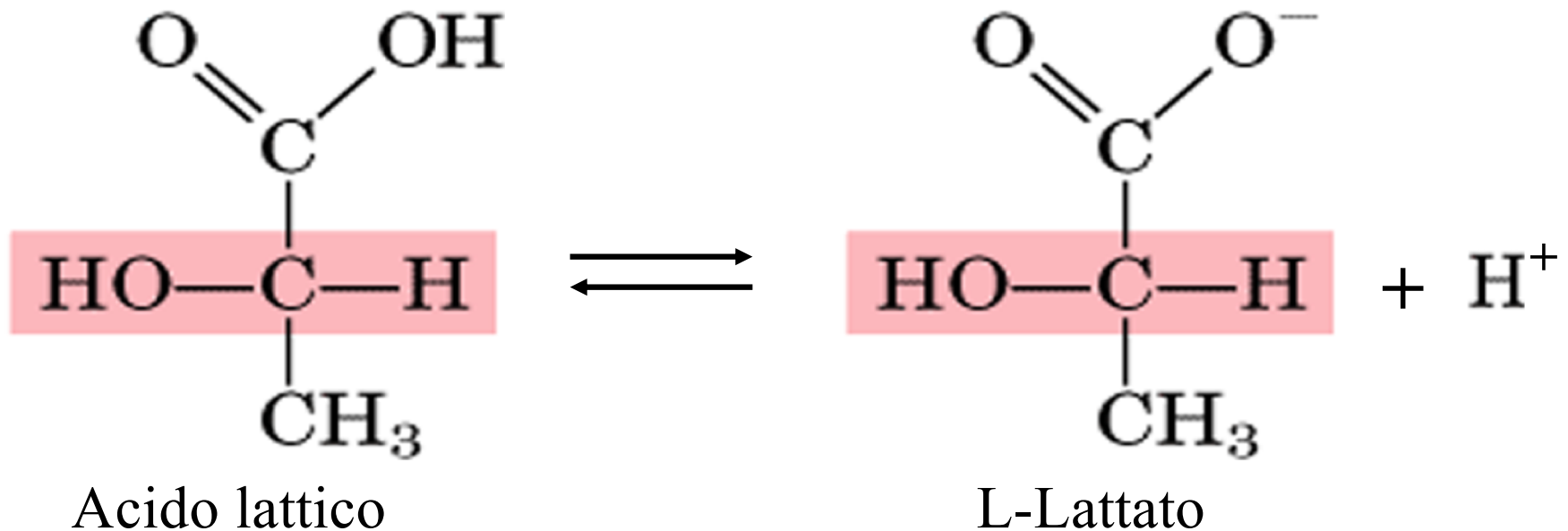
✓ La resa energetica per mole di glucosio è di **2** moli di ATP per il glucosio libero o **3** invece per il glucosio derivante dal glicogeno.

✓ Tale meccanismo di sintesi di ATP lattacida caratterizza *gli sforzi muscolari intensi e di durata oltre i 4 secondi.*



Acido lattico

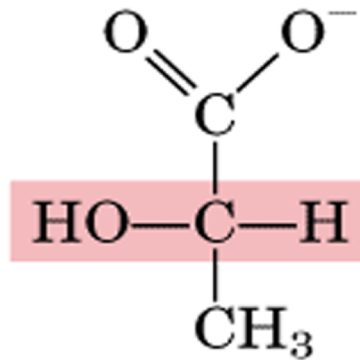
**L'acido lattico è un acido relativamente debole ( $pK_a = 3,87$ ). Però ai valori di pH cellulari ( $\sim 7$ ) è in prevalenza sotto forma di lattato (1349/1)**



**Quindi, la formazione di acido lattico produce un aumento di  $[H^+]$  che provoca una inibizione della PFK-1 bloccando quindi la produzione di ATP anaerobica lattacida (riduzione potenza, fatica).**

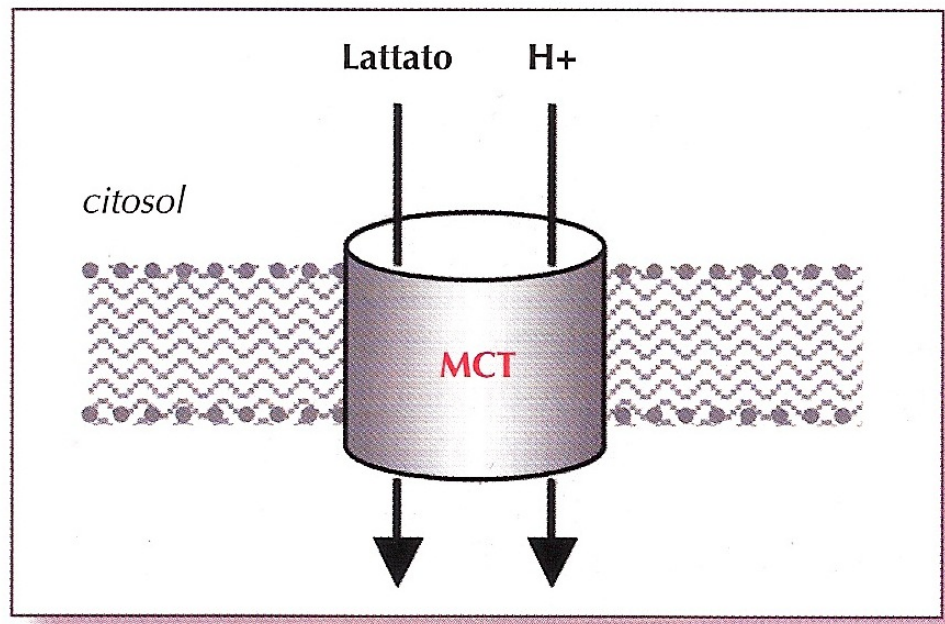
- ✓ L'abbassamento del pH viene controbilanciato dai sistemi tampone cellulari inorganici (fosfati, bicarbonati) o organici (proteine, peptidi).
- ✓ In particolare nelle cellule muscolari, questo effetto viene attribuito al di-peptide carnosina (alanil-istidina).
- ✓ Inoltre, **il lattato, insieme allo ione  $H^+$ , viene trasportato all'esterno della cellula dai trasportatori dei monocarbossilati (MCT)** per poter essere utilizzato da altri tessuti per destini diversi quali gluconeogenesi (fegato) e ossidazione (muscolo cardiaco)
- ✓ Quindi l'attività muscolare può essere monitorata determinando la quantità di lattato rilasciato

# I Trasportatori dei MonoCarbossilati (MCT) (1)



Lattato

A pH fisiologico, l'acido lattico è quasi completamente dissociato nell'anione lattato e non può attraversare la membrana per diffusione; è quindi necessario un sistema di trasporto.



*Diffusione facilitata del lattato in simporto con un protone a favore del gradiente di concentrazione mediato dalla famiglia dei trasportatori dei monocarbossilati (MCT).*

# **I Trasportatori dei MonoCarbossilati (MCT) (2)**

**Mediano la diffusione facilitata del lattato (secondo gradiente di concentrazione) ma anche di altri monocarbossilati quali il piruvato, i corpi chetonici ed altri chetoacidi.**

**È una famiglia di 9 membri e le isoforme **MCT1 e MCT4** sono quelle espresse nel tessuto muscolare.**

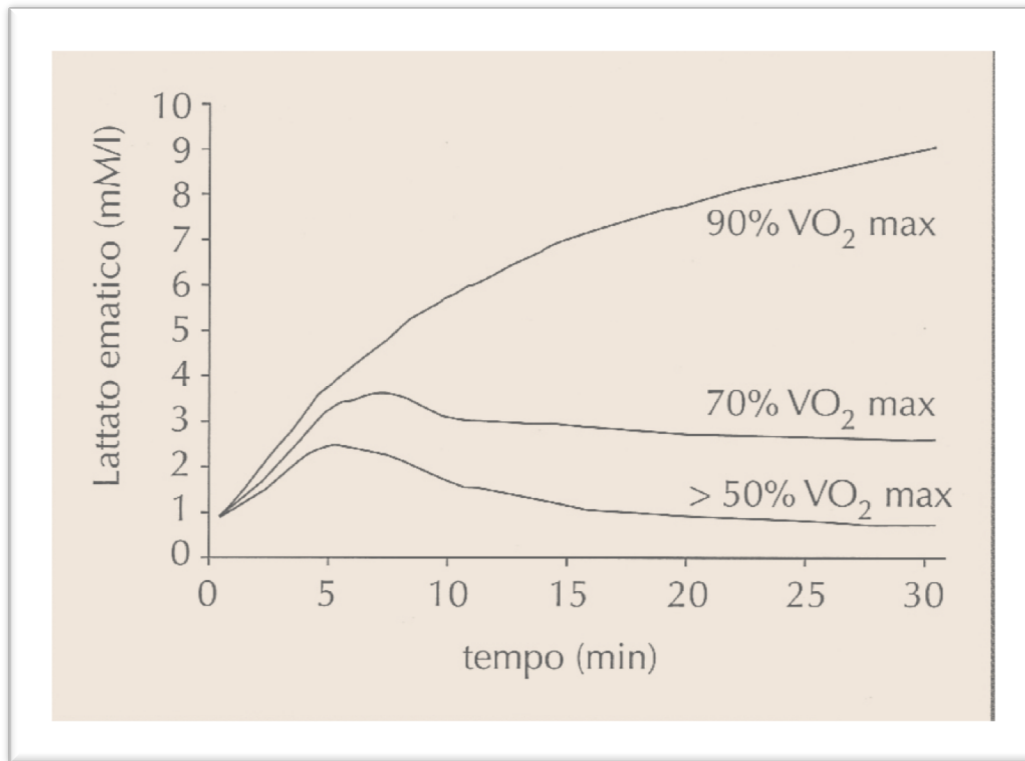
**In particolare, MCT1 è più espresso nelle fibre di tipo I (muscoli rossi, bassa velocità ossidativa) e MCT4 in quelle di tipo II (muscoli bianchi, alta velocità glicolitica).**

**In alcuni casi, la quantità di MCT1 aumenta nei muscoli rossi con l'allenamento (resistenza).**



# La produzione di lattato durante lo sforzo muscolare (1)

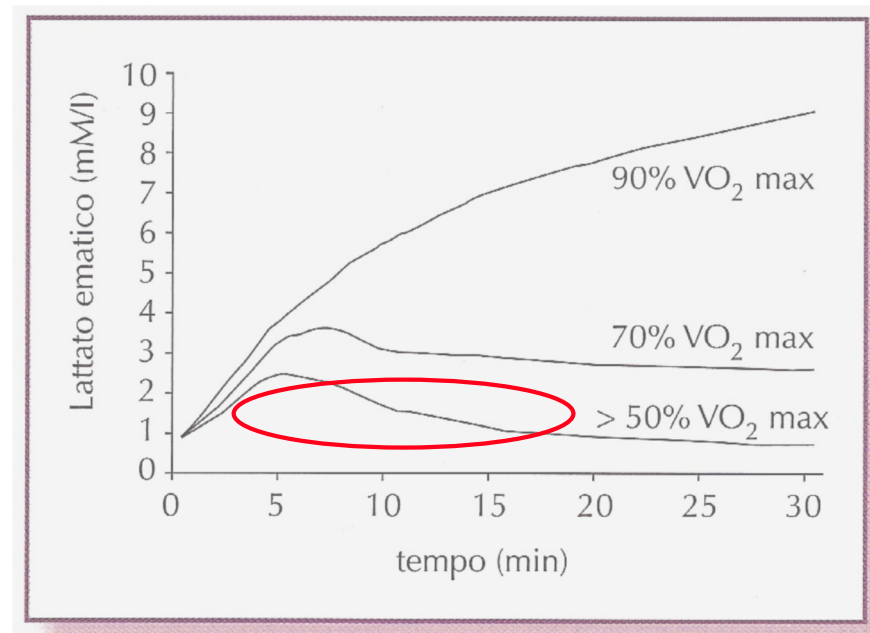
A diverse velocità di corsa si verificano variazioni di lattato ematico.



**VO<sub>2</sub> max = massima  
velocità di consumo di  
Ossigeno**

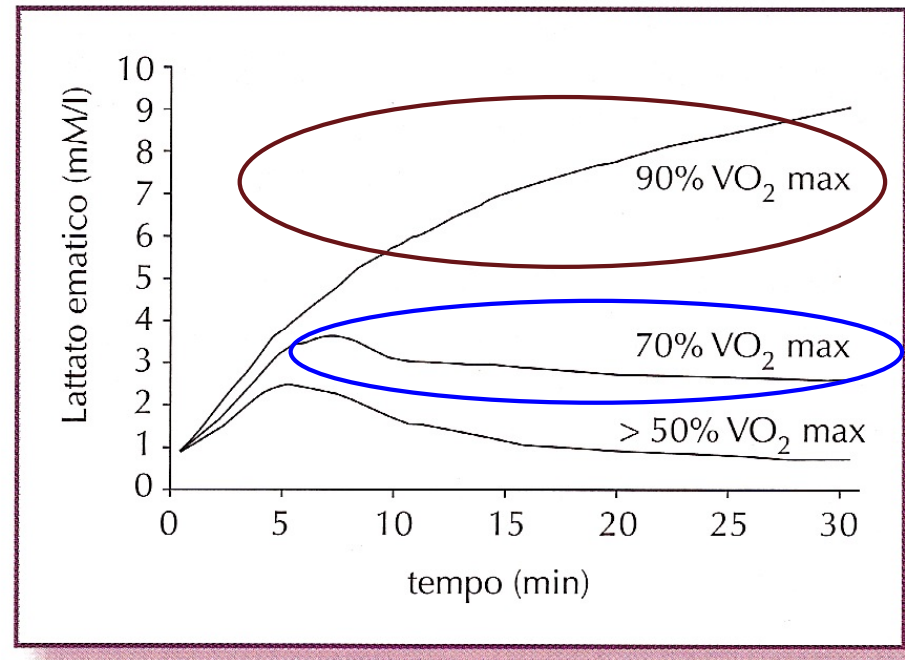
**Andamento della concentrazione di  
lattato ematico in funzione  
dell'intensità e dello sforzo**

# La produzione di lattato durante lo sforzo muscolare (2)



- ✓ **Sforzo d'intensità < al 50% della VO<sub>2</sub> max - basse velocità di corsa:**  
la velocità di produzione ed immissione di lattato nel circolo sanguigno è pari alla velocità della sua rimozione e quindi la concentrazione di lattato ematico sarà quasi costante durante l'esercizio.
- ✓ **Sforzo d'intensità > al 50% della VO<sub>2</sub> max, ma inferiore alla soglia del lattato:** si osserva un innalzamento iniziale (gobba a 3-5 minuti) di lattato che poi ritorna ai valori basali restando costante per il resto dell'esercizio.

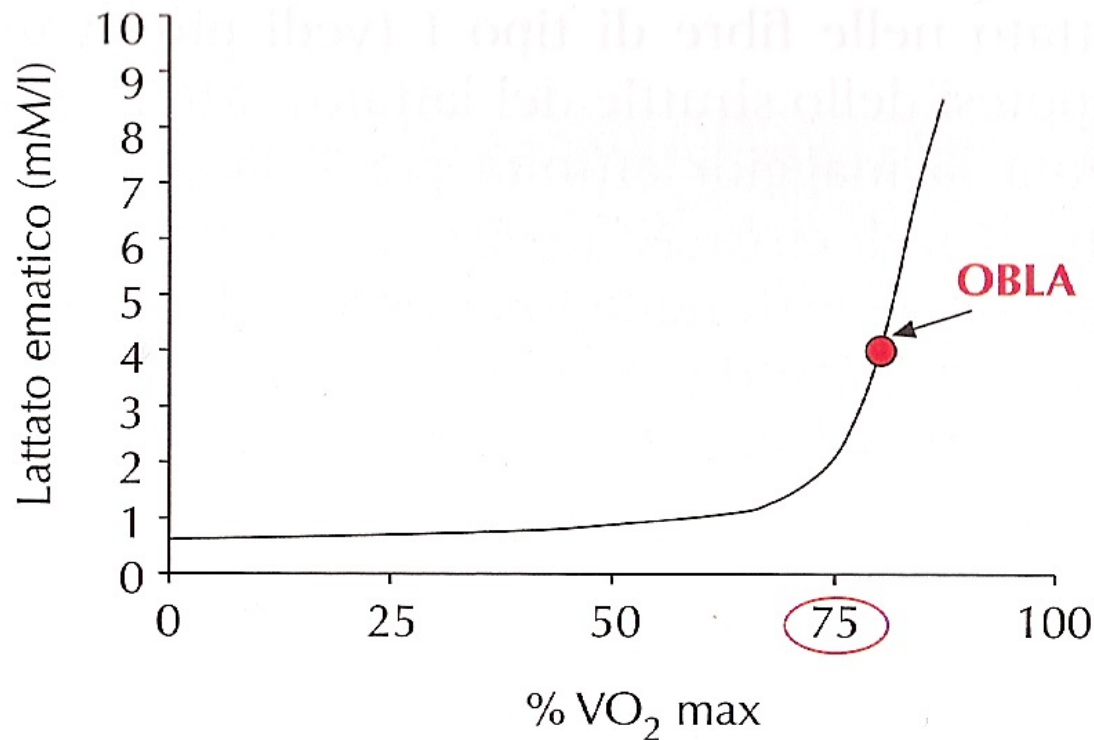
## La produzione di lattato durante lo sforzo muscolare (3)



- ✓ Sforzo d'intensità superiore alla prima soglia del lattato ma inferiore alla soglia anaerobica: dopo la gobba, le concentrazioni di lattato si stabilizzano a valori superiori a quello basale.
- ✓ Sforzo d'intensità superiore alla soglia anaerobica: la concentrazione di lattato ematico continua ad aumentare durante la prosecuzione dello sforzo. Si raggiunge la massima intensità dello sforzo che l'atleta può sostenere per un certo tempo.

# Come si determina la soglia massima del Lattato ematico ? (1)

**Metodo OBLA (Onset of Blood Lactate Accumulation) o LTPV (Lactate Turn Point Velocity) o seconda soglia del lattato: si misurano le concentrazioni di lattato ematico a velocità di corsa o intensità dello sforzo crescenti.**

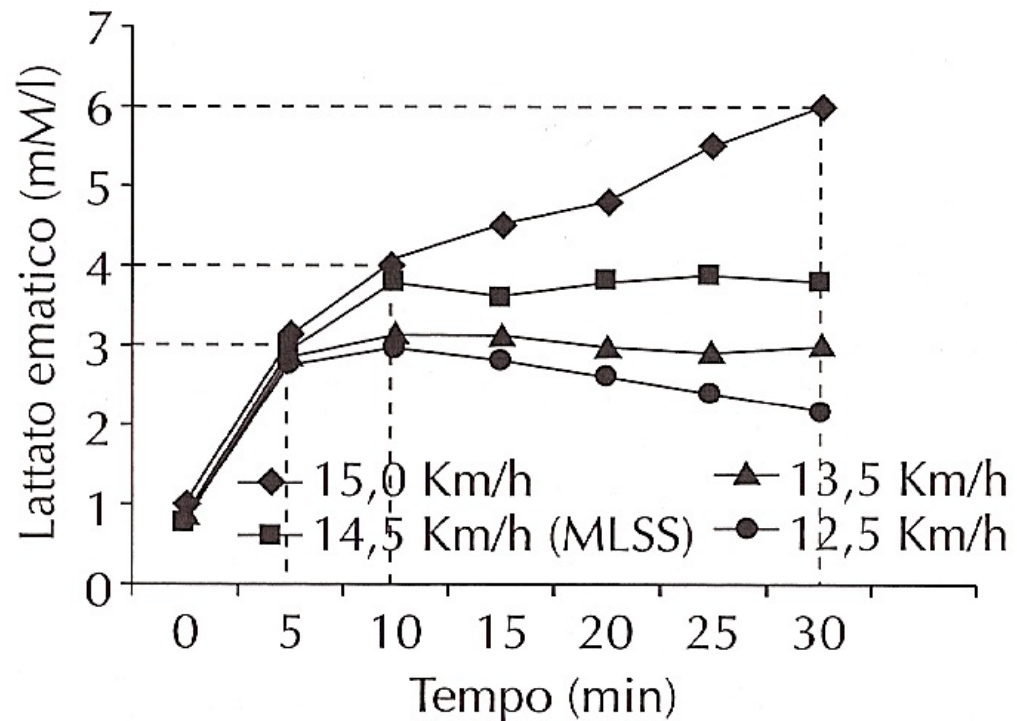


**La curva aumenta bruscamente la sua pendenza ad una certa intensità lavorativa; al di sopra di questo valore vi è un improvviso e sostenuto accumulo di lattato**

**Variazione della concentrazione di lattato ematico in rapporto all'intensità dell'esercizio.**

## Come si determina la soglia massima del Lattato ematico ? (2)

Metodo “Maximal Lactate Steady State Velocity” (MLSSV) o Maxlass.  
La MLASS è definita come la più alta velocità che produce un incremento del lattato ematico non superiore a 1 mM tra il 10 e 30 minuto di esercizio.

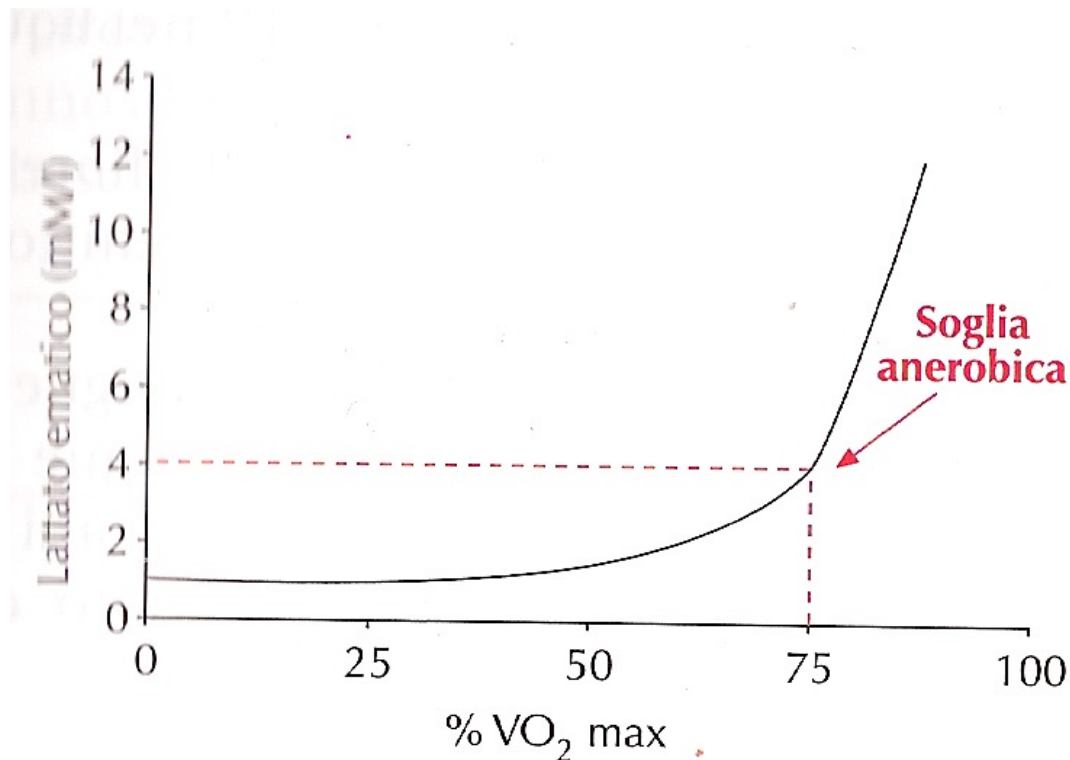


Concentrazione del lattato ematico durante andature di corsa a velocità crescenti (il soggetto esegue la corsa a velocità costanti su un nastro trasportatore).

*In questo caso, la MLASS corrisponde a 14,5 Km/h.*

# Soglia anaerobica convenzionale

Si definisce Soglia Anaerobica (SA) l'intensità di lavoro a cui il lattato ematico raggiunge il valore di 4 mM durante prove d'intensità progressivamente crescente



Il valore 4 mM è un valore medio; con l'allenamento la curva può spostarsi verso destra con innalzamento del valore della SA

In un soggetto medio la SA si raggiunge ad un carico lavorativo che corrisponde al 70-75% della VO<sub>2</sub> max.

**Determinazione della soglia anaerobica**

# **La produzione di lattato nel singolo muscolo (1)**

**Il massimo consumo d'O<sub>2</sub> viene solitamente riferito all'intero organismo, ma durante uno sforzo fisico sono impegnati muscoli diversi a seconda dell'attività.**

**Ad es. ad una certa velocità di corsa, alcuni muscoli hanno già raggiunto il loro massimo consumo d'O<sub>2</sub> e stanno producendo già lattato mentre altri gruppi muscolari non si trovano a questo livello.**

**Questa situazione spiega perché la soglia anaerobica e l'accumulo di lattato avvengono ad un'intensità di carico lavorativa inferiore a quella che determina il massimo consumo di O<sub>2</sub>.**

**Infatti, in un soggetto medio la soglia anaerobica viene raggiunta ad un'intensità di carico lavorativa pari al:**

**70-75% della VO<sub>2</sub> max**

## **La produzione di lattato nel singolo muscolo (2)**

✓ La  $\dot{V}O_2$  indica la quantità di  $O_2$  consumato durante gli scambi ventilatori :  $\dot{V}O_2$  inspirato -  $\dot{V}O_2$  espirato.

✓ La  $\dot{V}O_2$  può essere determinata mediante spirometria a circuito aperto o chiuso.

✓ La quantità di  $\dot{V}O_2$  cambia in rapporto :  
all'intensità dell'attività fisica (valori minimi di 200 ml/min x kg di peso corporeo; valori massimi di 700 ml/min x kg di peso corporeo. Questo valore rappresenta il massimo consumo di  $O_2$ ; oltre tale valore s'innescano meccanismi anaerobici.

**La  $\dot{V}O_{2max}$  rappresenta quindi la massima capacità di risintesi per via esclusivamente ossidativa.**



## **La produzione di lattato nel singolo muscolo (3)**

**Fattori che determinano il massimo consumo d'O<sub>2</sub> per un singolo muscolo (corretto per grammo di peso):**

- 1) Composizione percentuale nei diversi tipi di fibre muscolari (fibre di tipo I o di tipo II),**
- 2) Il numero di mitocondri per fibrocellula muscolare,**
- 3) La concentrazione degli enzimi del metabolismo mitocondriale e dei componenti della catena di trasporto degli elettroni,**
- 4) La vascolarizzazione.**

**Il massimo consumo d'O<sub>2</sub> dell'intero organismo dipenderà anche da altri fattori come ad es. l'efficienza dell'apparato cardiovascolare, respiratorio e dal trasporto ematico dell'O<sub>2</sub> (emoglobina)**

**L'allenamento di tipo aerobico induce la conversione delle fibrocellule muscolari in fibre di tipo I, con un conseguente aumento:**

- del numero dei mitocondri,**
- enzimi del metabolismo mitocondriale,**
- fosforilazione ossidativa.**

**Tutto ciò migliora la vascolarizzazione dei tessuti favorendo l'innalzamento della soglia anaerobica.**

## **Potenza e capacità lattacida (1)**

**Potenza lattacida: s'intende la quantità di ATP prodotto nell'unità di tempo con il meccanismo lattacido.**

**La potenza lattacida è importante nella prove di corsa piana dei 100-200 m. Data la breve durata di queste prove, non si raggiungono valori critici di pH intracellulari e non si esauriscono le scorte di glicogeno.**

## **Potenza e capacità lattacida (2)**

**La capacità di una via metabolica è la quantità totale di ATP che si potrebbe sintetizzare se tutti i substrati disponibili fossero consumati.**

**Questa definizione non è valida per caso della capacità lattacida, in quanto si può avere una riduzione di potenza prima che il substrato (glicogeno muscolare) sia esaurito.**

**La produzione di lattato provoca una diminuzione del valore di pH intracellulare che può inibire:**

- l'attività di enzimi metabolici (la fosfofrutto-chinasi 1),**
- i meccanismi contrattili.**

# Potenza e capacità lattacida (3)

**La capacità lattacida dipende da componenti muscolari e non muscolari.**

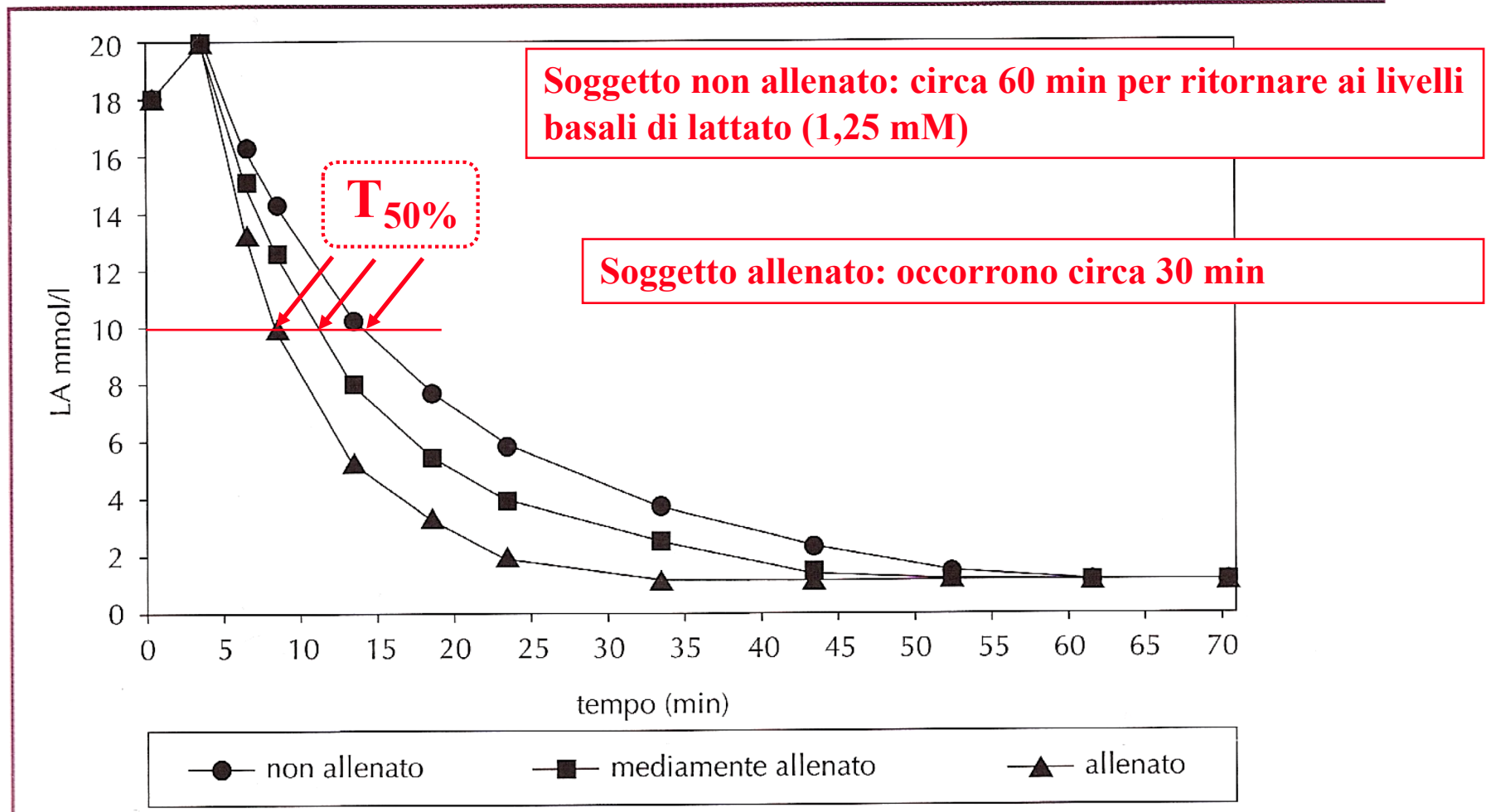
## **Componenti muscolari:**

- elevate concentrazioni di sistemi tampone intracellulari,
- capacità delle fibre muscolari di lavorare a pH critici (valori bassi),
- diffusione rapida di lattato e  $H^+$  dalla fibra (MCT),
- tamponamento dei  $H^+$  nei liquidi extracellulari del muscolo,
- metabolismo del lattato nelle fibre di tipo I nello stesso muscolo.

## **Componenti non muscolari :**

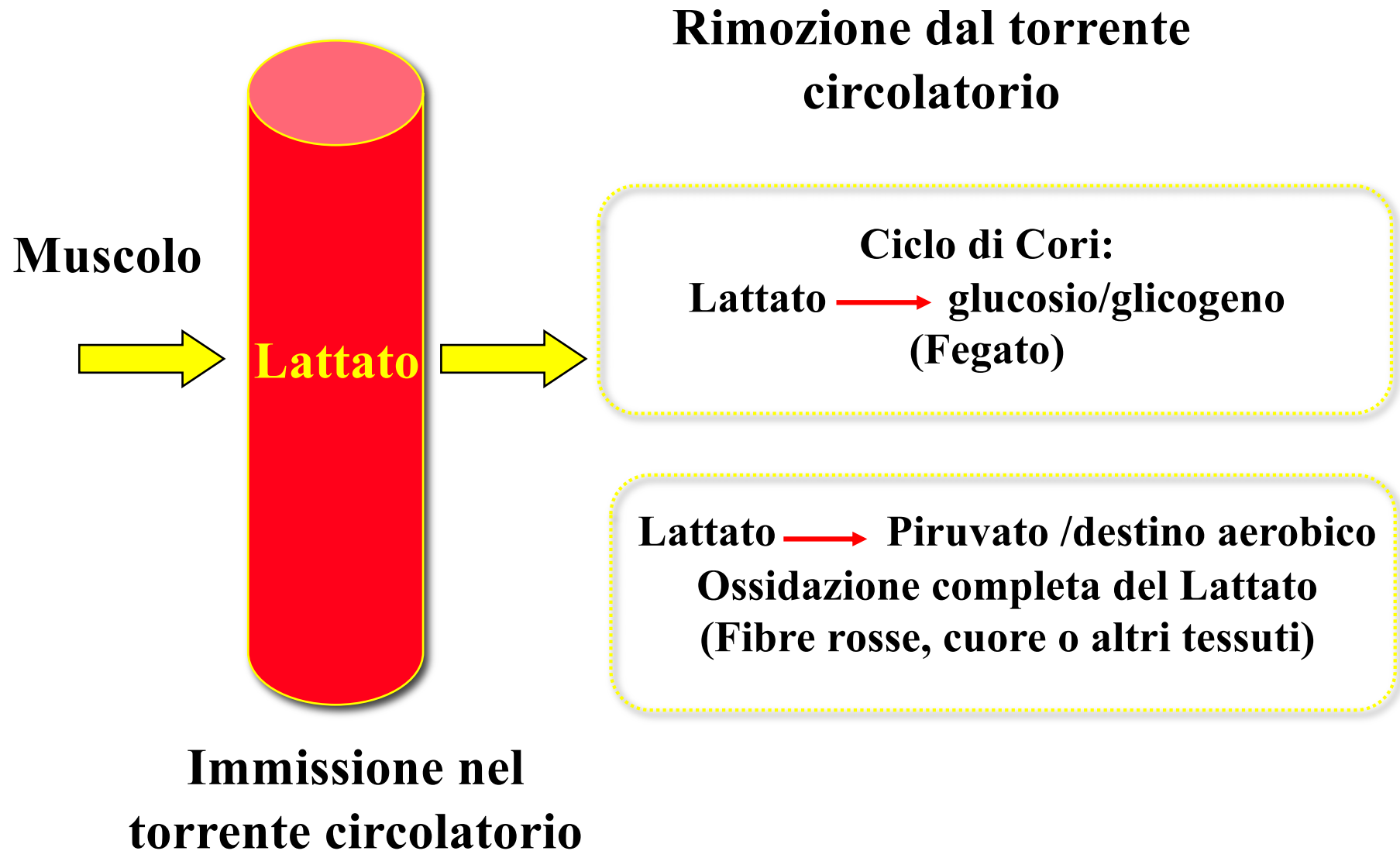
- tamponamento a livello ematico,
- Eliminazione del lattato dal sangue ad opera degli organi addetti.

# Utilizzo del lattato (1)

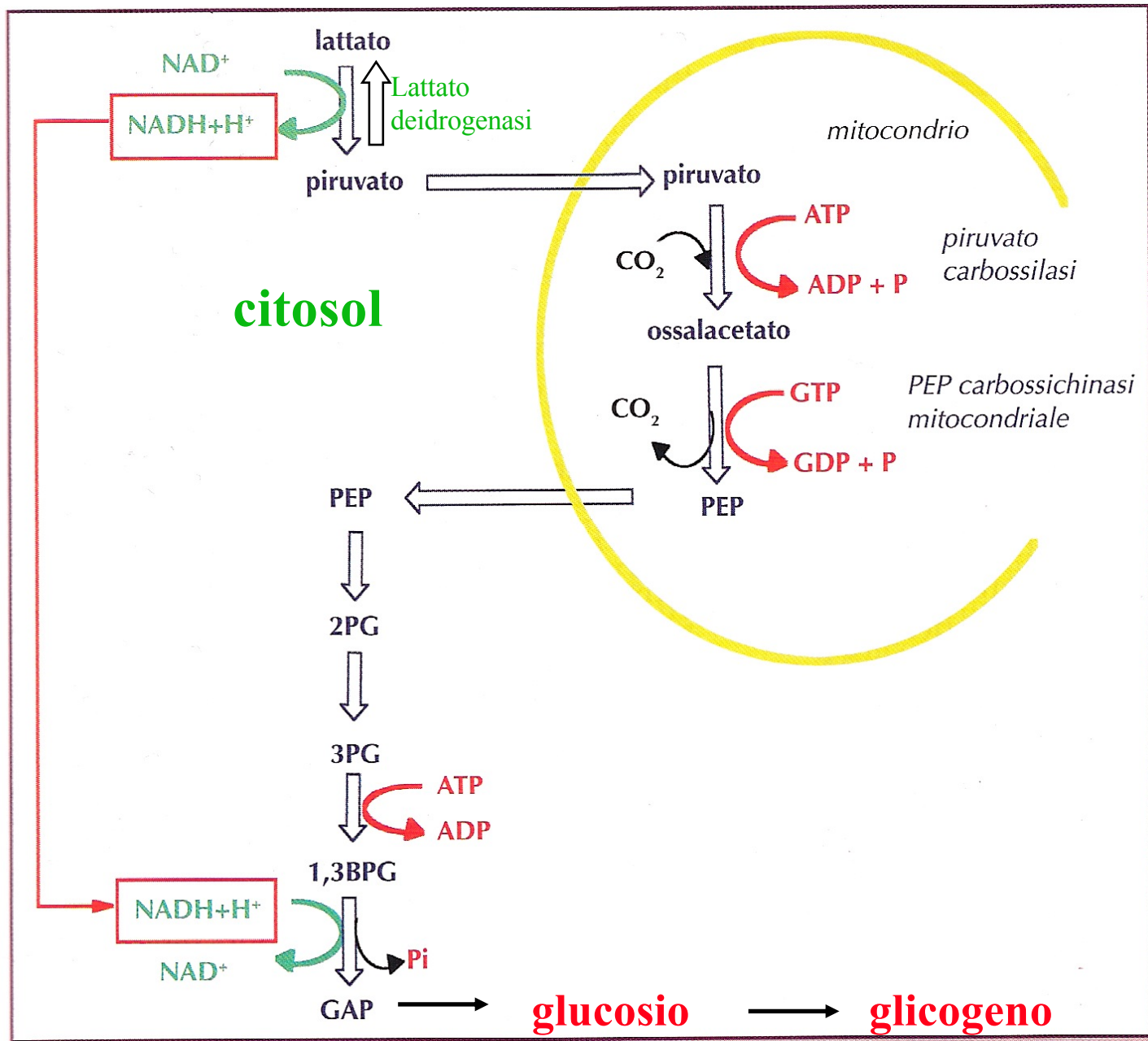


**Curva di smaltimento del lattato ematico a partire da un valore di riferimento di 20 mmol/l, in soggetti non allenati, mediamente o allenati.**

## *Utilizzo del lattato (2)*

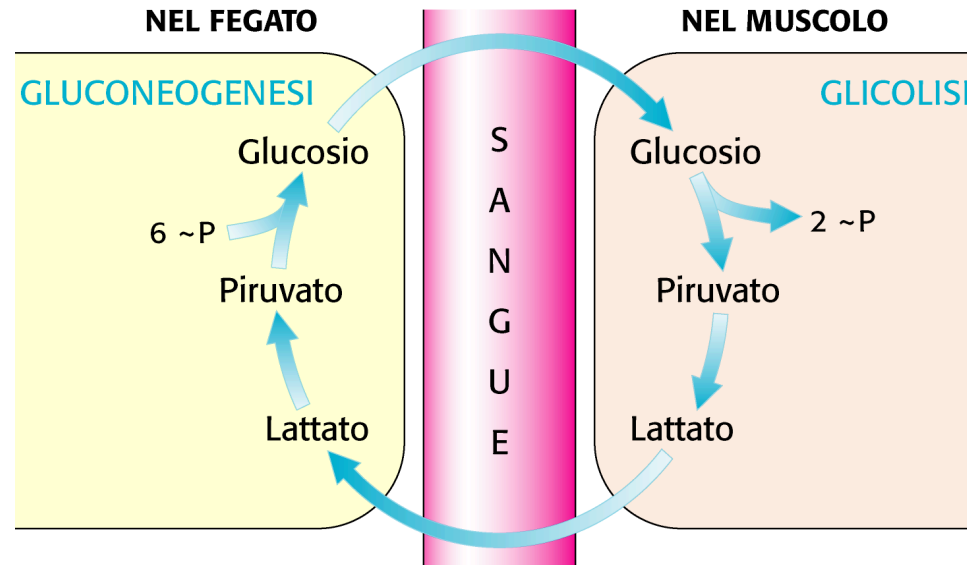


# Schema della glucoinesi da lattato





# Ciclo lattato-glucosio, muscolo-fegato o ciclo di Cori



**Durante la fase di recupero dallo sforzo, il lattato diffonde dal muscolo nel sangue e viene captato a livello epatico.**

**La lattato deidrogenasi catalizza la conversione del lattato in piruvato (reazione reversibile).**

**Il piruvato è poi convertito in glucosio nel processo della gluconeogenesi epatica.**

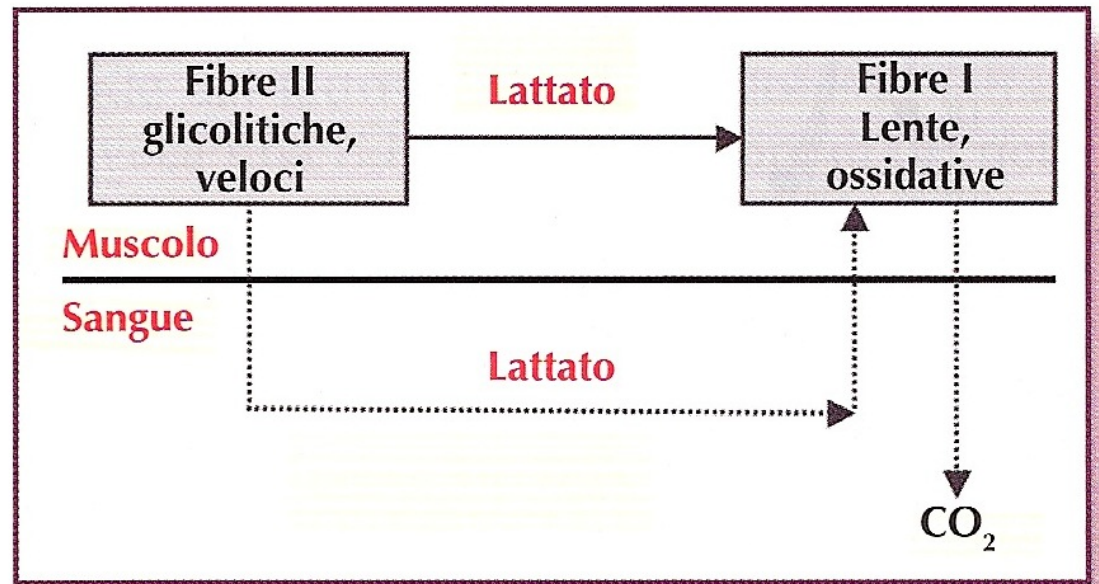
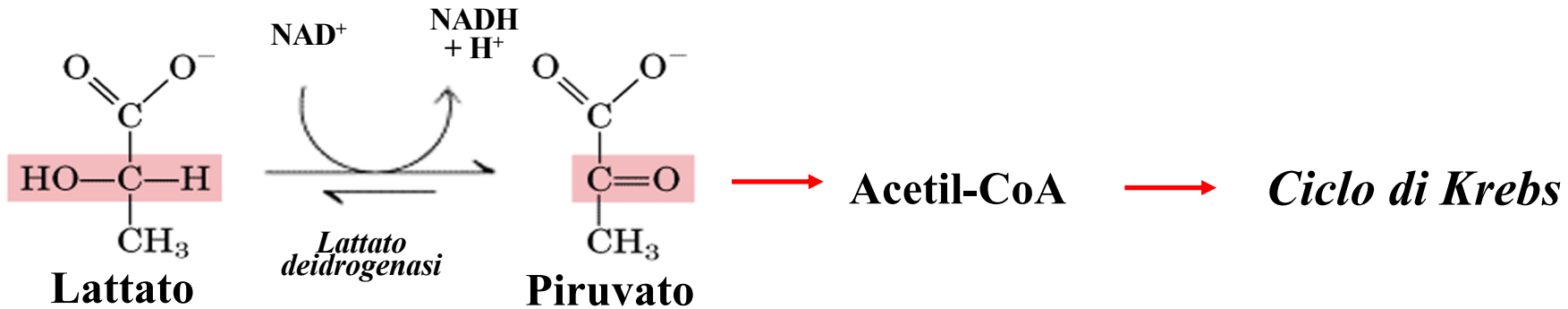
**Il glucosio può essere immesso nel sangue ad opera dell'enzima epatico glucosio-6-fosfato fosfatasi (assente nel muscolo).**

# **Ciclo eritrocita-fegato**

**I globuli rossi non possiedono mitocondri e utilizzano costantemente la glicolisi con produzione di lattato per i loro fabbisogni energetici.**

**Gli eritrociti producono circa 40 g di lattato in 24 ore.**

# Flusso di lattato dalle fibre di tipo II (bianche) alle fibre di tipo I (rosse)



Trasporto del lattato dalle fibre di tipo II (bianche) alle fibre di tipo I (rosse)

# Utilizzo del lattato: il cuore (1)

Quando il livello del lattato ematico s'innalza, si ha una significativa diminuzione dell'utilizzo del glucosio da parte del cuore.

	A riposo	Esercizio fisico intenso
Acidi grassi	75 %	58 %
Glucosio	19 %	15 %
Lattato	6 %	27 %

Esiste una complementarietà metabolica nell'utilizzo del lattato tra muscolo scheletrico e cardiaco.

## Utilizzo del lattato: il cuore (2)



La lattato deidrogenasi è un tetramero di 4 subunità. Le catene polipeptidiche, H (Heart) e M (Muscle) sono codificate da geni diversi. Si distinguono 5 isoenzimi:

H4, H3M, H2M2, HM3, M4.

L'isoenzima H4 presente nel muscolo cardiaco è inibito da un eccesso di piruvato, a differenza di quello muscolare M4.

L'elevata capacità del miocardio di ossidare piruvato e NADH a livello mitocondriale sposta l'equilibrio della reazione verso destra.