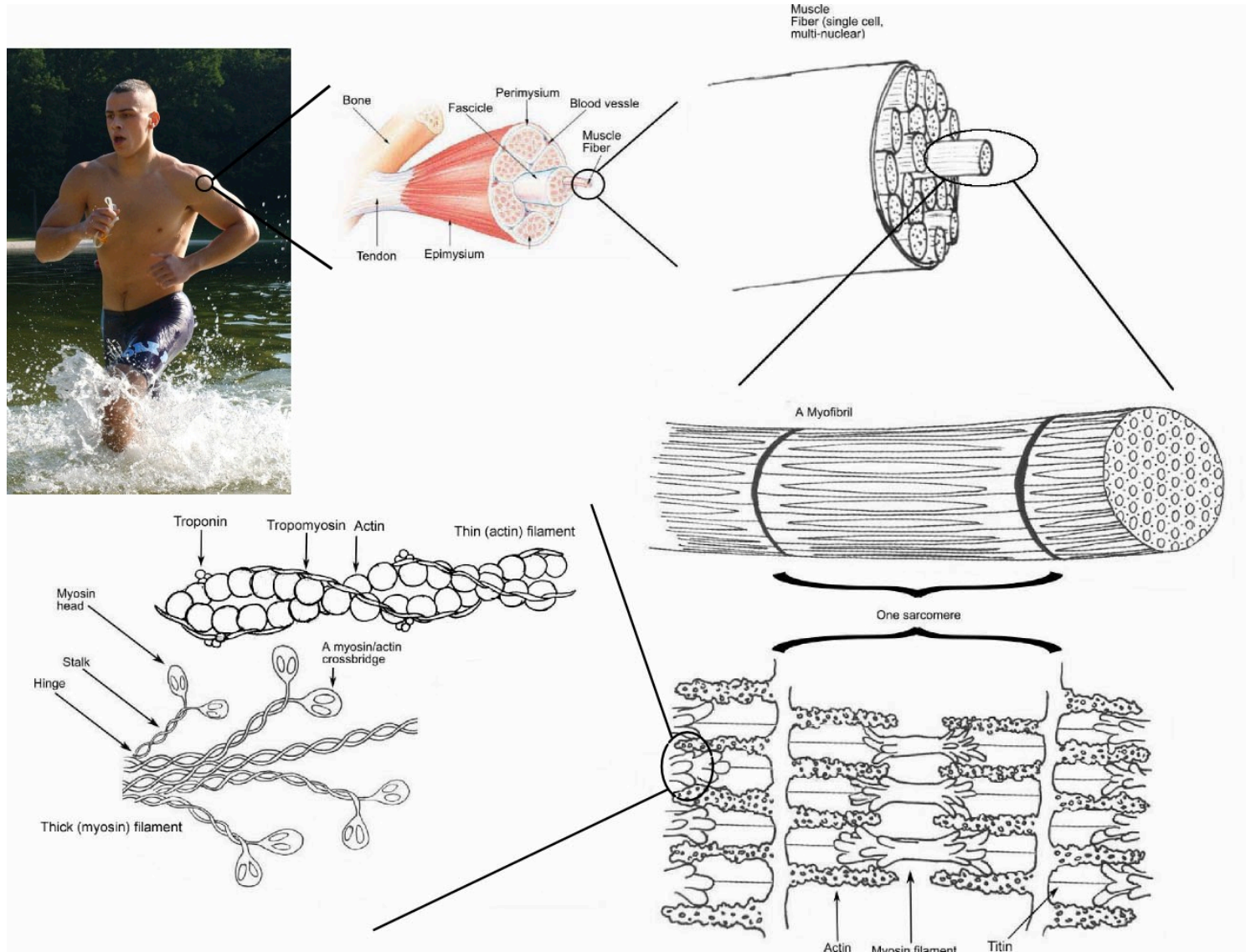
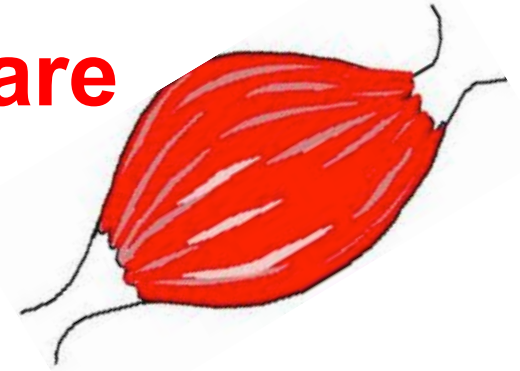


# Plasticità del tessuto muscolare scheletrico



# **Plasticità del tessuto muscolare scheletrico**



**Il tessuto muscolare scheletrico è estremamente plastico e si adatta a differenti modalità di attività fisica o immobilità.**

**L'adattamento si rileva dalla variazione della grandezza del muscolo:**

- composizione del tipo di fibre**
- capacità metabolica**
- irrorazione capillare**

**Detti cambiamenti sono alla base dell'allenamento**

# Caratteristiche delle fibrocellule muscolari

- **Esistono diversi tipi di fibre muscolari a cui corrisponde una diversa capacità funzionale**

**Nel coniglio si distinguono:**

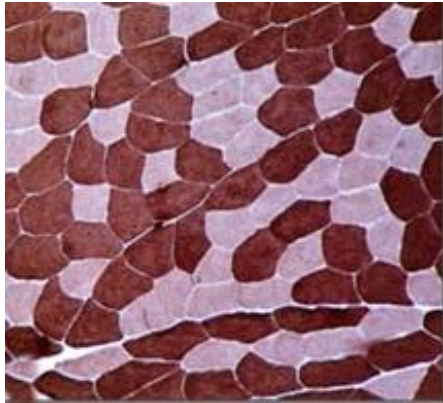


- **muscoli rossi (scuri) caratterizzati da contrazioni lente e prolungate nel tempo (fibrocellule di tipo I)**
- **muscoli bianchi (chiari) caratterizzati da contrazioni veloci ma poco resistenti alla fatica (fibrocellule di tipo II)**

**La differenza di colorazione è dovuta ad una maggiore presenza di mioglobina e mitocondri**

# Fibrocellule muscolari umane

**Nella specie umana, i muscoli hanno un colore simile, cioè i diversi tipi di fibre sono presenti nello stesso muscolo, in cui si possono trovare in un rapporto diverso**



**I tipi di fibrocellule muscolari si differenziano per diverso metabolismo e fisiologia.**

**Nell' uomo la composizione del muscolo è modulabile in dipendenza di fattori genetici e ambientali che influenzano la distribuzione di fibre rosse e bianche.**

# Tipologia e caratteristiche delle fibre muscolari umane

Le fibre muscolari si distinguono in Tipo I, Tipo IIA, Tipo IIB e Tipo IIC. La distinzione è basata sulla composizione della catena pesante della miosina, che può formare una trentina d'isomeri. Le differenze sono dovute principalmente alla velocità con cui gli isomeri di miosina convertono l'energia chimica (ATP) in energia meccanica.

Miosina, catena pesante	I	Ila	Ilb/Ilx	Ilc
Proprietà metaboliche	Ossidative lente	Ossidative veloci/glicolitiche	Glicolitiche rapide	Ossidative veloci/glicolitiche
Proprietà contrattili	Lente	Rapide e poco affaticabili	Rapide, molto affaticabili	Rapide
Tipo di contrazione	Lente	Rapide	Rapide	Rapide

## Nomenclatura e caratteristiche delle fibre muscolari umane

# Caratteristiche biochimiche delle fibre muscolari dell'uomo

La contrazione ottimale è raggiunta più tardi per le fibre di tipo I mentre la tensione sviluppata è maggiore nelle fibre II.

	Fibre I	Fibre IIa	Fibre IIb
Tempo di contrazione (ms)	Lento (60-110)	Veloce (30-55)	Veloce (20-45)
Forza massima	Poca	Media	Elevata
Resistenza alla fatica	Molto notevole	Notevole	Scarsa
Frequenza di scarica dell'innervazione (Hz)	Scarsa (5-15)	Media (15-40)	Elevata (50-100)
Tempo di rilassamento	Lento	Veloce	Veloce

## Proprietà contrattili delle fibre muscolari umane

# Caratteristiche biochimiche delle fibre muscolari dell'uomo

Le fibre di tipo I e di tipo II differiscono soprattutto per la concentrazione di ATP e fosfocreatina.

	Fibre I	Fibre IIa	Fibre IIb	Fibre IIc
ATP	++	+++	+++	++
Fosfocreatina	++	+++	+++	+++
Glicogeno	++	+++	+++	+++
Triacilgliceroli	+++	+	+	-

## Concentrazioni di alcuni substrati nelle fibrocellule muscolari nell'uomo

*Arienti e Fiorilli. Biochimica dell'attività motoria, Piccin editore*

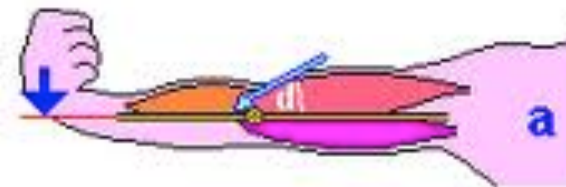
- Il differenziamento nei diversi tipi di fibra inizia verso la 30<sup>a</sup> settimana di gestazione e solo l' 1-10 % delle fibre rimane indifferenziato alla nascita (fibre IIc). Le fibre IIc possono evolvere in fibre I o fibre II.

# Adattabilità e allenamento nella specie umana

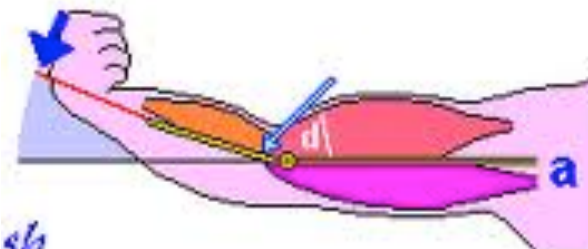
- Un allenamento frequente e continuo, in cui si utilizzano carichi di lavoro superiori a quelli abituali induce un adattamento muscolare che è specifico.
- Distinguiamo un allenamento di forza (esercizi anaerobici, si utilizzano fibre di tipo II) ed un allenamento di resistenza (esercizi aerobici, si utilizzano fibre di tipo I).



1 Muscolo allenato alla Forza massima in maniera razionale ed equilibrata



2 Muscolo allenato alla Forza massima privilegiando l'ipertrofia muscolare





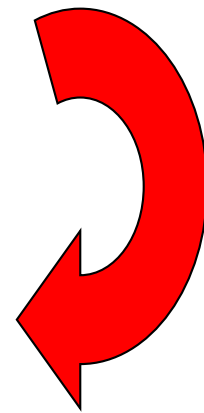
# Quali sono gli effetti dell'allenamento sulla performance atletica ?

**L'allenamento:**

- **Influenza sulla distribuzione dei tipi di fibre**
- **Influenza sulle capacità biochimiche delle fibre**
- **Modificazione della dimensione delle fibre**
- **Modificazione della vascolarizzazione**
- **Azione sul SNC che è reso più pronto a compiere i movimenti necessari per quel tipo di prestazione**

**Muscolatura adeguata**

**Capacità di utilizzarla**

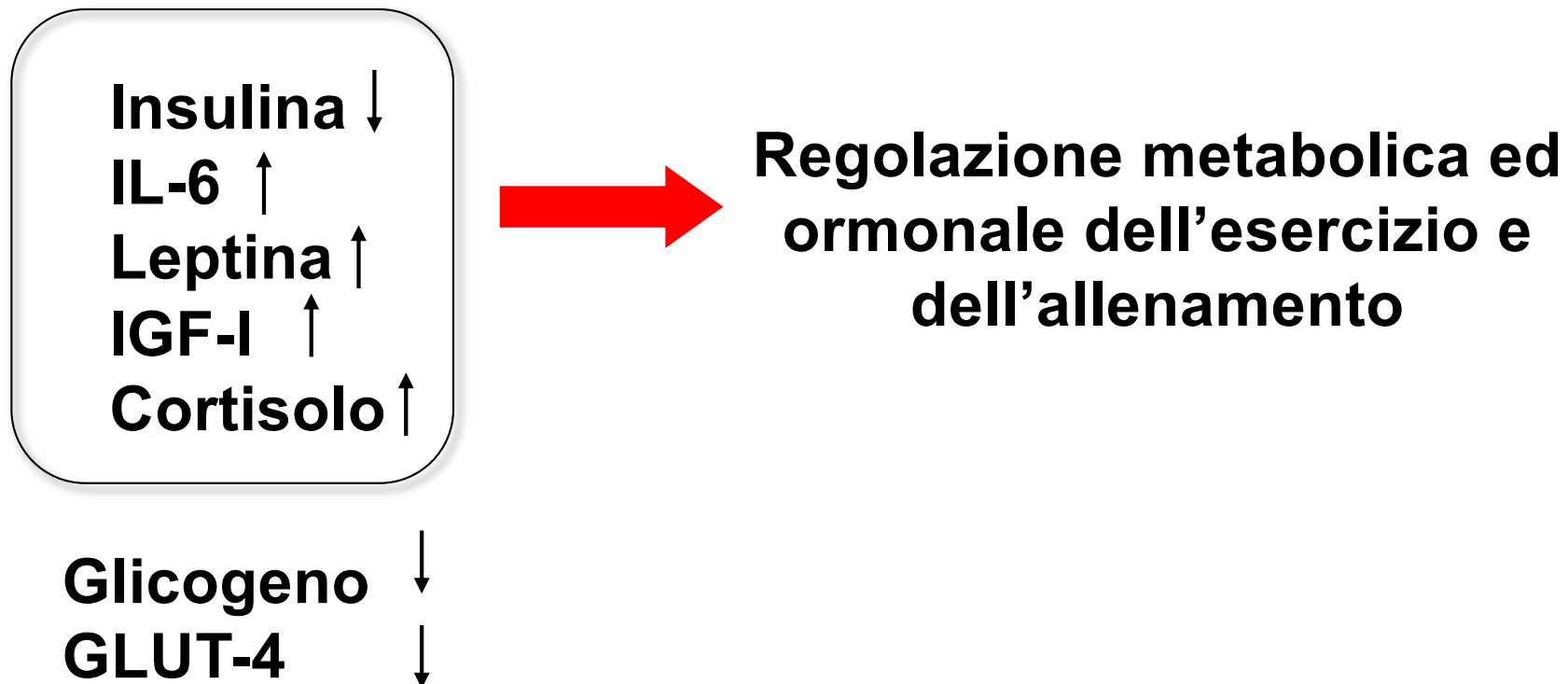


**Ormoni e citochine**

# Allenamento di forza

Durante l'allenamento intervengono meccanismi periferici per il mantenimento dei livelli metabolici per far fronte alle aumentate richieste energetiche

Vi è una produzione e variazione di ormoni e citochine.



# **Ipertrofia indotta dall'allenamento**

- **Aumento di volume delle fibre di tipo II (30-40 %)**
- **Adattamenti metabolici a carico della fosfocreatina e glicolisi anaerobia**
- **Aumentata sintesi delle proteine miofibrillari (anche quelle non contrattili)**

**I fattori che mediano l'ipertrofia muscolare sono:**

- **IGF-I (fattore di crescita insulino-simile)**
- **Calcio ( $\text{Ca}^{2+}$ )**
- **Integrine**

**E, probabilmente l'Angiotensina II**

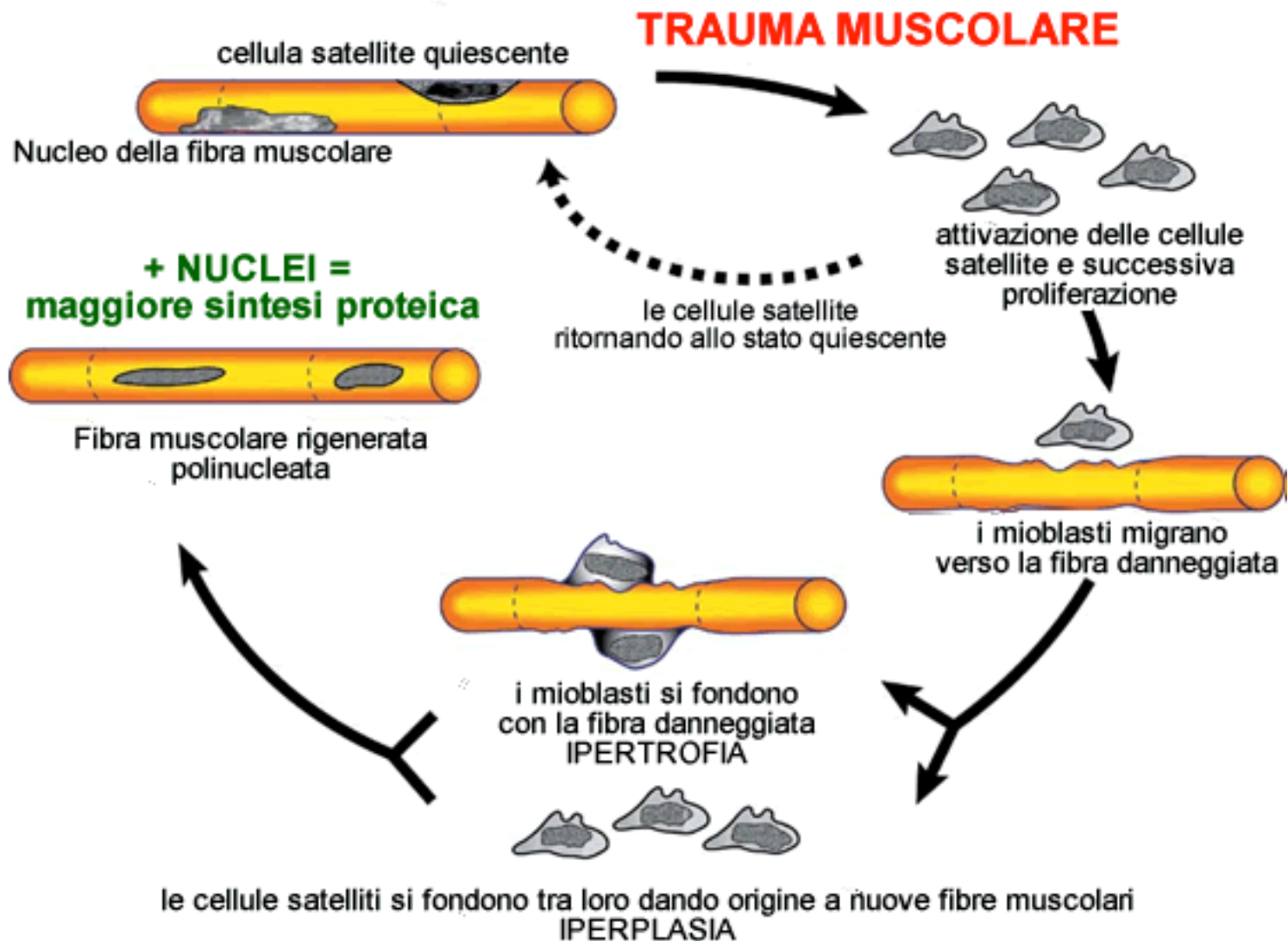
# **Iperplasia indotta dall'allenamento**

- **Consiste nella formazione di nuove fibre**
- **I muscoli striati sono circondati da cellule mononucleate fusiformi chiamate SATELLITI, che alla nascita rappresentano il 30 % delle cellule muscolari.**
- **Le cellule satelliti diminuiscono con il passare degli anni e restano quiescenti.**

**L'allenamento di resistenza (aerobio) comporta un:**

- **aumento del numero di mitocondri**
- **aumento della vascolarizzazione attorno alle fibre muscolari**
- **aumento del consumo massimo d'ossigeno**

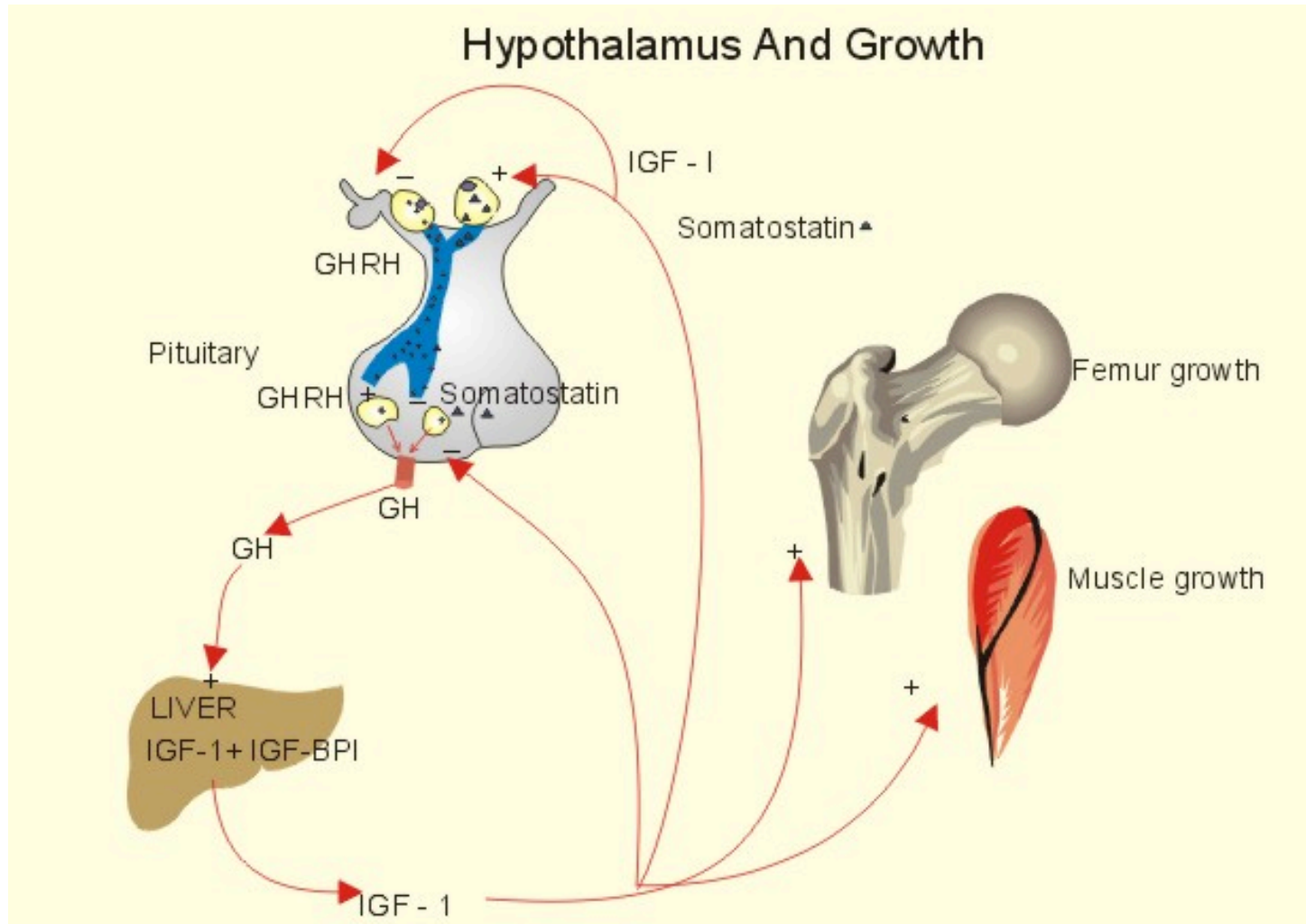
# Ruolo delle cellule satelliti



# **Fattori che mediano l'ipertrofia muscolare: IGF-I**

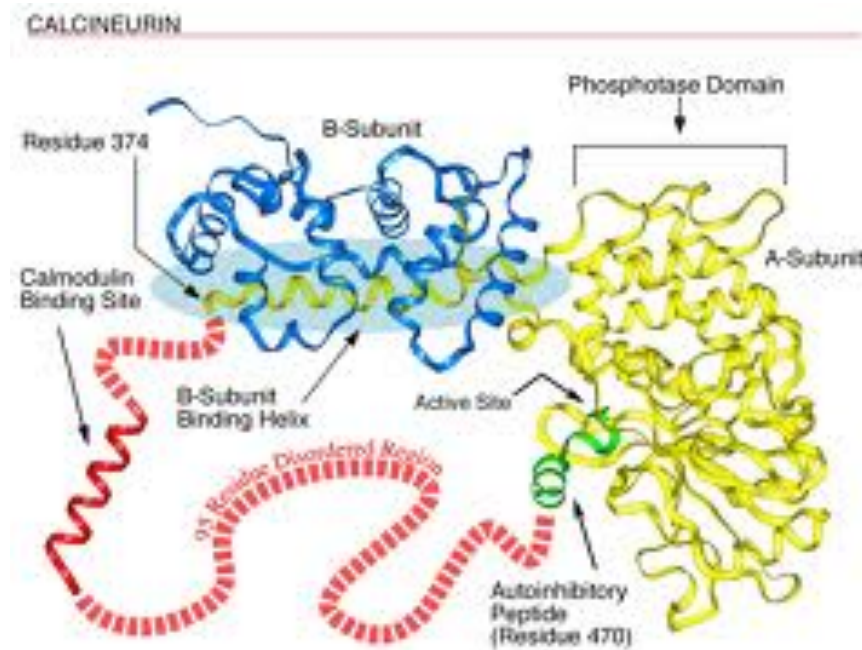
- **IGF o somatomedina è un ormone peptidico, prodotto dal fegato sotto stimolazione dell'ormone della crescita (GH)**
- **Ne esistono due isoforme. IGF-I è massimo in pubertà e diminuisce con la vecchiaia. IGF-II è presente nella vita fetale.**
- **A livello dell'osso, stimola la sintesi di aggrecano, collagene di tipo VI e IX, proteine di legame e la proliferazione cellulare; a livello di altri organi o tessuti stimola la sintesi proteica, la sintesi di DNA e RNA, l'aumento del numero e della dimensione cellulare.**

# IGF-I



# Ca<sup>2+</sup>

- Durante la contrazione muscolare, aumenta la concentrazione citosolica del calcio, che accoppia la l'eccitazione alla contrazione.
- E' necessario per far avvenire l'idrolisi dell'ATP actomiosinica.
- Attiva proteine chinasi Ca<sup>2+</sup>-dipendenti che influenzano l'espressione di geni connessi con la sintesi proteica e la **Calcineurina (fosfatasi)** che regola la trasformazione delle fibre I in fibre IIa.





# Integrine

**Sono metalloproteasi presenti a livello della membrana plasmatica, capaci di regolare numerose funzioni tra cui:**

- espressione genica**
- crescita e differenziamento cellulare**
- apoptosi (morte cellulare programmata).**

**Le integrine mediano l'ipertrofia muscolare mediante una via  $\text{Ca}^{2+}$  dipendente: lo stiramento delle fibre muscolari è trasmesso tramite le integrine a diverse proteine intracellulari che a loro volta modulano la concentrazione di  $\text{Ca}^{2+}$  attraverso la Calcineurina.**

# **La miostatina**

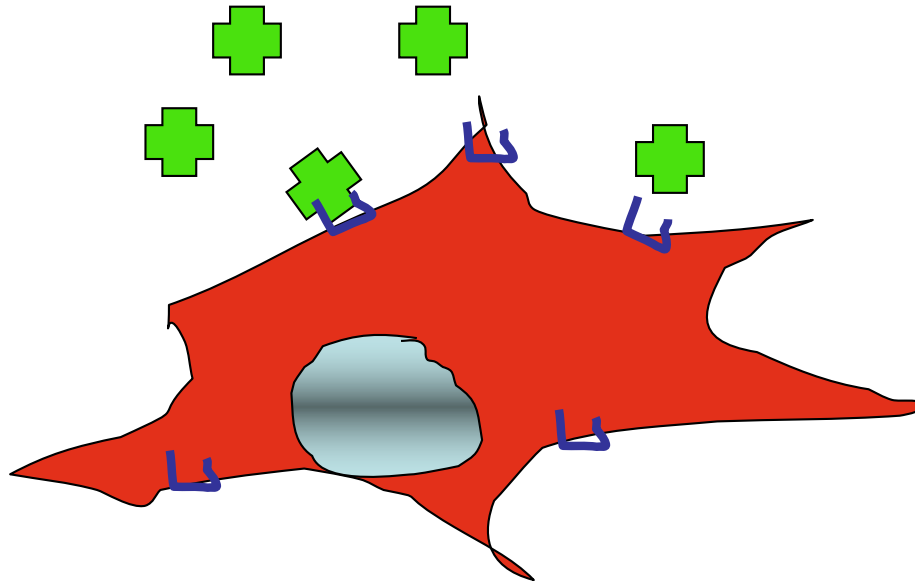
**Nel muscolo esistono anche sistemi per limitare l'ipertrofia; ad es. la Miostatina rallenta la crescita muscolare inibendo la proliferazione delle cellule satelliti.**

**La Miostatina e lo sviluppo di suoi possibili antagonisti potrebbero in futuro essere utilizzati per:**

- la regolazione artificiale dell'ipertrofia muscolare**
- le miopatie con muscolatura atrofica**
- nel recupero dopo riposo forzato**

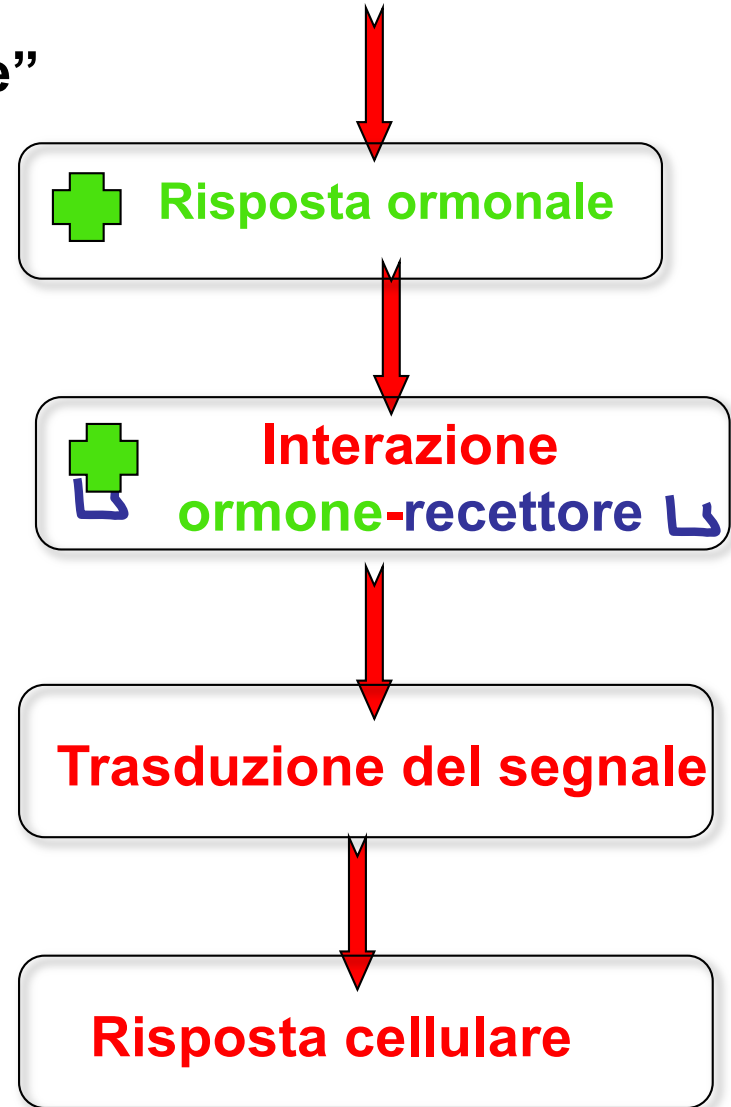
# Ormoni

Ormoni: dal greco “smuovere” o “eccitare”



Cellula bersaglio

Segnale ambientale  
o extracellulare



# **Gli ormoni**

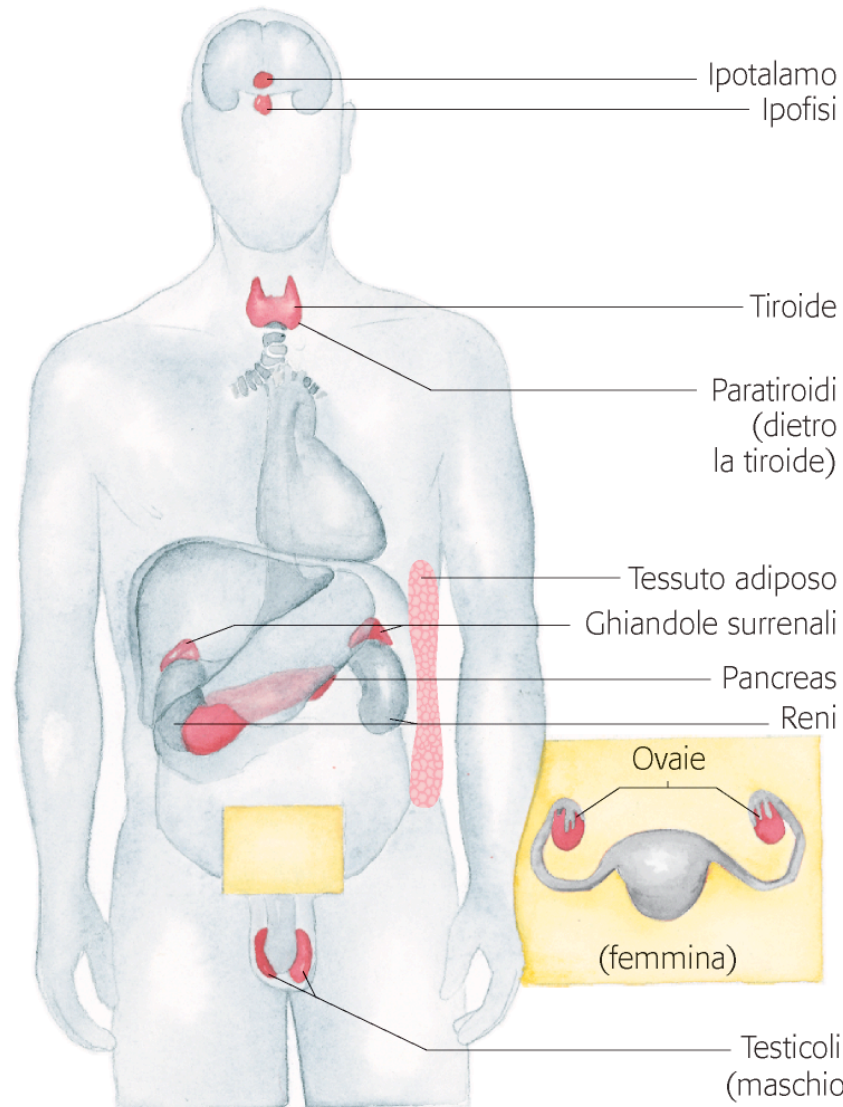
**Gli ormoni sono addetti al mantenimento dell'omeostasi: regolano e coordinano vie metaboliche tra diversi tessuti in rapporto a variazioni nutrizionali, energetiche etc.**

**I principali processi a cui prendono parte sono:  
embriogenesi, sviluppo sessuale, riproduzione, mantenimento della pressione sanguigna, la fame, etc...**

**Gli ormoni si distinguono in base alla loro struttura chimica:**

- peptidici (ormone della crescita, ormoni pancreatici, del tratto gastrointestinale, dell'ipotalamo e dell'ipofisi)**
- derivati di amminoacidi (catecolammine e tiroxina)**
- steroidei (derivati dal colesterolo, prodotti dalla corteccia surrenale ed ormoni sessuali)**
- derivati dell'acido arachidonico (leucotrieni e prostaglandine)**
- di natura diversa**

# Principali ghiandole endocrine nell'uomo



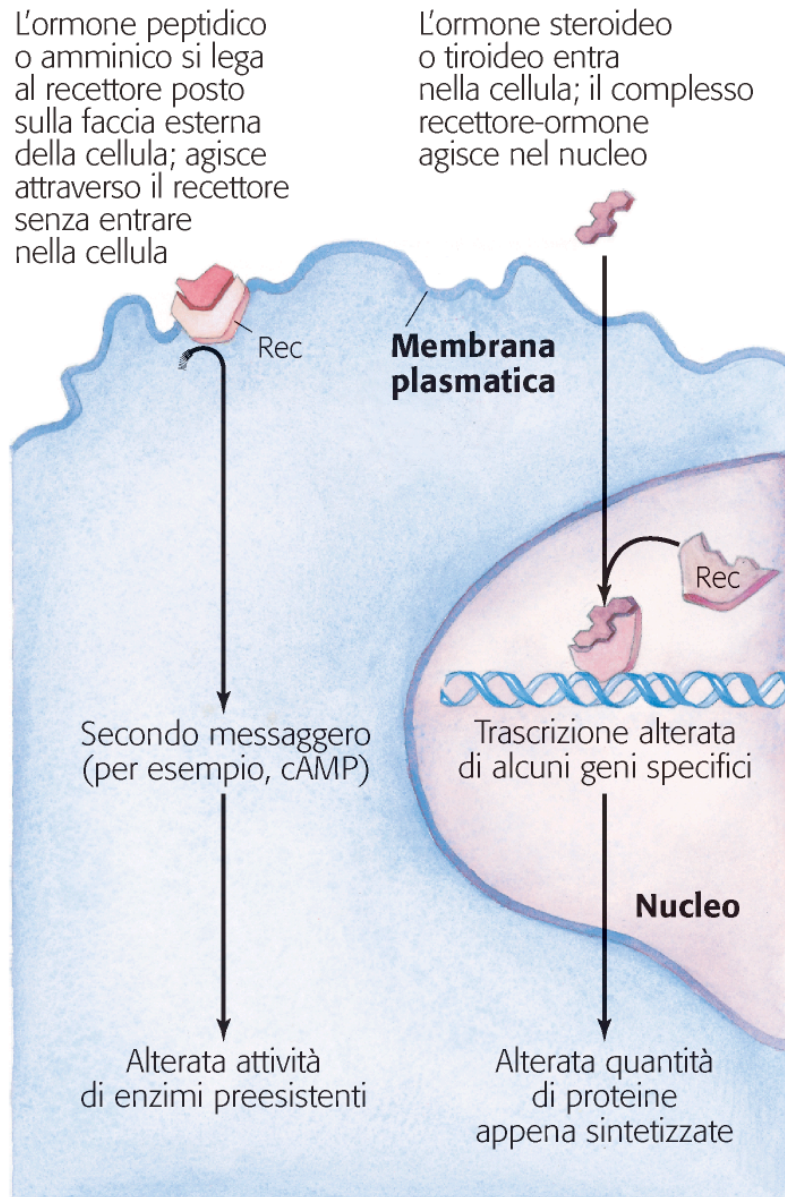
**E' mostrata la localizzazione delle principali ghiandole endocrine nell'uomo.**

**L'ipotalamo è il centro di coordinazione del sistema endocrino**

# Gli ormoni: proprietà

- Presenti a concentrazioni molto basse nel sangue e nei tessuti
- Si distinguono in :
  - **ormoni endocrini** (secreti nel flusso sanguigno e trasportati in tutto il corpo)
  - **ormoni paracrini** (l'ormone è rilasciato nello spazio extracellulare ed agisce su cellule bersaglio vicine)
  - **ormoni autocrini** (rilasciati da una cellula agiscono sulla stessa cellula)
- L'azione ormonale avviene attraverso recettori cellulari ad alta affinità presenti sulle cellule bersaglio. I **recettori** possono essere **extracellulari**, oppure sono localizzati sulla **membrana plasmatica** ed interagiscono con ormoni idrofilici; altri sono localizzati nel **citoplasma o nucleo** legano ormoni di natura idrofobica (steroidi, retinoidi ed ormoni tiroidei)

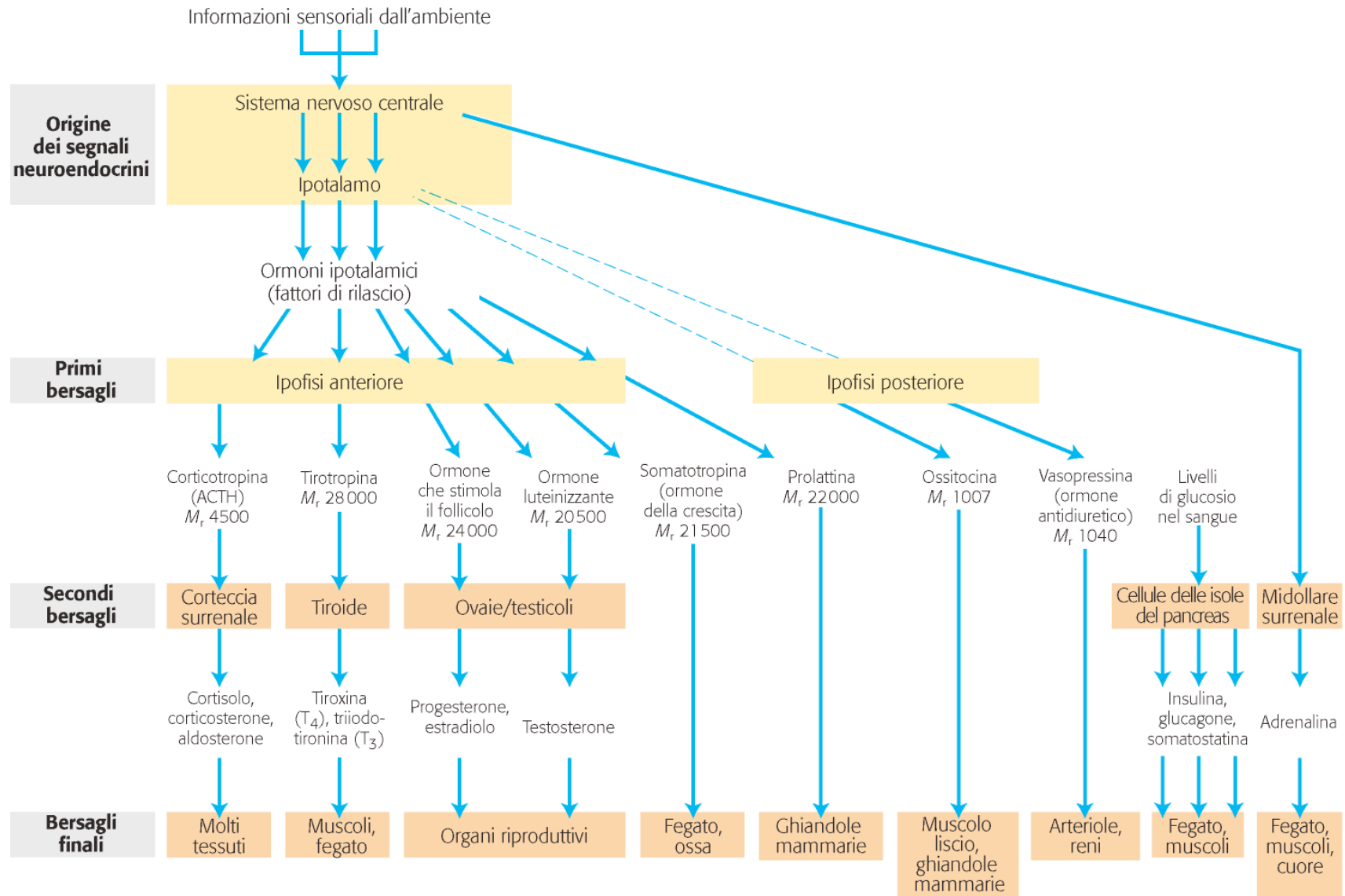
# Meccanismi generali d'azione degli ormoni



**Gli ormoni peptidici o amminici sono ad azione più rapida (risposta dopo pochi secondi es. adrenalina) rispetto agli ormoni steroidei e tiroidei (alcune ore o giorni).**

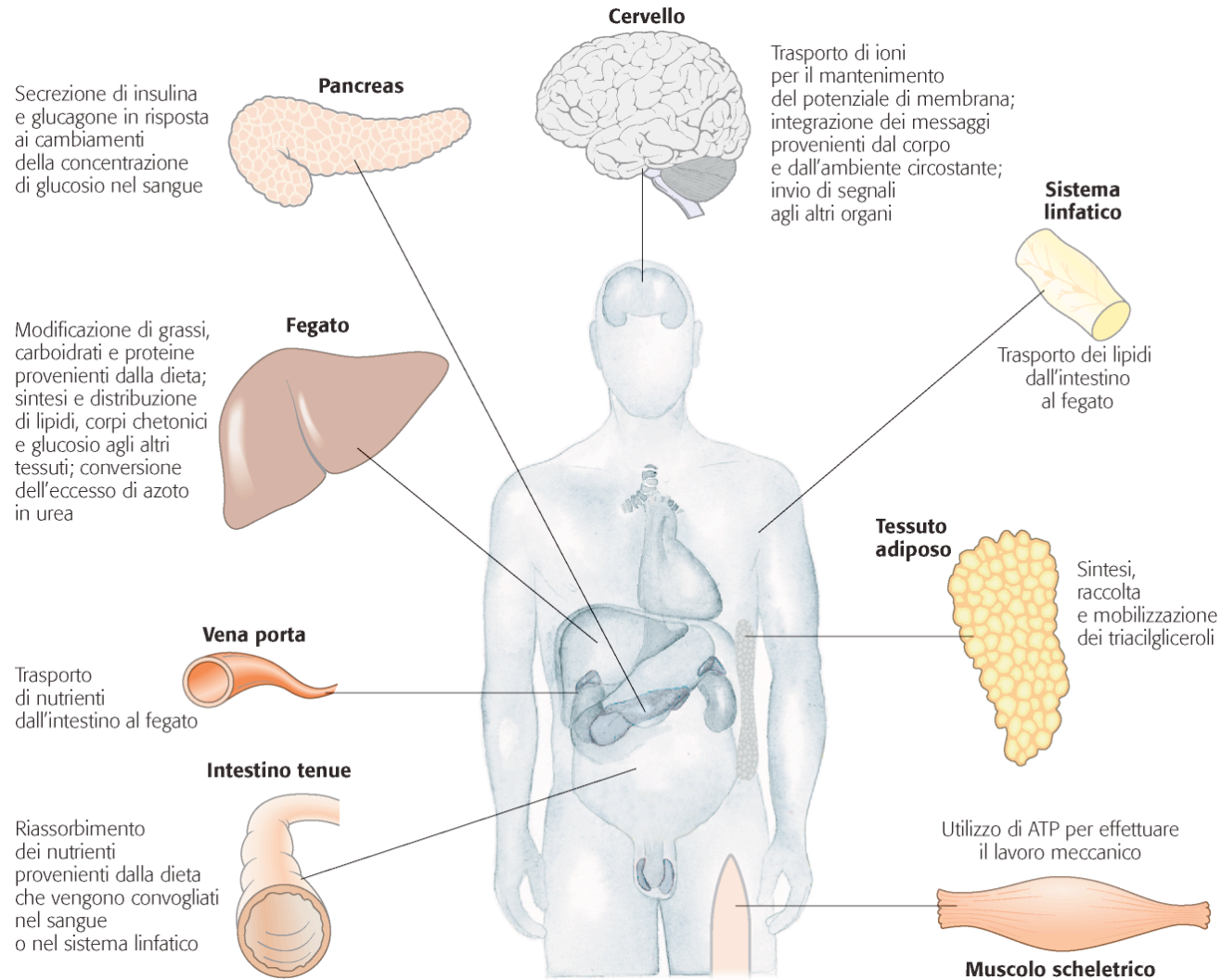
**La differenza temporale di risposta dipende dal diverso meccanismo d'azione degli ormoni)**

# Principali sistemi endocrini e loro tessuti bersaglio





# Funzioni metaboliche specializzate nei diversi tessuti



# Ormoni coinvolti nell'esercizio fisico

## Asse ipotalamo-ipofisi

- **Ormone della crescita (GH):** polipeptidico (190 aa), detto anche **somatotropina** per il suo ruolo di regolare la crescita e lo sviluppo dell'organismo.

Nel fegato stimola la produzione di due peptidi con azione ormonale, **IGF-I e IGF-II**, detti anche **somatomedine** in quanto mediano l'effetto del GH.

Il GH induce un bilancio d'azoto positivo ed incrementa il trasporto di Amminoacidi soprattutto verso le cellule muscolari, solitamente antagonizzando l'effetto dell'Insulina.

Durante l'esercizio fisico, il GH viene rilasciato in maggiore quantità rispetto al riposo e l'entità del rilascio è correlata all'entità dello sforzo piuttosto che alla durata. Il ritorno ai valori basali è piuttosto lento (circa 1 ora). La regolazione della secrezione del GH è un evento multifattoriale e sembra che la sua attività medi il riparo delle cellule muscolari lese e l'aumento della massa muscolare indotto dall'allenamento anaerobio.

# Ormoni coinvolti nell'esercizio fisico

## Asse ipotalamo-ipofisi

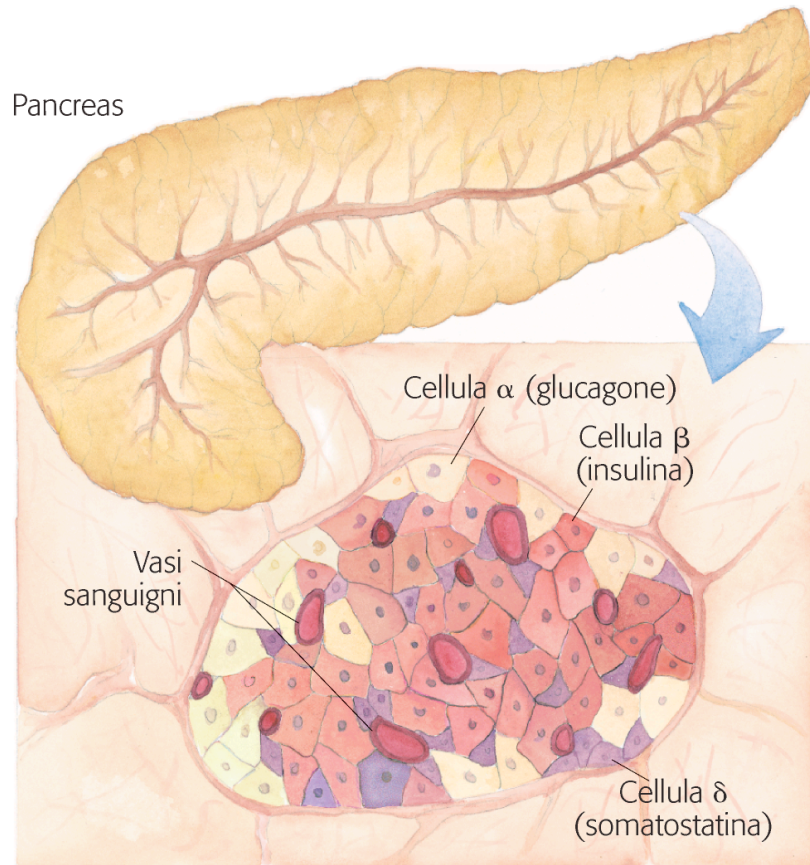
- **Ormone adrenocorticotropo (ACTH) e glucocorticoidi:** ormoni secreti con un ritmo circadiano con concentrazioni maggiori al mattino.

Mostrano un aumento della concentrazione plasmatica indotto dall'esercizio fisico dipendente dall'intensità e dalla durata dello sforzo. Il cortisolo aumenta la lipolisi.

- **Ormoni sessuali:** di natura steroidea, **l'ormone follicolo-stimolante (FSH) e l'ormone luteinizzante (LH)** non sembrano influenzati dall'esercizio fisico. Durante l'esercizio fisico di lunga durata, gli androgeni testicolari, **testosterone**, diminuisce mentre quelli di origine surrenalica ( $\Delta^5$ -androstendione) aumentano.

# Ormoni coinvolti nell'esercizio fisico

**Ormoni pancreatici:** hanno un ruolo importante nella gestione dei substrati energetici



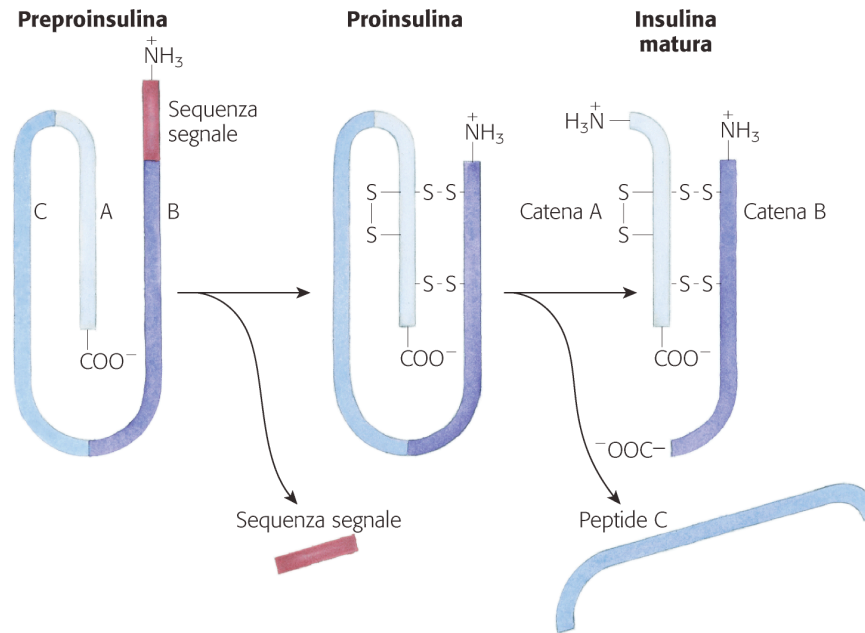
## Il sistema endocrino del pancreas

*Nelson e Cox. Principi di Biochimica, Zanichelli editore*

- **Insulina:** ormone polipeptidico sintetizzata nelle isole di Langerhans del pancreas endocrino (cellule beta), ha come funzione principale quella di favorire l'ingresso del glucosio nelle cellule del muscolo scheletrico e del tessuto adiposo. Il fegato, il tessuto nervoso ed il rene sono indipendenti dall'insulina per la captazione del glucosio.

Il trasportatore del glucosio Glut 4 è caratteristico dei tessuti insulino-dipendenti.

# Insulina



- L'Insulina è sintetizzata in seguito all'aumento della concentrazione plasmatica di glucosio.
- Oltre agli effetti sulla captazione del glucosio, l'Insulina favorisce la sintesi del glicogeno, migliora l'ingresso degli amminoacidi nelle cellule e stimola la sintesi proteica, la lipogenesi e l'accumulo dei lipidi nel tessuto adiposo. Per queste funzioni, l'Insulina è considerata un **ORMONE ANABOLIZZANTE**.

# **Effetto dell'esercizio fisico sull'Insulina**

- **A seguito dell'esercizio fisico, si osserva una diminuzione dell'Insulina, dipendente dalla durata e dall'intensità dello sforzo effettuato. Il sistema ortosimpatico inibisce la secrezione pancreatica dell'ormone.**
- **Durante l'esercizio muscolare, la captazione di glucosio diminuisce in quasi tutti i tessuti ad eccezione del cervello.**
- **Si verifica un aumento della sensibilità all'Insulina (nel muscolo attivo, aumenta la permeabilità al glucosio mediata da Glut 4)**

# Ormoni pancreatici

- **Glucagone:** ormone polipeptidico ha la funzione di mantenere costante la concentrazione plasmatica di glucosio (80-100 mg/100 mL). Stimola la glicogenolisi nel fegato, la lipolisi e la proteolisi ed è pertanto considerato come un ormone catabolizzante.
- La concentrazione ematica del glucagone diminuisce all'inizio dell'esercizio (specialmente se d'intensità submassimale) ma sale se l'esercizio si prolunga ad intensità non molto alte.

# **Allenamento e ormoni pancreatici**

- **Nel corso dell'allenamento si verificano sia variazione nella concentrazione ematica di alcuni ormoni sia una variazione della sensibilità nella risposta ormonale.**

**Es.: l'allenamento aerobio produce diminuzione della secrezione d'insulina, ma con un aumento del numero di molecole di Glut 4, che comporta un aumento della sensibilità all'insulina. Tale variazione legata all'attività fisica s'instaura in circa una settimana ma svanisce alla cessazione dell'attività**



## **Catecolammine: adrenalina e nor-adrenalina**

- Sono ormoni prodotti nel cervello, dove agiscono da neurotrasmettitori e sono anche secreti dalla midollare del surrene, sintetizzate a partire dalla tirosina; agiscono mediante recettori di superficie. Mediano risposte fisiologiche a stress acuti.
- La loro concentrazione ematica aumenta in seguito all'esercizio fisico, in dipendenza più dall'intensità che dalla durata dell'esercizio. Anche la disponibilità di glucosio influenza la loro concentrazione ematica.
- Hanno un'emivita breve, compresa tra 1 e 3 minuti.
- Il loro effetto è legato:
  - all'inibizione della secrezione d'insulina
  - all'attivazione della glicogenolisi
  - all'attivazione della lipolisi.

**In che modo l'interazione ormone  
recettore induce la risposta  
cellulare ?**

**Biosegnalazione**