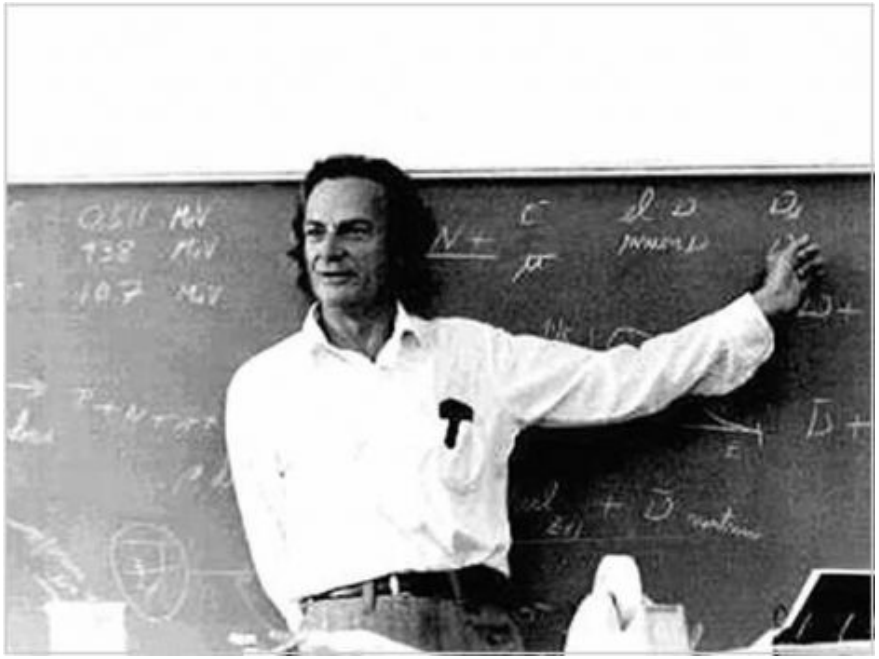
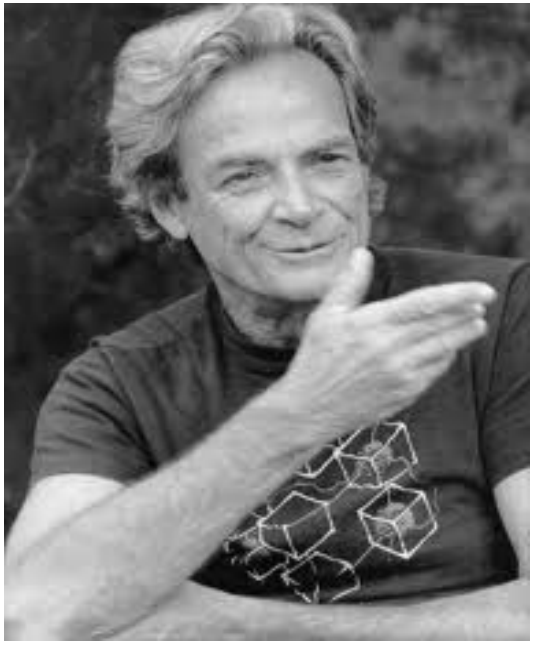
Castel Gandolfo 25 Novembre 2011
I ruolo dei meccanismi energetici nell'attività sportiva alla luce delle nuove evidenze sperimentali
Claudio Marini



Una caratteristica della scienza è che insegna il valore del pensiero razionale e l'importanza della libertà di pensiero come pure la necessità di dubitare, di non dare per scontata alcuna verità … noi tutti oggi dobbiamo subire una forma di dispotismo da parte di istituzioni dove dettano legge presunti esperti scientifici … un'altra definizione di scienza potrebbe essere la scienza è la fede nell'ignoranza degli esperti … sto cercando d'infondere in chi è alla base della piramide un po' di speranza un po' di fiducia nel proprio buon senso e nella propria intelligenza.

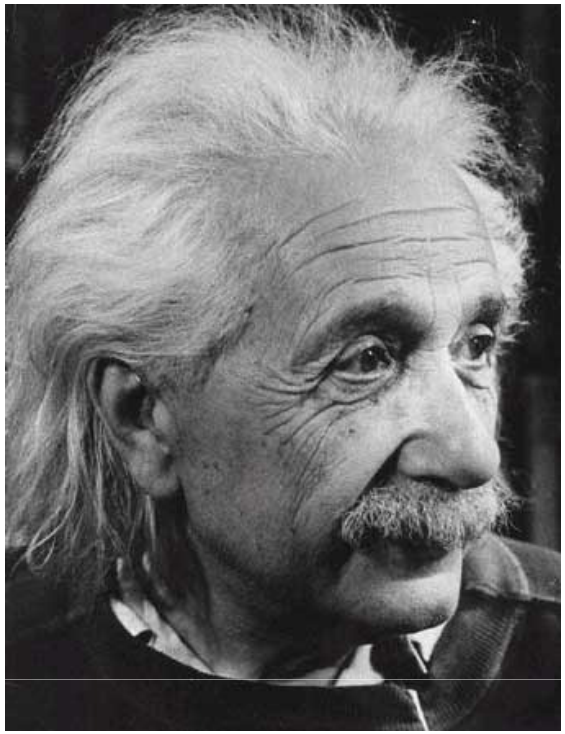
Gli esperti che vi guidano possono sbagliare

Non c'è apprendimento senza domande e queste presuppongono il dubbio.
La gente chiede certezze, ma queste non esistono.
Come faccio a vivere senza sapere? Non è così difficile, perché in realtà si crede di sapere. La maggior parte delle nostre azioni si basa su conoscenze incomplete …



Premio Nobel per la Fisica nel 1965

La scienza può solo aggiungere non vedo come e che cosa possa togliere



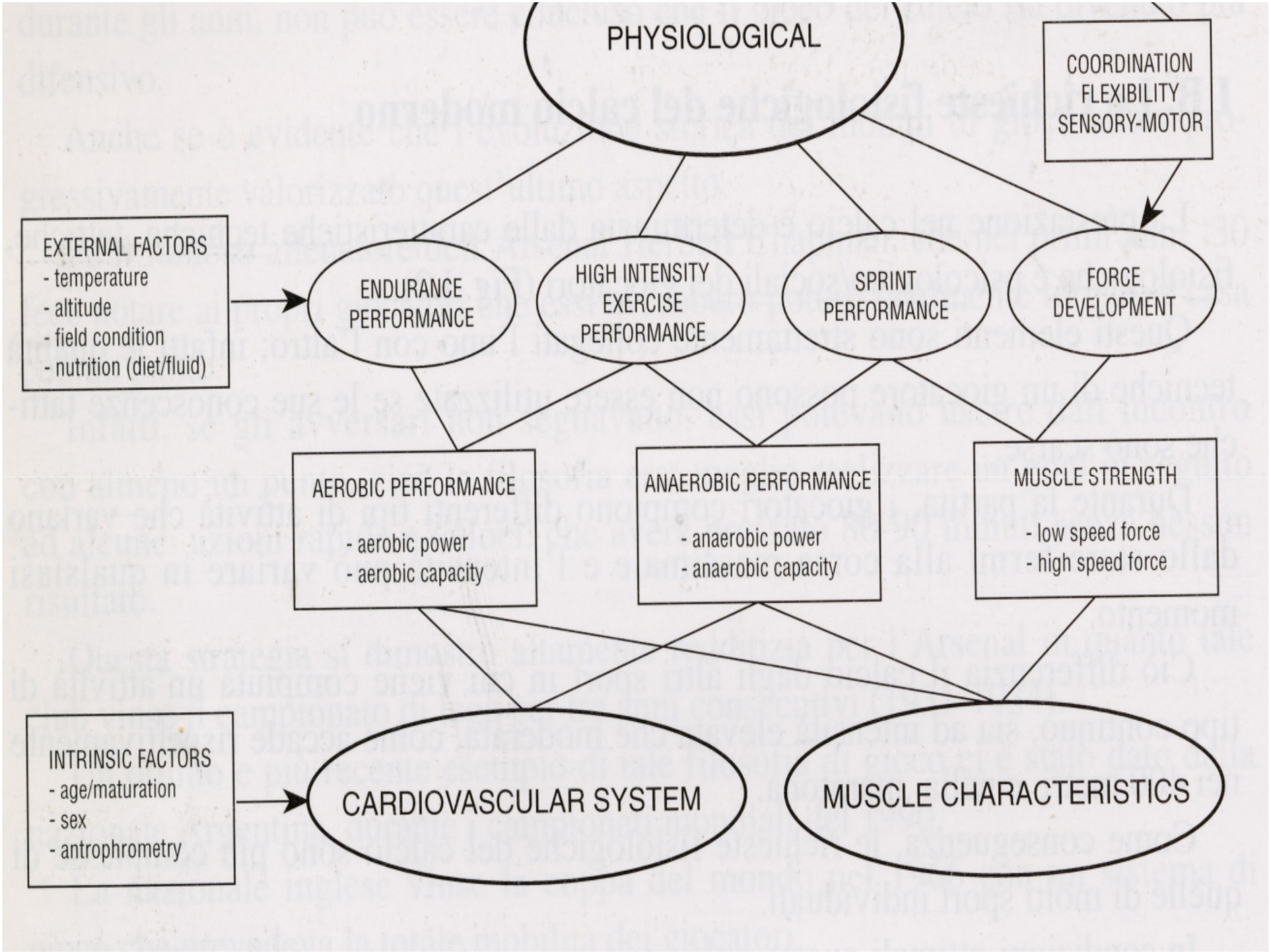
Nel campo di coloro che cercano la verità non esiste autorità umana e chiunque tenti di fare il magistrato viene travolto dalle risate degli dei

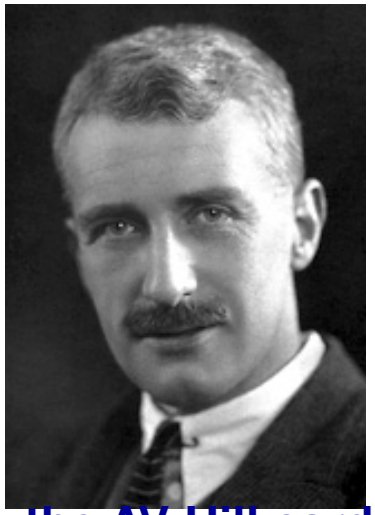
i fatti sono teorie di taglia piccola e le teorie vere sono fatti di taglia grande

I fatti sono carichi di teoria e lo sono almeno quanto ci auguriamo che le nostre teorie siano cariche di fatti, partiamo in ogni occasione da qualcosa che abbiamo per le mani: una vecchia versione, un vecchio mondo cui restiamo ben inchiodati finché non abbiamo la determinazione e la capacità di fabbricarne di nuovi.
Non poco di quello che sentiamo di granitico nei fatti è la stretta dell'abitudine: i nostri saldi fondamentali non sono, in fondo, che imperturbabilità …

Noi operiamo sempre con teorie anche se il più delle volte non ne siamo consapevoli. L'importanza di tale dato di fatto non dovrebbe mai essere sottovalutata

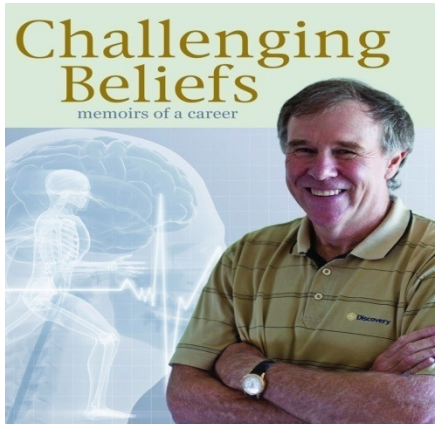
Aspetti biomeccanici
Aspetti psicologici
Aspetti tattici
Aspetti tecnici
PERFORMANCE
Aspetti meccanico-muscolari
Aspetti fisiologici e metabolici


PHYSIOLOGICAL
COORDINATION
FLEXIBILITY
SENSORY-MOTOR
EXTERNAL FACTORS
- temperature
- altitude
- field condition
- nutrition (diet/fluid)
ENDURANCE PERFORMANCE
HIGH INTENSITY EXERCISE PERFORMANCE
SPRINT PERFORMANCE
FORCE DEVELOPMENT
AEROBIC PERFORMANCE
- aerobic power
- aerobic capacity
ANAEROBIC PERFORMANCE
- anaerobic power
- anaerobic capacity
MUSCLE STRENGTH
- low speed force
- high speed force
INTRINSIC FACTORS
- age/maturation
- sex
- antrophrometry
CARDIOVASCULAR SYSTEM
MUSCLE CHARACTERISTICS



What is already known Beginnning with the foundation studies of the British Nobel Laureates A V Hill and F G Hopkins in the early 1900s, the AV Hill cardiovascular/anaerobic/ catastrophic model of exercise physiology has evolved to dominate teaching and research in the exercise sciences.
This model posits that exercise is regulated by metabolic changes in the peripheral muscles, independent of any regulation by the centralnervous system (CNS).

Modello classico che non considera l'intervento del sistema nervoso centrale



Central governor model

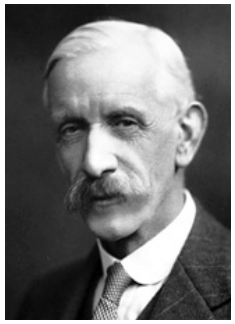
there is no evidence that skeletal muscle recruitment is ever total during voluntary exercise to exhaustion in humans. The presence of skeletal muscle recruitment reserve at fatigue proves that exercise performance is regulated by the CNS, specifically to ensure that a catastrophic failure of homeostasis does not occur during voluntary exercise in humans.

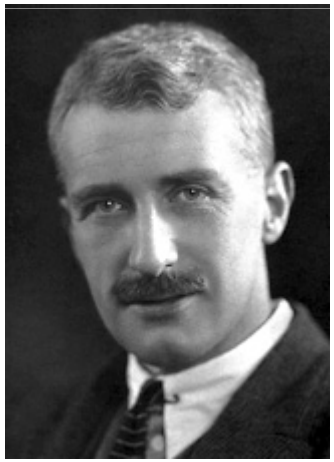
Nuova prospettiva che considera l'intervento del sistema nervoso centrale

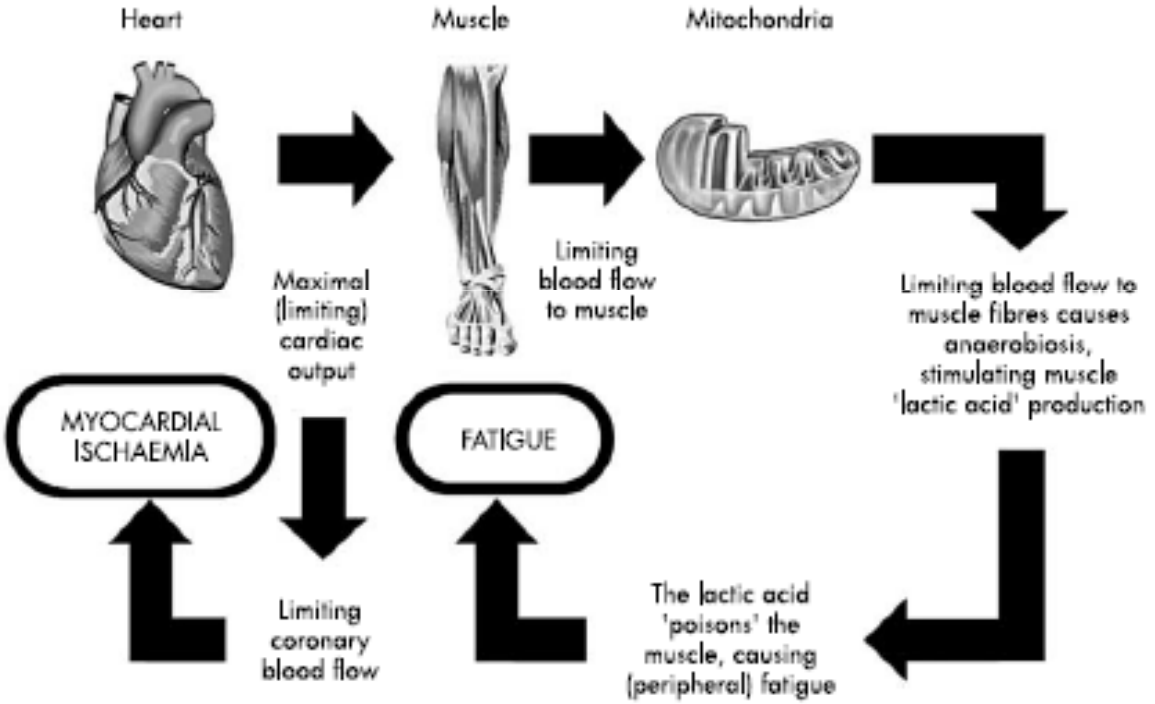
(a) The cardiovascular/anaerobic model
(b) The energy supply/energy depletion model
(c) The muscle recruitment (central fatigue)/muscle power model
(d) The biomechanical model
(e) The psychological/motivational model

L'originario modello che risale al Pionieristico lavoro di A.V. Hill del 1923

Definito Modello Catastrofico Cardiovascolare/anaerobico

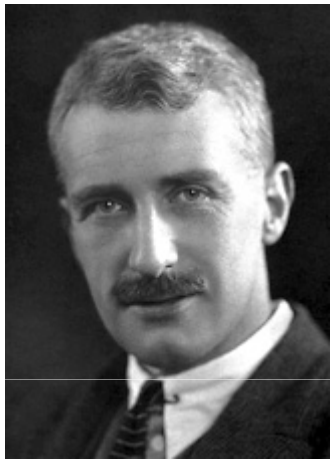






L'originario modello che risale al Pionieristico lavoro di A.V. Hill del 1923

Definito Modello Catastrofico Cardiovascolare/anaerobico

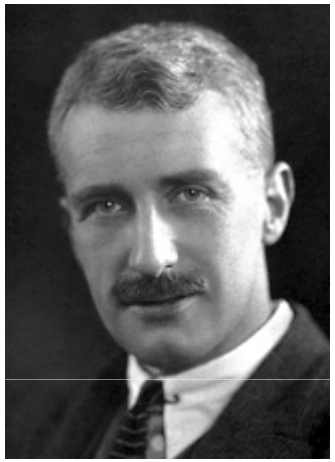


Nel suo lavoro originale Hill presupponeva l'esistenza di un "governor" nel cuore o nel cervello che avrebbe dovuto proteggere il cuore dal danno ischemico determinato dall'esercizio massimale.
La funzione del governor avrebbe dovuto consistere nel ridurre la capacità di "pompa del cuore durante il periodo di ischemia miocardica.

Con il tempo questo concetto inspiegabilmente è stato abbandonato dai fisiologi dello sport mentre è diventato fondamentale il ruolo del fenomeno del Plateau proposto da Taylor (1955)

L'originario modello che risale al Pionieristico lavoro di A.V. Hill del 1923

Definito Modello Catastrofico Cardiovascolare/anaerobico



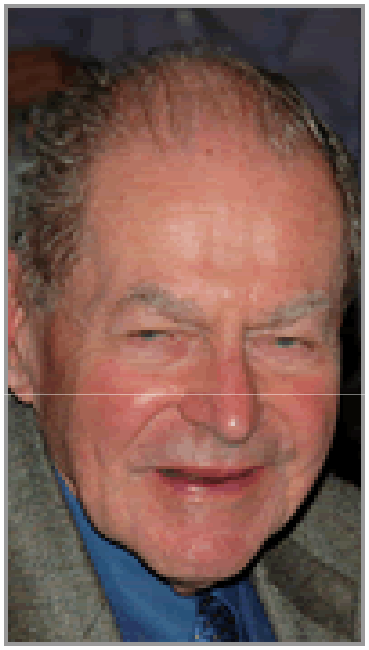
Nel lavoro di Taylor il plateau è diventato il fenomeno virtuale dell'evento intracellulare legato anaerobiosi muscolare.

Ruolo del metabolismo anaerobico durante l'esercizio e il possibile ruolo dell'acido lattico come "governor" periferico nella prestazione fisica.

L'originario modello che risale al

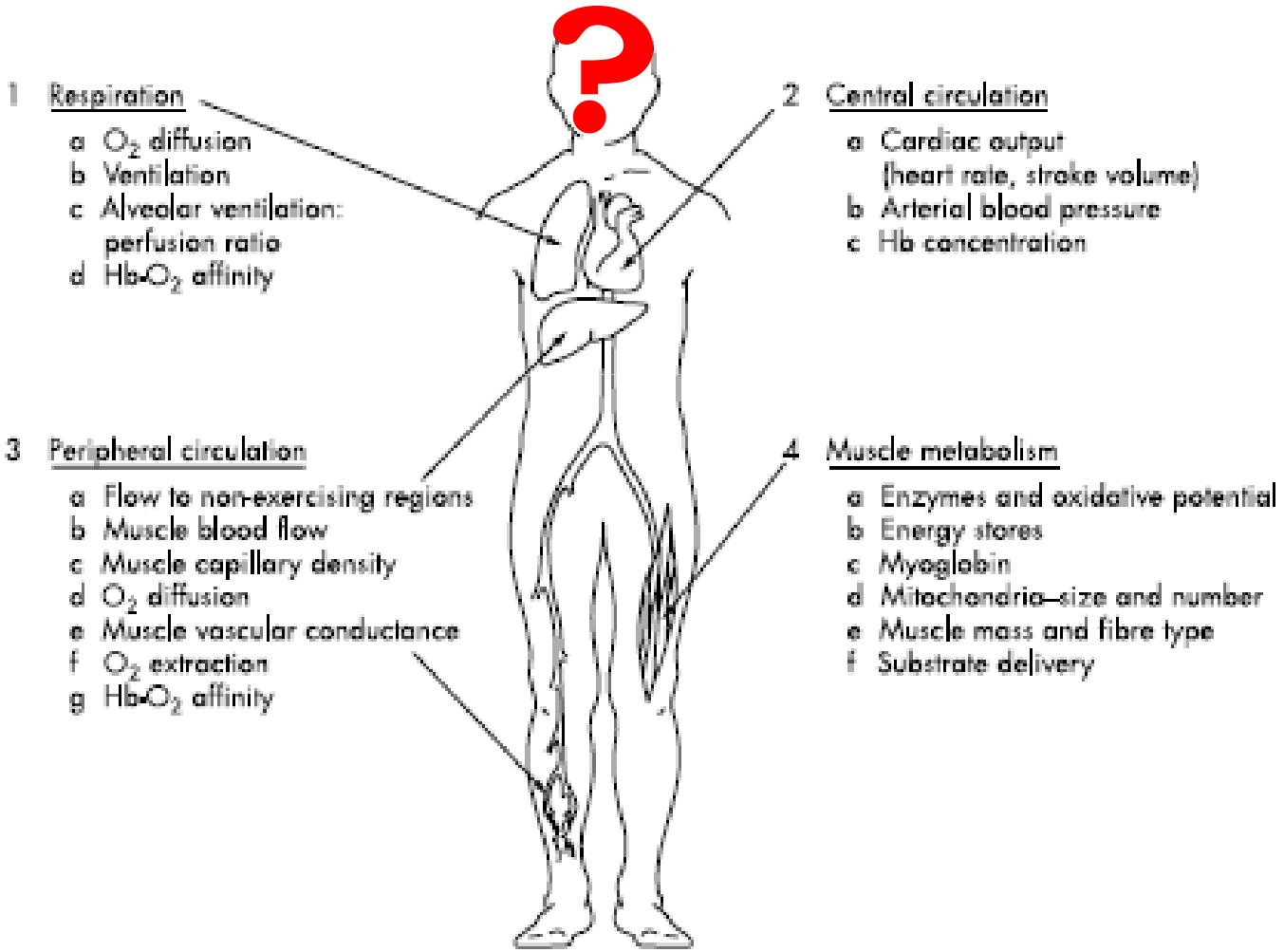
Pionieristico lavoro di A.V. Hill del 1923

Definito Modello Catastrofico Cardiovascolare/anaerobico



Concetto di Soglia anaerobica (Hollmann 1966 e Wasserman 1964) …

Accumulo o carenza di metaboliti, in particolar modo il glicogeno muscolare (Bergstrom J. 1967)


1 Respiration
a O_2 diffusion
b Ventilation
c Alveolar ventilation: perfusion ratio
d Hb-O_2 affinity
2 Central circulation
a Cardiac output (heart rate, stroke volume)
b Arterial blood pressure
c Hb concentration
3 Peripheral circulation
a Flow to non-exercising regions
b Muscle blood flow
c Muscle capillary density
d O_2 diffusion
e Muscle vascular conductance
f O_2 extraction
g Hb-O_2 affinity
4 Muscle metabolism
a Enzymes and oxidative potential
b Energy stores
c Myoglobin
d Mitochondria–size and number
e Muscle mass and fibre type
f Substrate delivery

Logical limitations to the "catastrophe" models of fatigue during exercise in humans

T. D. Noakes, A St Clair Gibson

Br J Sports Med 2004;38:648–9

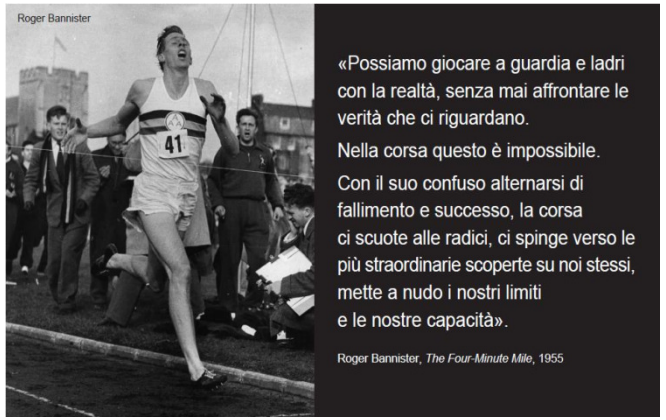
Jones e Killian
Exercise limitation in health and disease
N. Engl. J. Med, 343,2000, 632-641

Kayser B.
Exercise begins and ends in the brain.
Eur J Appl Physiol
2003;90:411–19

Forse è arrivato il momento di prendere le distanze dai fattori emodinamici e metabolici che limitano la prestazione. Concentrando maggiore attenzione al ruolo svolto dal cervello"

"è il cervello, non il cuore o i polmoni, l'organo limitante".

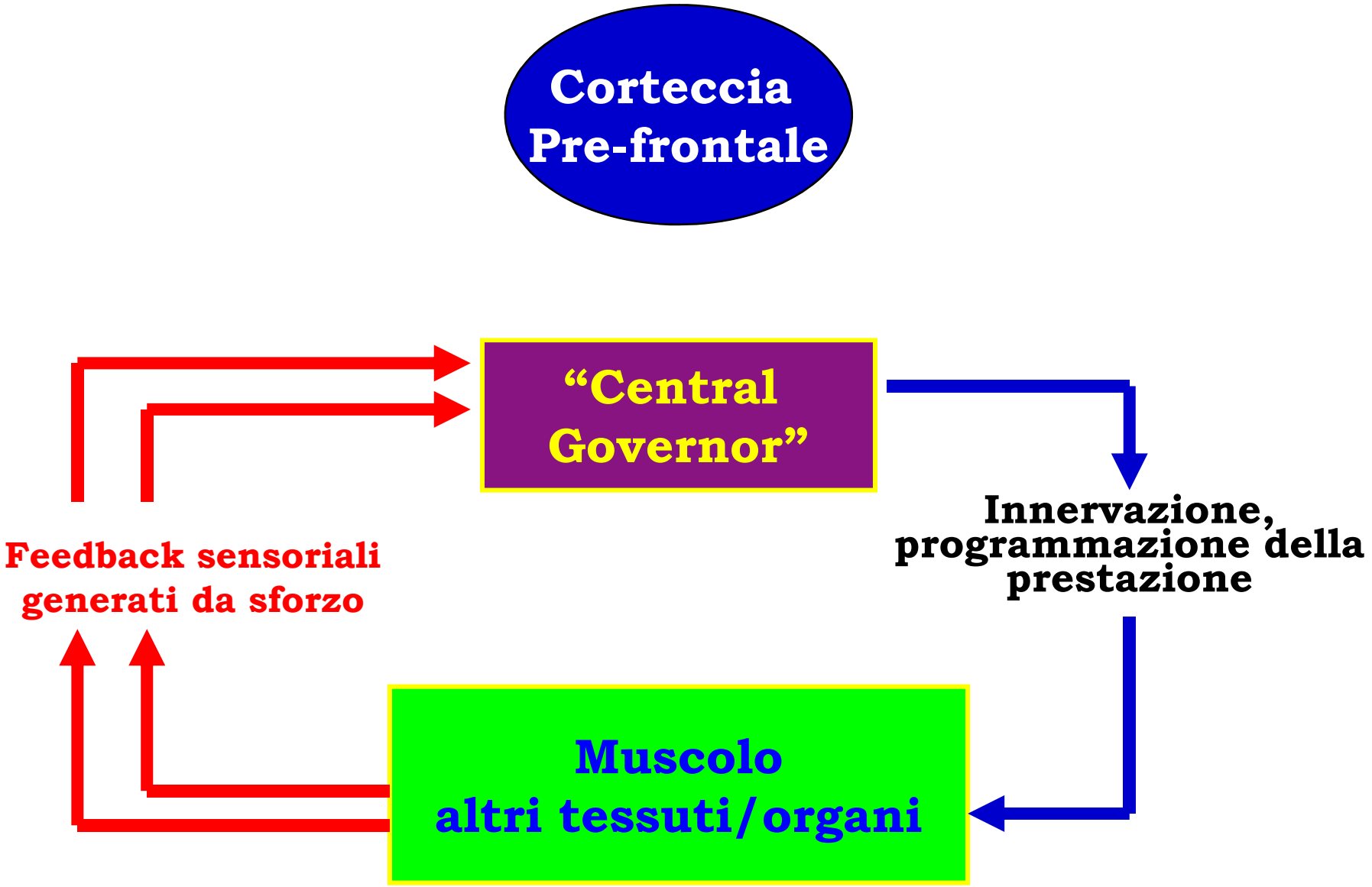
Roger Bannister neurologo e ricercatore di successo, primo uomo a correre il miglio sotto i 4 minuti, (1950).



La fatica
vista come
una percezione
sensoriale
piuttosto che come
un fenomeno fisico

St Clair Gibson and Noakes 2004

Sistema di controllo integrato
modello teleoanticipatorio



Relazione tra centro di comando teleanticipatorio e la percezione dello sforzo durante l'esercizio

Programmazione subconscia dell'intensità dell'esercizio scelta sulla base di un'esperienza precedente ottenuta per completare una prova all'interno dei limiti meccanici e metabolici del corpo

Interpretazione di sensazioni afferenti in contrapposizione con le risposte attese: percezione cosciente dello sforzo

Sensazioni afferenti

Adattamenti/ esperienze antecedenti

Stimoli efferenti

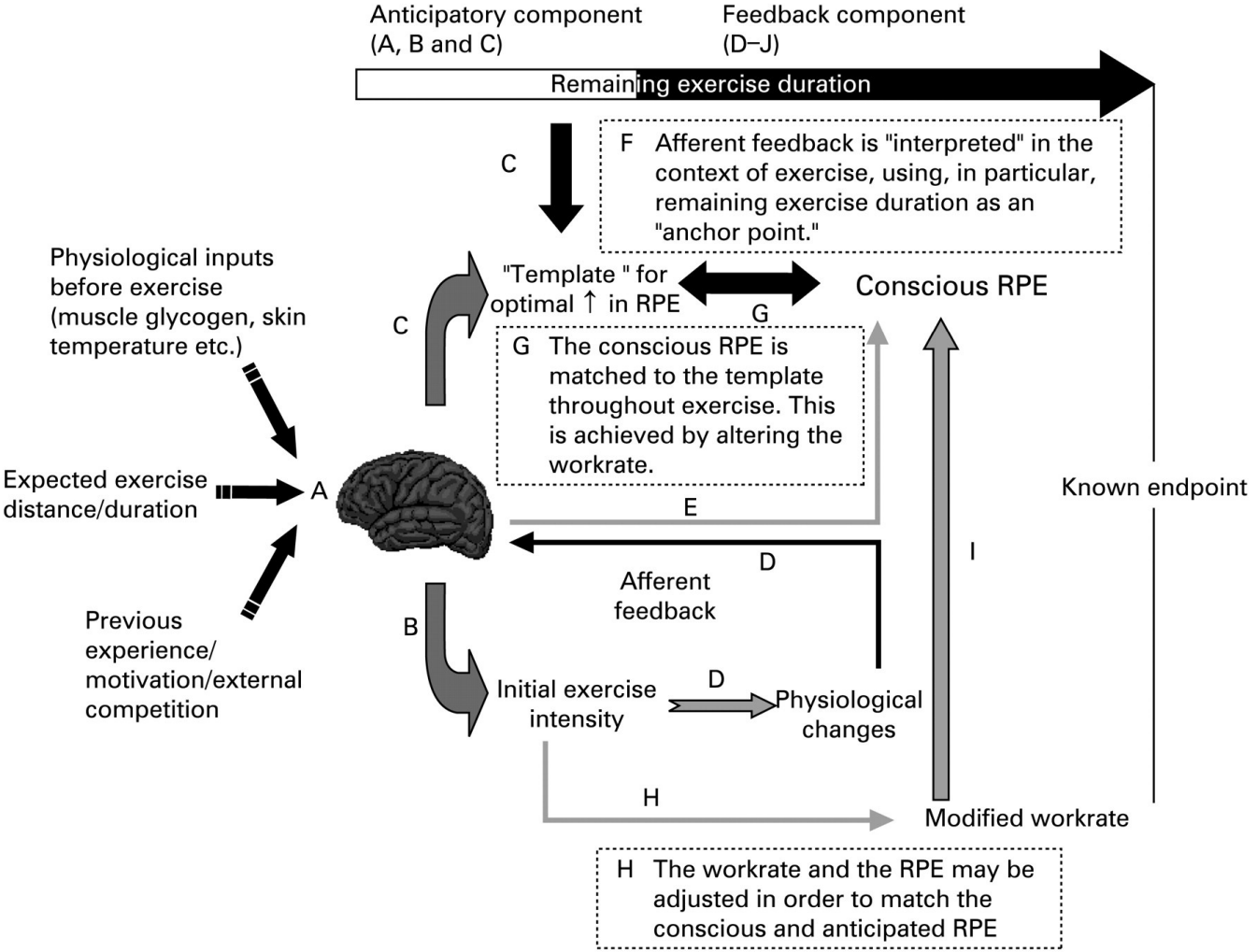
Controllo omeostatico ristabilito

Percezione di sforzo

R. Tucker

The anticipatory regulation of performance: the physiological basis for pacing strategies and the development of a perception-based model for exercise performance

Br J Sports Med 2009;43:392-400

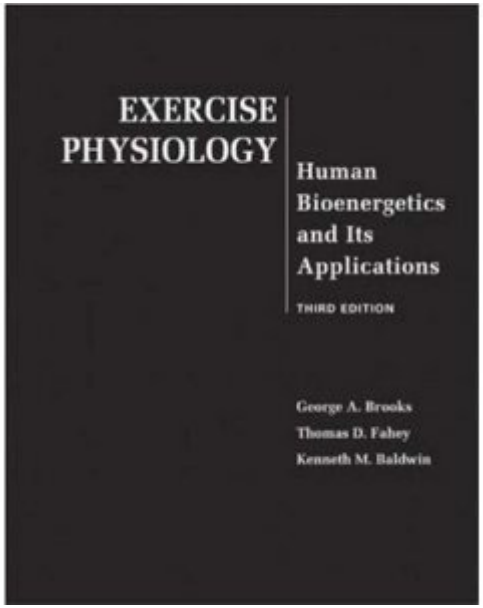


Modello di controllo integrato

nel modello integrato il fine dei cambiamenti nell'attività metabolica è quello di assicurare che sia mantenuta l'omeostasi dei sistemi fisiologici periferici;

nel modello lineare, i cambiamenti metabolici avvengono in risposta al tentativo di mantenere una specifica intensità di esercizio.

La fatica nel modello lineare e' la conseguenza di una catastrofica rottura nella funzione del sistema, quando la richiesta metabolica supera la capacità dei tessuti periferici.



CHAPTER 5
GLYCOGENOLYSIS AND GLYCOLYSIS IN MUSCLE
The Cellular Degradation of Sugar and Carbohydrate to Pyruvate and Lactate

…Therefore, the terms *aerobic and anaerobic as applied to* mammalian systems are **archaic**. *pag.67*

BROOKS, G. A. Intra- and extra-cellular lactate shuttles
Med. Sci. Sports Exerc., Vol. 32, No. 4, pp. 790–799, 2000

G A. Brooks Lactate
Link Between Glycolytic and Oxidative Metabolism
Sports Med 2007; 37 (4-5): 341-343

R. G. Shulman*, and D. L. Rothman
The "glycogen shunt" in exercising muscle: A role for glycogen in muscle energetics and fatigue
PNAS January 16, 2001 vol. 98 no. 2 457–461

R. A. Robergs, F. Ghiasvand, and D. Parker Biochemistry of exercise-induced metabolic acidosis
Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 287: R502–R516, 2004;

Glycogen Shunt

Shulman e Rothman, impiegando la RMN, hanno ipotizzato che è la glicogenolisi muscolare ad assicurare il maggiore contributo alle richieste di ATP durante le contrazioni muscolari che avvengono in millesimi di secondo. Successivamente avviene la resintesi di glicogeno per mezzo sia degli intermediari metabolici che contengono il carbonio, tra cui lattato, che dell' ossigeno fornito dal sangue . In tal modo durante le contrazioni muscolari il lattato prodotto dalla rapida attivazione della glicogenolisi può contribuire al metabolismo ossidativo e alla resintesi di glicogeno, da cui il

"Glycogen shunt"

Biochemistry of exercise-induced metabolic acidosis

R. A. Robergs, F. Ghiasvand, and D. Parker ***Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 287: R502–R516, 2004;***

l'**idrolisi dell'ATP prodotta dalla glicolisi** come la principale fonte di produzione di H^+ con la conseguente riduzione del pH ematico e muscolare.

(Busa WB e Nuccitelli R.1984; Dennis SC, Gevers W, Opie LH 1991; Gevers W. 1977, 1979; Hochachka PW e Mommsen TP 1933; Wilkie DR. 1979; Zilva JF 1978

Muscle Fatigue: Lactic Acid or Inorganic Phosphate the Major Cause?

Håkan Westerblad, David G. Allen, and Jan Lännergren

Recent studies on mammalian muscle, however, show little direct effect of acidosis on muscle function at physiological temperatures. Instead, inorganic phosphate, which increases during fatigue due to breakdown of creatine phosphate, appears to be a major cause of muscle fatigue.

Nella fisiologia dell'esercizio fisico disponiamo di una conoscenza certa sui fattori che determinano la fatica e che di conseguenza limitano la prestazione sportiva in un ampio ambito di condizioni ambientali ?

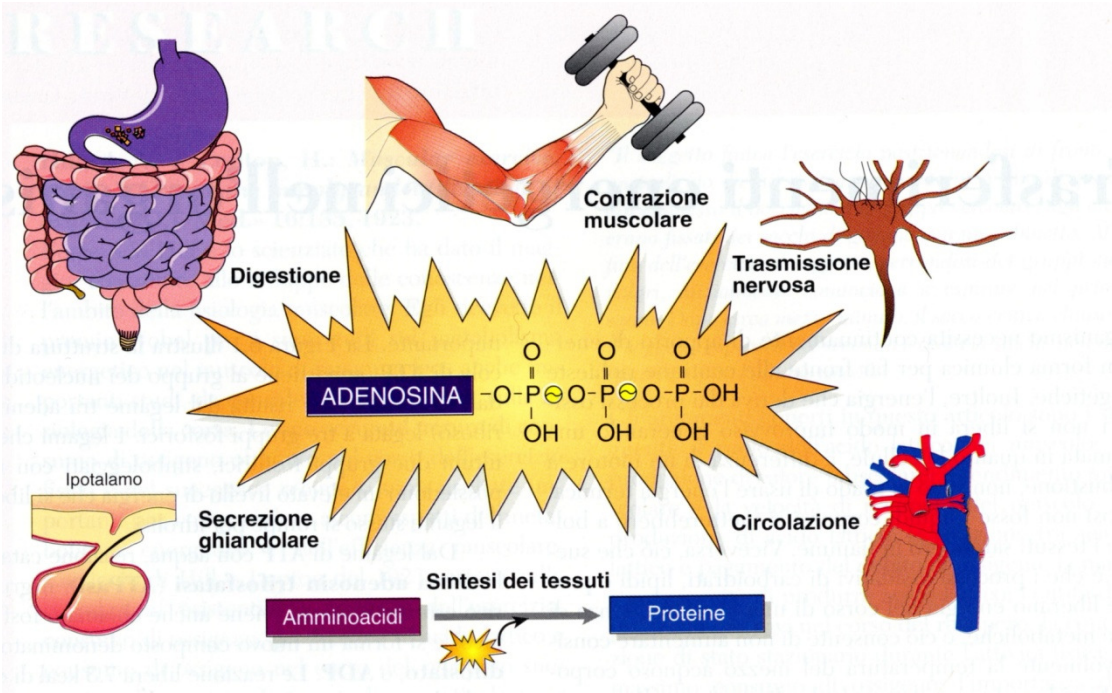
In quale misura i differenti tipi di allenamento influenzano la prestazione ?

In che modo gli adattamenti fisiologici specifici indotti dall'allenamento spiegano i cambiamenti nella prestazione ?

Quali modelli fisiologici sono stati sviluppati (e sub consciamente accettati) per lo studio dei fattori fisiologici e biochimici della fatica che intervengono nell'esercizio fisico ?

Quali specifici fattori fisiologici, metabolici e biomeccanici possono spiegare una superiore prestazione atletica ed una maggiore resistenza all'insorgenza della fatica?

Tutti i processi metabolici che avvengono nella cellula (contrazione muscolare, processi anabolici, catabolici, scambi ionici tra tessuti ecc) richiedono una fonte immediata di energia, che deriva in ultima analisi, dall'idrolisi di ATP



ATP: la principale fonte diretta di energia chimica nei processi biologici

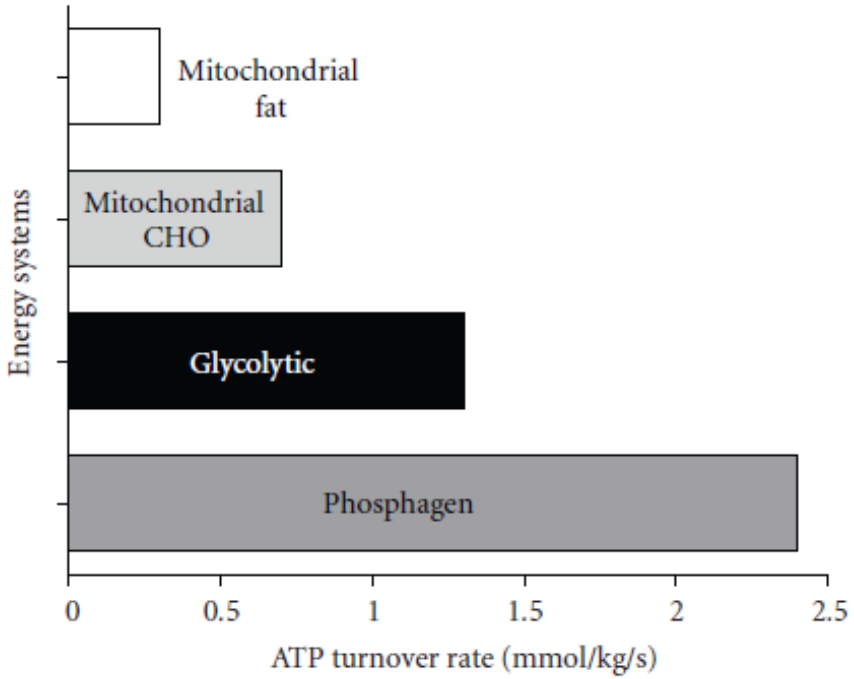
La possibilità di compiere lavoro da parte dei muscoli risiede solo nella capacità di sfruttare la variazione di energia libera chimica che si attua nella reazione **d'idrolisi dell'adenosintrifosfato (ATP)**, in adenosindifosfato (ADP), e fosfato inorganico (Pi).

$ATP + H_2O \rightarrow ADP + Pi + H^+ + energia$

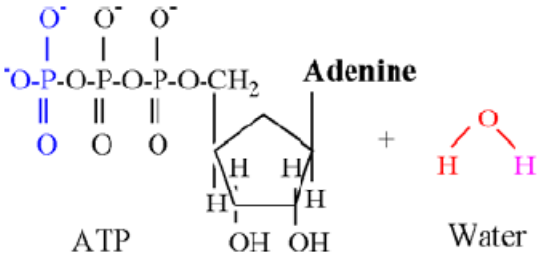
Importante notare la formazione di un protone dall'ATP idrolizzato

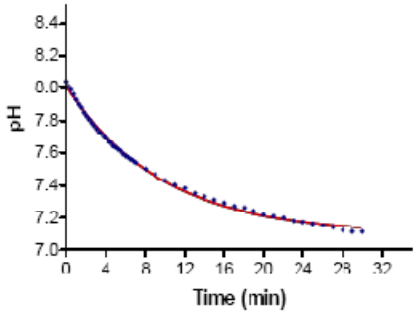
Turnover dell'ATP durante l'esercizio fisico

Sono l'intensità e la durata dell'esercizio fisico che determinano il tasso di produzione dell'ATP



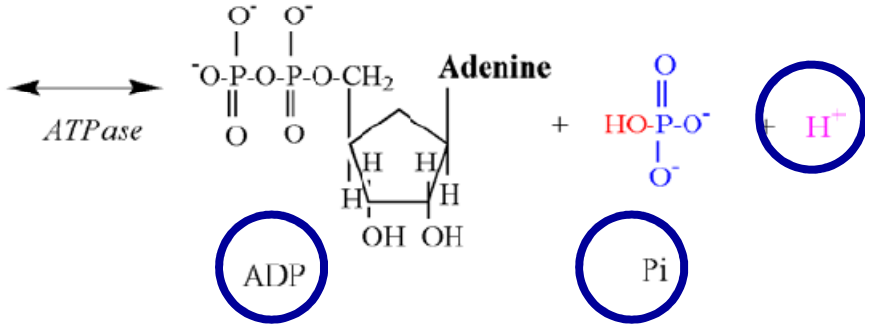
Prodotti dell'Idrolisi dell'ATP





I prodotti dell'idrolisi dell'ATP posso tutti essere usati dalla cellula in condizioni di steady-state.

L'ADP citosolico è coinvolto nel trasferimento dei gruppi fosfato dall'ATP mitocondriale alla Cr citosolica e riformare ATP attraverso la reazione della CK.



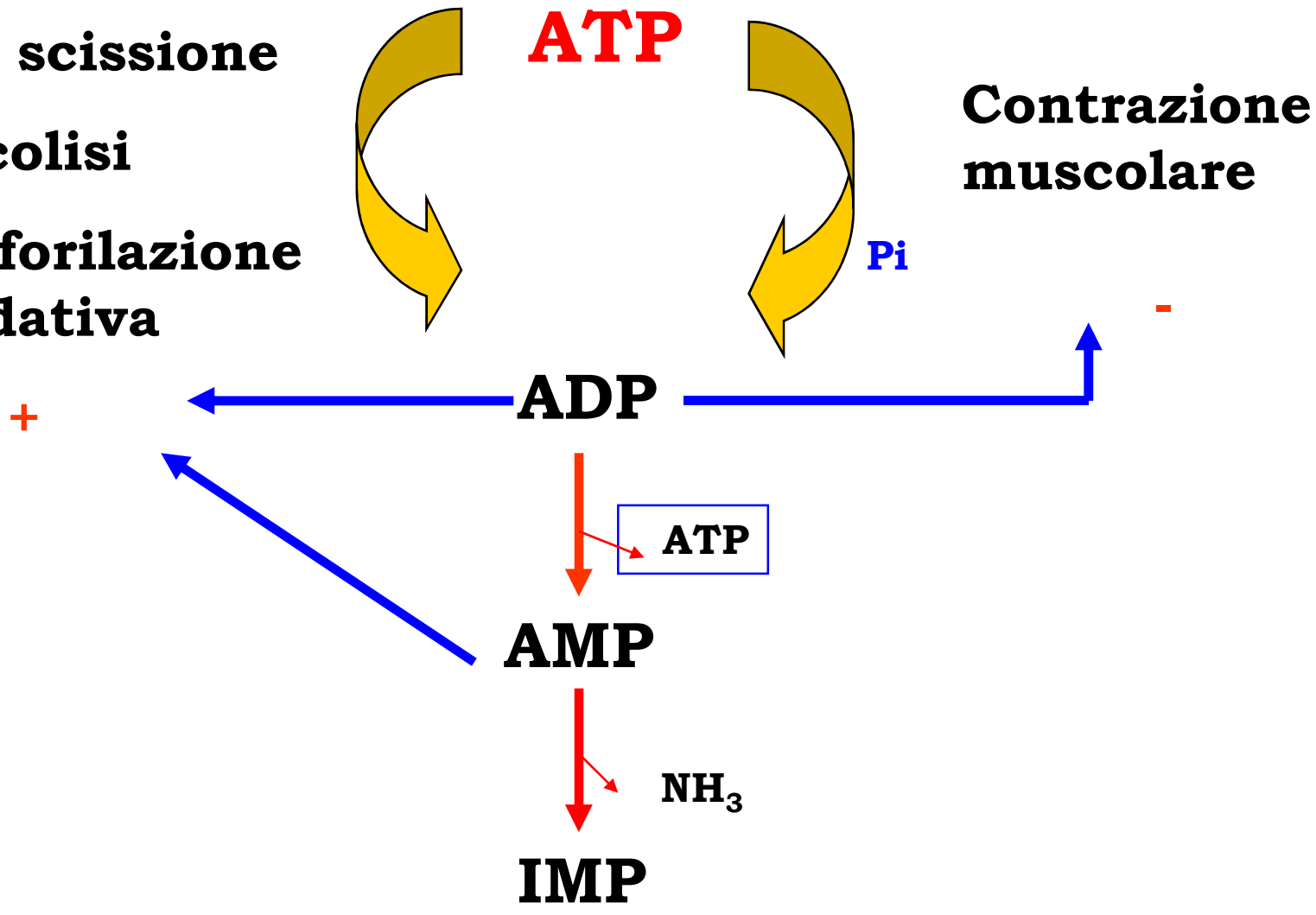
L'ADP è anche trasportata direttamente nei mitocondri come substrato per fosforilazione ossidativa**.**

Il Pi è usato come substrato per la glicogenolisi, inoltre, può essere anche trasportato all'interno dei mitocondri per essere impiegato nella fosforilazione ossidativa.

I protoni derivati dall'idrolisi dell'ATP possono essere trasportati nei mitocondri attraverso la navetta malato-aspartato e navetta glicero-fosfato o trasportato direttamente con i trasportatori del lattato (monocarboxylate trasporter,MCT)

Processi di resintesi dell'ATP

- PCr scissione
- Glicolisi
- Fosforilazione ossidativa



Sistema dei fosfageni

$$CrP + ADP + H^+ \xrightarrow{\text{creatine kinase}} ATP + Cr,$$

$$ADP + ADP \xrightarrow{\text{adenylate kinase}} ATP + AMP,$$

$$AMP + H^+ \xrightarrow{\text{AMP deaminase}} IMP + NH_4^+.$$

La quantità totale di ATP all'interno delle cellule del corpo è molto piccola (approssimativamente 8mmol/kg di peso secco muscolare

Le riserve di PCr nel muscolo a riposo ammontano approssimativamente a 26mmol/kg di muscolo

Effettori Allosterici

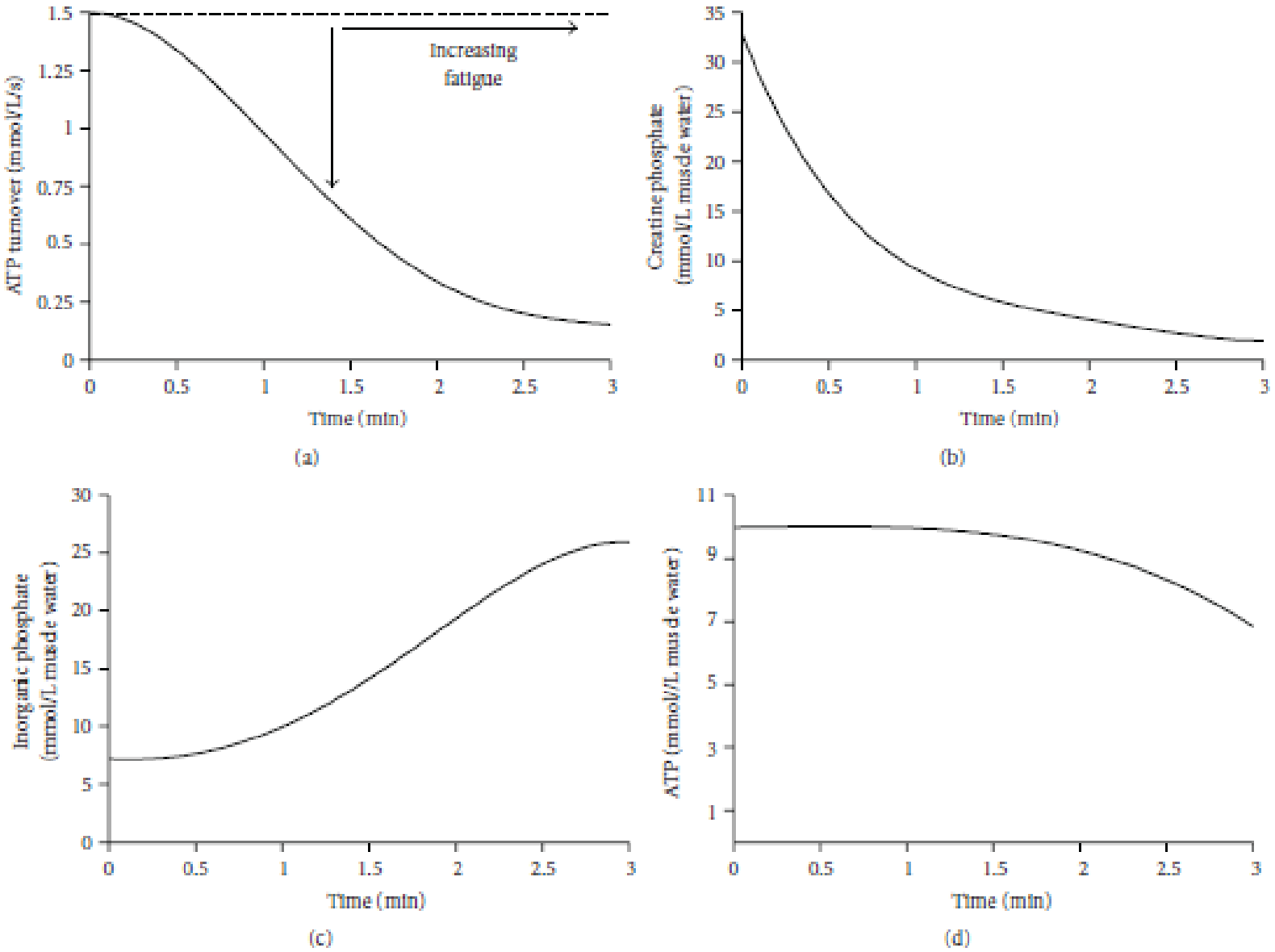
L'**AMP** è in grado di legarsi a diversi enzimi e di modulare l'attività enzimatica. Le molecole che sono in grado di legarsi agli enzimi in un sito diverso da quello catalitico, regolandone l'attività, sono detti effettori allosterici.

Questi ultimi possono essere di tipo positivo (attivatori dell'enzima) o di tipo negativo (inibitori dell'enzima).

L'AMP attiva due importanti enzimi della glicolisi :

1. **fosfofruttochinasi**
2. **Glicogeno fosforilasi**

Esercizio massimale all'esaurimento della durata di 3 minuti



R. J. Maughan, M. Gleeson, and P. L. Greenhaff, *Biochemistry of Exercise and Training, Oxford University Press, New York,* NY, USA, 1997.

Nonostante le controversie esistenti tra fisiologi su alcuni aspetti dei sistemi energetici, in particolare, la misura della potenza e della capacità o il contributo relativo di ciascun sistema durante esercizio, è stato generalmente accettato che

il sistema energetico dei fosfageni domina in termini di tasso e di percentuale di resintesi della ATP totale negli esercizi massimali di durata fino a 5 a 6 secondi e che il tasso di scissione della PCr è al suo massimo, ma successivamente comincia a diminuire a partire dal 1,3s

Turnover dell'ATP e fibre muscolari

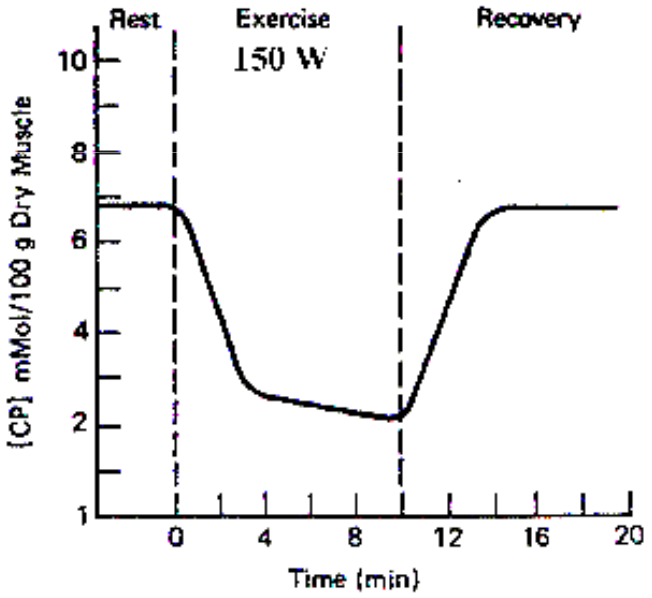
La percentuale del picco del turnover dell'ATP nella contrazione isometrica è 2,7 e 4,1 volte maggiore nelle fibre di tipo IIA e IIB rispetto alle fibre di tipo I.

L'attività dell'enzima miosina ATPasi è 3 volte più alta nelle fibre di tipo II rispetto alle fibre tipo I, spiegando il più alto tasso di turnover dell'ATP nelle fibre di tipo II, che a sua volta spiega la maggiore velocità di accorciamento e la migliore efficienza del ciclo accorciamento rilasciamento delle fibre veloci .

PCr e esercizio costante

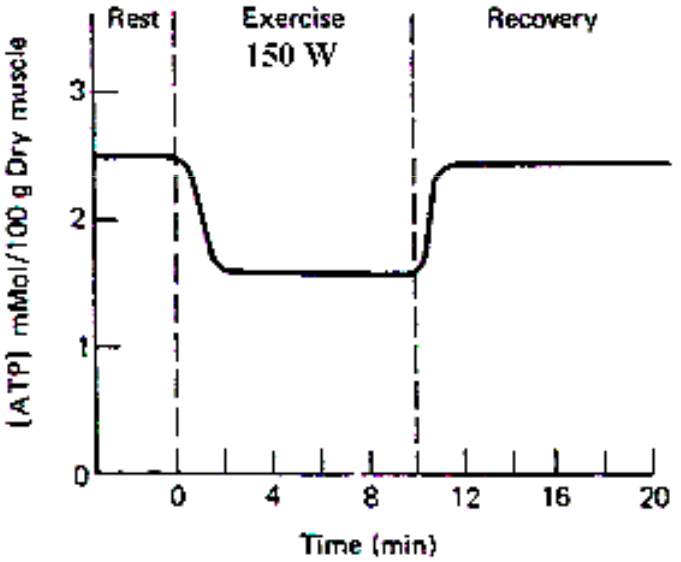
Durante l'esercizio a carico costante PCr diminuisce in 2 fasi

- Una rapida diminuzione iniziale
- Una successiva più lenta diminuzione
- Il rallentamento della seconda fase è dovuto ad un incremento della produzione di ATP per l'intervento della glicolisi e della risforilazione della PCr
- La diminuzione iniziale e quella finale dipendono dall'intensità dell'esercizio



ATP e esercizio costante

- ATP diminuisce all'inizio dell'esercizio, ma è mantenuta a livello costante durante un esercizio allo steady–state
- L'idrolisi ATP è tamponata dalla PCr



Interazione dei Sistemi Energetici e Relativo Contributo durante l'esercizio

Premesse

L'interazione e il relativo contributo dei tre sistemi energetici durante periodi di esercizio massimale e' di interesse teorico e pratico.

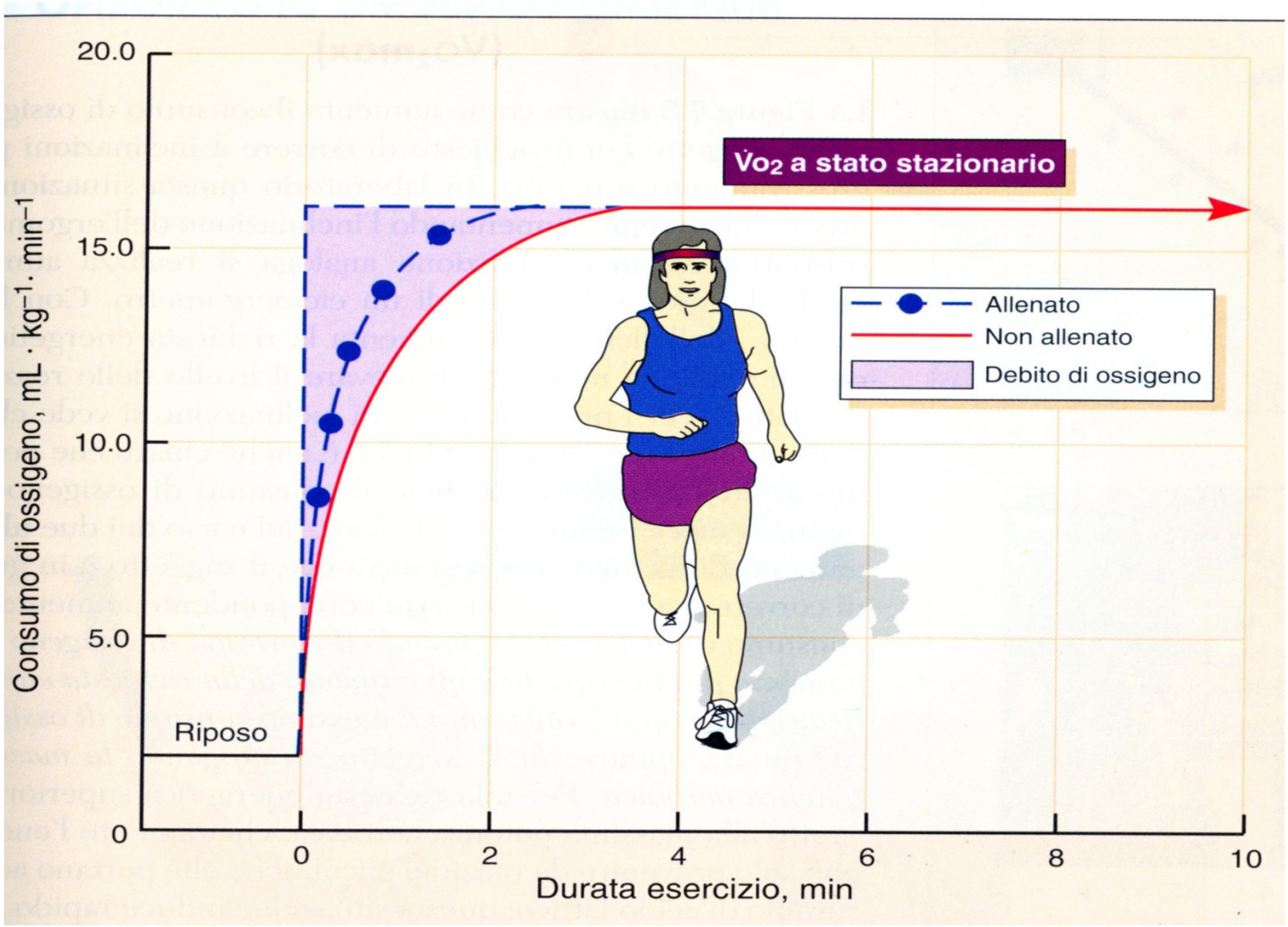
I primi tentativi risalgono agli anni ’60 e ’70, tuttavia, durante gli anni i tentativi effettuati hanno portato a due malintesi nel mondo dell'esercizio fisico e degli allenatori:

1. **I sistemi energetici rispondono alle richieste energetiche, imposte dall'esercizio intenso, in un modo quasi sequenziale, “IN SERIE”;**
2. **il sistema aerobico risponde lentamente a queste richieste energetiche, quindi svolgendo un ruolo trascurabile nel realizzare la performance durante prove brevi.**

Valutazione del sistema Aerobico

- L'energia aerobica proveniente dalla combustione di carboidrati e grassi è facilmente quantificabile. La tecnica della calorimetria indiretta, attraverso la misura alla bocca del consumo di ossigeno (VO_2) e la produzione di anidride carbonica (VCO_2) è standardizzata. In questo modo combinando il VO_2 al quoziente respiratorio (VCO_2/VO_2) è possibile misurare la produzione aerobica di ATP durante esercizi che coinvolgono tutto il corpo.
- Difficoltà si hanno quando si tenta di misurare la produzione aerobica di singoli comparti, ad esempio il costo energetico della muscolatura respiratoria

Andamento temporale del consumo di ossigeno



Massimo consumo di ossigeno

- Il VO_2^S aumenta monotonicamente con l'intensità del lavoro fino ad un massimo, raggiunto il quale, qualsivoglia incremento dell'intensità non è più accompagnata da alcun ulteriore aumento di VO_2^S.
- Il livello di VO_2^S corrispondente a questo massimo è definito "massimo consumo di ossigeno" (VO_2max)

Abbiamo la possibilità di misurare con precisione l'energia derivata dal sistema anaerobico

??????

Valutazione del sistema Anaerobico

La produzione di ATP attraverso il sistema anaerobico è un processo intracellulare che ha pochi legami con i processi centrali, quindi non esiste un metodo di valutazione accettato universalmente poiché non esiste un mezzo diretto per determinare la sua misura.

Meccanismo anaerobico

I metodi impiegati nel passato, ma oggi meno utilizzati per la loro ridotta validità e accuratezza, sono:

1. **La determinazione del lattato nel sangue**
2. **Il debito di ossigeno**
3. **Determinazione del lavoro e della potenza meccanica prodotta in test ergometrici specifici**

Determinazione del Lattato

La concentrazione del picco del lattato ematico viene spesso usato come misura del rilascio dell'energia anaerobica durante l'esercizio. Tuttavia, sebbene il lattato nel sangue può fornire un indicazione sull'intervento della glicolisi, non può essere utilizzato per quantificare la produzione del lattato muscolare né per fornire un indicazione sull'energia derivata dalle riserve di fosfageni, ATP e PCr. Infatti la concentrazione di lattato nel sangue è stata dimostrata essere più

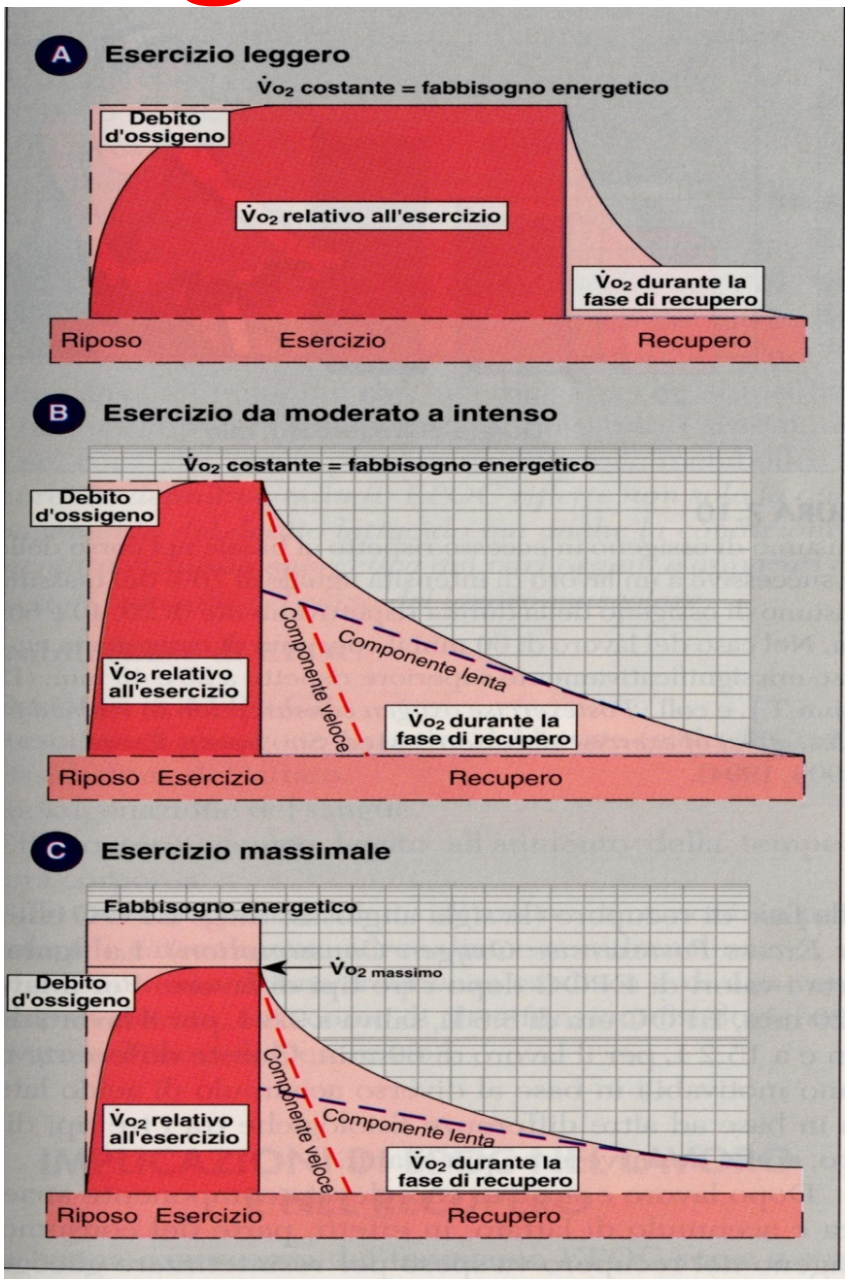
Determinazione del Lattato

E’ stato dimostrato che la concentrazione di lattato nel sangue è chiaramente più bassa della concentrazione muscolare e che le due concentrazioni non sono in equilibrio,come dimostrato dal fatto che il lattato ematico raggiunge un picco nella fase di recupero che segue un esercizio massimale

Il debito di ossigeno

Il debito di ossigeno, (excess oxygen post-exercise consumption, EPOC; o excess oxygen requirement) viene definito come la quantità di ossigeno consumata in eccesso, rispetto al consumo basale di riposo, durante la fase di recupero di un esercizio.

L' ipotesi classica dell' debito d'ossigeno ipotizza che il volume di ossigeno consumato dopo l'esercizio fisico è legato al metabolismo del lattato durante la fase del recupero post-esercizio. Margaria modificò questa ipotesi suddividendo il debito di ossigeno in una componente alattacida e una lattacida .



Il debito di ossigeno

Bangsbo ha dimostrato che la misura del debito di ossigeno sottostima nettamente il rilascio di energia anaerobica;

Infatti, durante un recupero di 60 minuti, l'energia consumata per la risintesi di ATP e PCr e l'eliminazione di lattato rappresenterebbe solo un terzo del debito di ossigeno totale

Vari fattori, che non sono direttamente connessi al rilascio di energia anaerobica durante l'esercizio, aumentano il consumo di ossigeno nella fase di recupero, essi sono: aumento della temperatura, aumento nell'attività ormonale e i fabbisogni energetici associati al ripristino dell'omeostasi.

Determinazione del lavoro meccanico prodotta con test ergometrici specifici

Il limite è rappresentato dall'impossibilità di determinare con certezza l'efficienza meccanica e la difficoltà di separare l'intervento dei tre sistemi energetici

Meccanismo anaerobico

Recentemente sono utilizzate metodiche che impiegano:

1. **Il deficit di ossigeno**
2. **La biopsia muscolare**
3. **La spettroscopia a risonanza magnetica.**

Queste due sono complementari ma il loro limite è quello di misurare le concentrazioni all'interno dei singoli muscoli e non dell'intera massa muscolare coinvolta nello sforzo

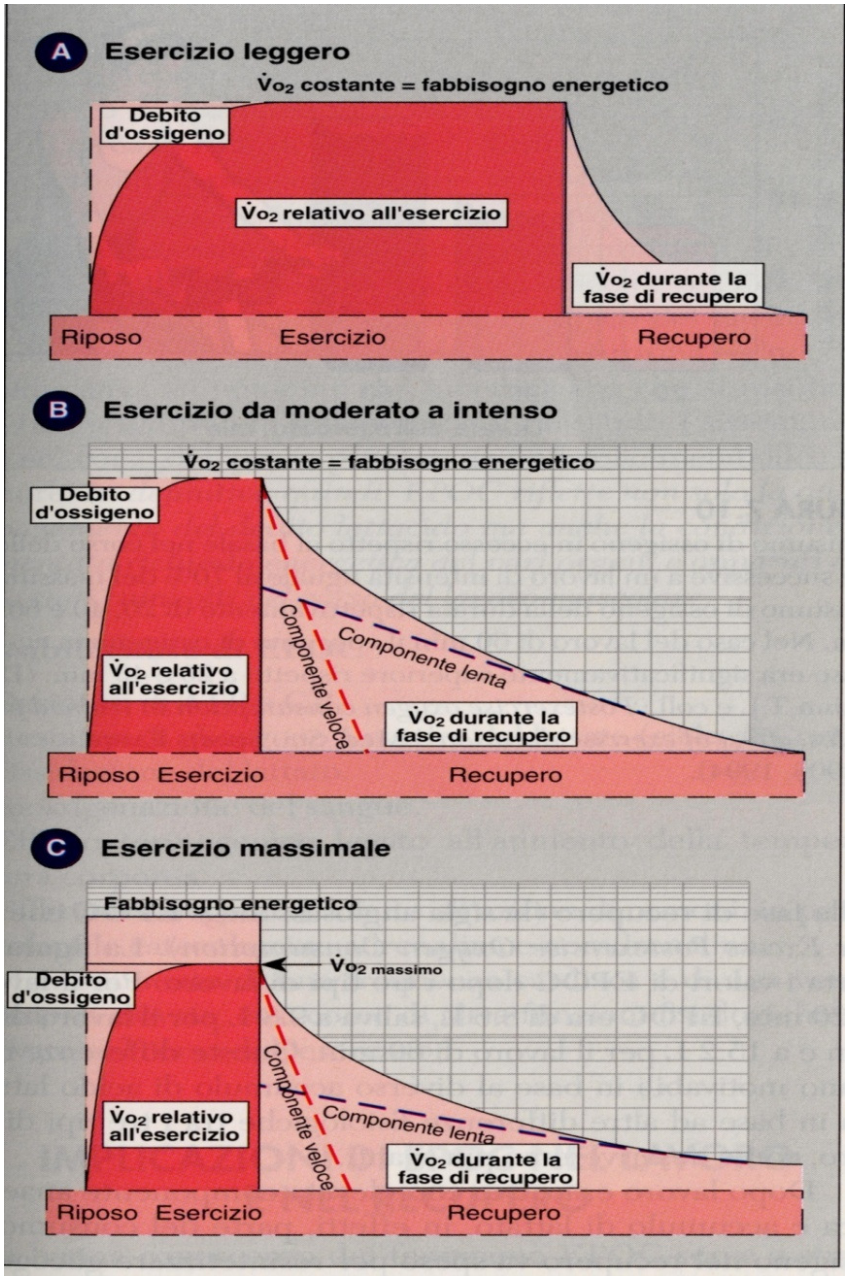
Il deficit di ossigeno

Il concetto di **deficit d'ossigeno** è stato inizialmente introdotto da Krogh e Lindhard nel 1920 e da li è stata usato come un mezzo per determinare la produzione energetica anaerobica durante esercizi submassimali e massimali.

È definito come la differenza tra il tra il volume di O_2 consumato allo stato stazionario e il volume di O_2 effettivamente consumato in un tempo uguale all'inizio dell'esercizio. È quindi una misura in equivalenti di O_2 dell'energia metabolica, che anche nel caso di esercizio aerobico, è preso a prestito da fonti energetiche diverse da quelle ossidative prima che il VO_2 raggiunga lo stato stazionario.

Deficit di ossigeno

Il deficit è riferito solo alla fase iniziale dell'esercizio e più precisamente fino al momento in cui il VO_2 si stabilizza. Qualora raggiunga il VO_2 max e la richiesta di energia ecceda, durante il resto dell'esercizio tale valore, questa quota non assume il valore di deficit, ma quella di richiesta di ossigeno in eccesso (excess oxygen requirement, EOR degli autori anglosassoni). E' stata suggerita una nuova terminologia per definire la globalità dell'O_2 mancante (deficit + EOR) e cioè maximal accumulated oxygen deficit, MAOD degli autori anglosassoni)



Fonti energetiche durante il deficit di ossigeno

Le principali fonti energetiche che stanno alla base del deficit di O_2 ($defO_2$) sono:

1. **Idrolisi della PC**: all'inizio del lavoro la concentrazione della PC nei muscoli che si contraggono diminuisce per portarsi ad un livello costante in circa 3-4 minuti
2. **Produzione transitoria e precoce del lattato (lattato precoce, early lactate):** avviene se il lavoro supera una certa soglia d'intensità
3. **Deplezione delle riserve di O_2 dell'organismo ($resO_2$):** all'inizio del lavoro il volume di O_2 presente nelle $res0_2$-costituite dall'O_2 legato all'emoglobina del sangue venoso misto, da quello presente nei polmoni, e in misura trascurabile di quello legato alla mioglobina- contribuisce alle necessità energetiche del metabolismo muscolare ossidativo

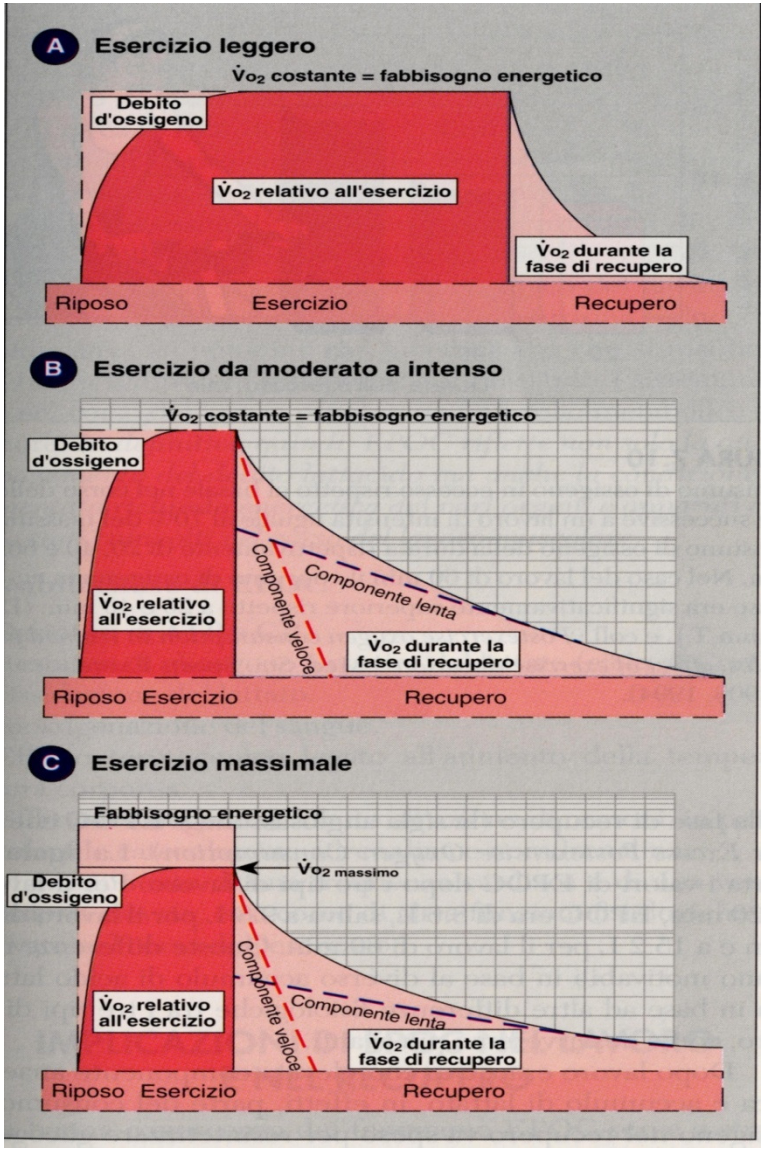
Limiti nella misura del Deficit di ossigeno o MAOD

- Comunque l'attendibilità della misura del MAOD dipende dalla validità dell'ipotesi che il costo energetico aumenta linearmente dai carichi submassimali a quelli massimali. Qualora così non fosse, come appare più probabile, la misura del MAOD sottostimerebbe la reale capacità anaerobica, in quanto ai carichi sopramassimali vi sarebbe una richiesta di ossigeno superiore a quella ipotizzata.

Limiti nella misura del Deficit di ossigeno o MAOD

- Sottostima della richiesta di energia per l'esercizio sopramassimale che viene estrapolata dalla retta di regressione ottenuta dal rapporto tra il costo energetico e l'intensità dello sforzo ai carichi sottomassimali, infatti, l'energia richiesta può aumentare non linearmente agli alti carichi lavorativi.
- Il costo energetico può essere influenzato dalla componente lenta dell'ossigeno per intensità sottomassimali ma effettuate ad intensità sopra la soglia del lattato
- Non considerare l'intervento del sistema anaerobico durante l'esercizio sottomassimale, alterando il calcolo per la richiesta di energia per l'esercizio sopramassimale

Andamento del consumo di ossigeno durante il lavoro e il recupero



Biopsia muscolare

- L'impiego della biopsia muscolare per misurare il turnover dell'energia anaerobica, durante l'esercizio massimale e che coinvolge il corpo nella sua totalità, ha il limite nell'impossibilità di conoscere la massa e l'attività della muscolatura coinvolta. Il materiale ricavato dalla biopsia muscolare può non essere rappresentativo di tutti i muscoli coinvolti nell'esercizio, né può essere determinato il lattato rilasciato dalla muscolatura attiva

Potenza e rilascio di energia anaerobica

La potenza muscolare e il meccanismo anaerobico

Durante esercizi massimali della durata di 10 s o anche meno, l'intervento dei fosfageni (ATP e PCr) e della glicolisi sono determinanti.

Nei primi 6 secondi il 50% dell'energia deriva dalla scissione della PCr, il tasso di scissione di questo composto è al suo massimo immediatamente dopo l'inizio della contrazione e comincia a declinare dopo il raggiungimento del suo picco che avviene dopo circa 1,3 secondi.

Al contrario la produzione di ATP dalla glicolisi non raggiunge il suo massimo che dopo 5 secondi e lo mantiene per diversi secondi, cominciando a declinare dopo 20 – 30 secondi.

La potenza muscolare e il meccanismo anaerobico

Durante l'esercizio massimale non si assiste ad un esaurimento dell'ATP, la cui diminuzione rispetto ai valori basali può scendere al massimo di un 30-40%, al contrario la PCr alla fine della prova può esaurirsi completamente.

Durante un esercizio massimale della durata di 2-3 minuti l'energia derivata dall' ATP e dalla PCr, può contribuire per un 20-30% al rilascio totale dell'energia anaerobica.

Potenza muscolare e energia anaerobica

Anche l'energia rilasciata dalla glicolisi anaerobica può essere limitata, come le riserve e l'energia derivata dall'ATP e dalla PCr, a causa di un'inibizione degli enzimi glicolitici, o per l'incapacità di attivare la glicolisi.

Durante l'esercizio massimale, l'intensità della glicolisi può essere incrementata fino a cento volte quella di riposo, sebbene questa intensità non può essere sostenuta.

Un graduale decremento del pH è in grado di ridurre l'attività degli enzimi glicolitici, in particolare la fosforilasi e la fosfofruttochinasi, con la conseguente riduzione della resintesi dell'ATP.

Potenza muscolare e energia anaerobica

- Una spiegazione alternativa suggerisce che una riduzione della concentrazione sarcoplasmatica della AMP libera comporta una diminuita attivazione della fosforilazione a.

- Un ridotto intervento della glicolisi può anche essere la conseguenza di una riduzione della richiesta di energia, conseguente o ad un' inibizione dei motoneuroni, o a cambiamenti nell'attivazione o nella capacità di generare forza del singolo cross-bridge, o nell'incapacità da parte del reticolo sarcoplasmatico di acquisire e rilasciare gli ioni calcio.

Intervento del sistema aerobico

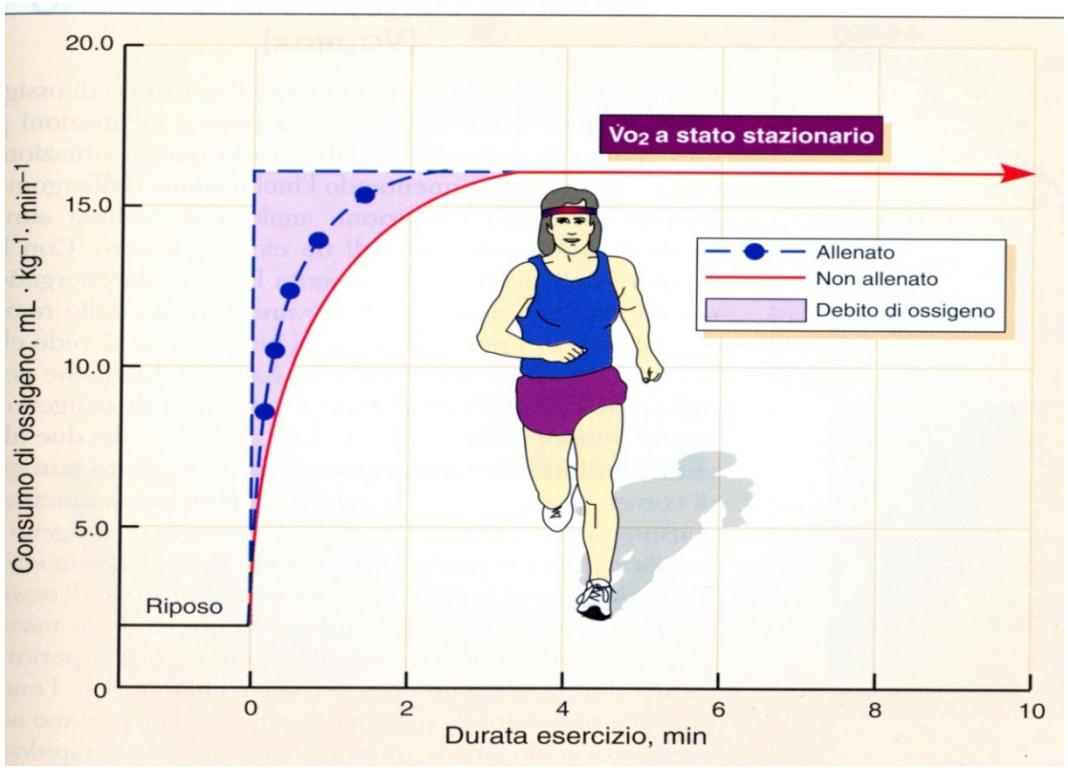
Intervento del metabolismo aerobico

Per lungo tempo si è assunto che il sistema aerobico rispondesse lentamente alle richieste energetiche imposte dall'esercizio svolto ad alta intensità e che, di conseguenza, il suo ruolo fosse trascurabile nel determinare la prestazione.

In conseguenza di ciò, **per misurare la prestazione anaerobica,** sia in laboratorio che sul campo stati scelti **test la cui durata fosse fino ai 90 secondi**. **Il più popolare di tutti è il 30 secondi Wingate test.**

L'avvento di apparecchiature che misurano il consumo di ossigeno respiro per respiro **ha cambiato completamente la visione sulla cinetica del consumo di ossigeno e del contributo delle fonti energetiche aerobiche** alla fornitura energetica totale negli esercizi brevi svolti ad alta intensità

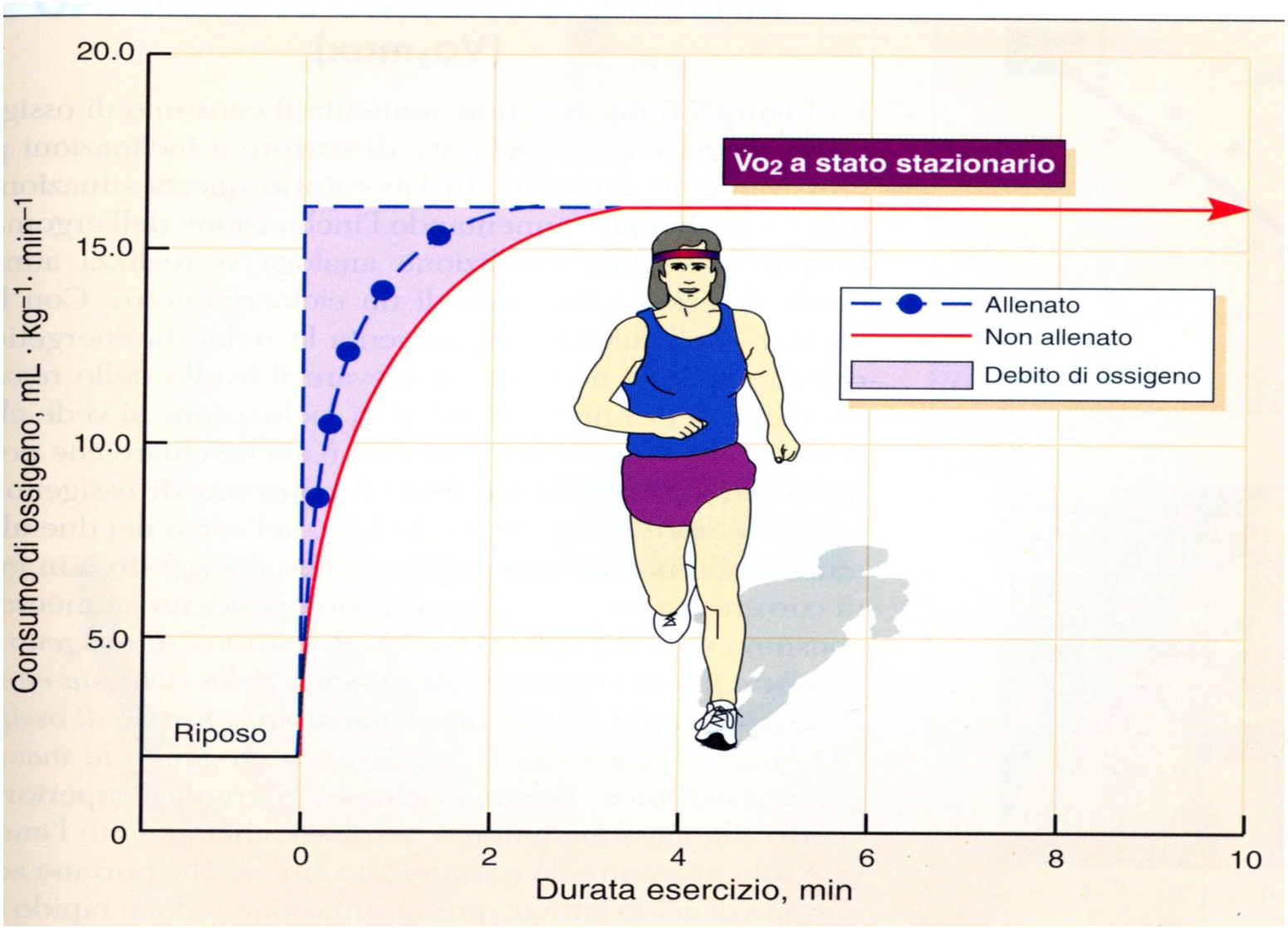
Intervento del metabolismo aerobico



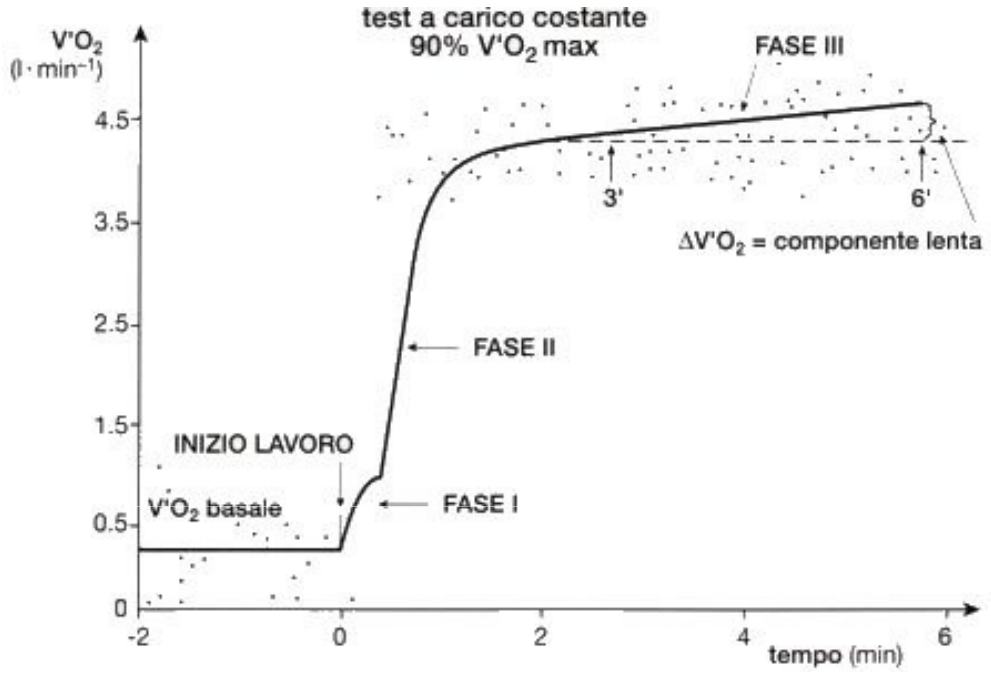
L'andamento della cinetica del consumo d'ossigeno all' inizio dell' esercizio riflette l'aggiustamento sia del sistema del trasporto dell'ossigeno e del suo metabolismo muscolare.

Quando l'esercizio è sostenuto ad un'intensità lavorativa al di sotto di una certa intensità, rispetto al massimale, il suo incremento è esponenziale fino al raggiungimento di uno stato stazionario.

Andamento temporale del consumo di ossigeno

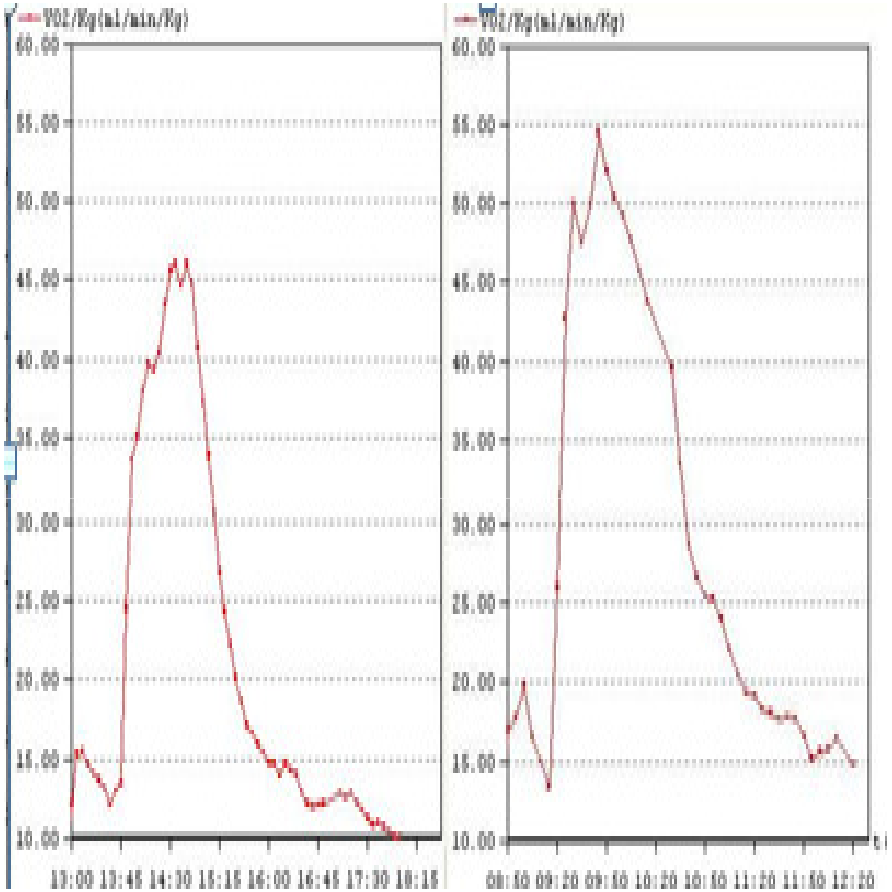


Intervento del metabolismo aerobico: la componente lenta



Quando vengono scelte determinate intensità l'andamento del consumo di ossigeno non raggiunge un livello stabile ma fin dai primi minuti, mostra un progressivo incremento del consumo di ossigeno, definito "componente lenta" dell'ossigeno, che permette ai soggetti più allenati di raggiungere , in tempi più o meno brevi, il massimo consumo di ossigeno.

Intervento del metabolismo aerobico nelle prove massimali



Durante l'esercizio sovramassimale il VO_2 non si stabilizza e continua ad aumentare fino al raggiungimento della fatica, la quale può coincidere o meno con il raggiungimento del massimo valore del VO_2.

Il raggiungimento di un VO_2max è stato costantemente documentato durante prove svolte ad alta intensità e della durata di pochi minuti; ad esempio è stato dimostrato che già dopo soli 30-60 secondi di esercizio, il VO_2 può raggiungere il 90% del VO_2max dell' atleta.

Kavanagh MH, Jacobs Can J Appl Sport Sci 1988; Gastin PB, Lawson DL. Eur J Appl Physiol 1994; Xu F, Rhodes EC. Sports Med 1999

Allo stato attuale è stato dimostrato che il VO_2 nella muscolatura impegnata nella contrazione muscolare aumenta gia dopo pochi secondi di lavoro raggiungendo il 50% e il 90% del VO_2 di picco in 13s 3 51s rispettivamente. (Bangsbo et al. 2000).
Altri lavori impiegando la spettroscopia nel vicino infrarosso (NIRS) hanno evidenziato che, durante prove di sprint, l'ossigeno veniva usato fin dall'inizio dell'esercizio. Confermando che la sintesi dell'ATP da parte dei mitocondri viene attivata sorprendentemente già dopo una breve durata di esercizio (Nioka et al. 1998; Bhambhani, 2004). Inoltre usando la risonanza magnetica nucleare è stato possibile evidenziare che metà delle fonti di mioglobina legata all'ossigeno era impiegata dopo 20 s all'inizio di un esercizio dinamico (Richardson et al. 1995); concludendo che c'è un impiego significativo di ossigeno legato alla mioglobina nella prima fase di esercizio.

Intervento del metabolismo aerobico nelle prove massimali

- **Kavanagh e Jacobs, investigando il consumo di ossigeno durante il Wingate test, della durata di 30 secondi, hanno dimostrato che, tra i dati esaminati, il contributo aerobico variava tra il 13 e il 44%.**
- **Basandosi sull'assunto che in bicicletta l'efficienza meccanica sia del 25%, hanno calcolato che il contributo aerobico era del 18.5%,**
- **Smith e Hill, usando una simile procedura, hanno stimato l'intervento del metabolismo aerobico intorno al 16%.**
- **In contrasto a questi valori piuttosto bassi, altri studi che hanno utilizzato il deficit d'ossigeno, hanno riportato valori tra il 23 e il 33% per 30 secondi di esercizio esaustivo massimale.**

Gastin PB, Lawson DL. Eur J Appl Physiol 1994; Calbet JAL e al Eur J Appl Physiol 1997; O'Brien B, PayneW, Gastin P, et al. Aust J Sci Med Sport 1997;

Intervento del metabolismo aerobico nelle prove massimali

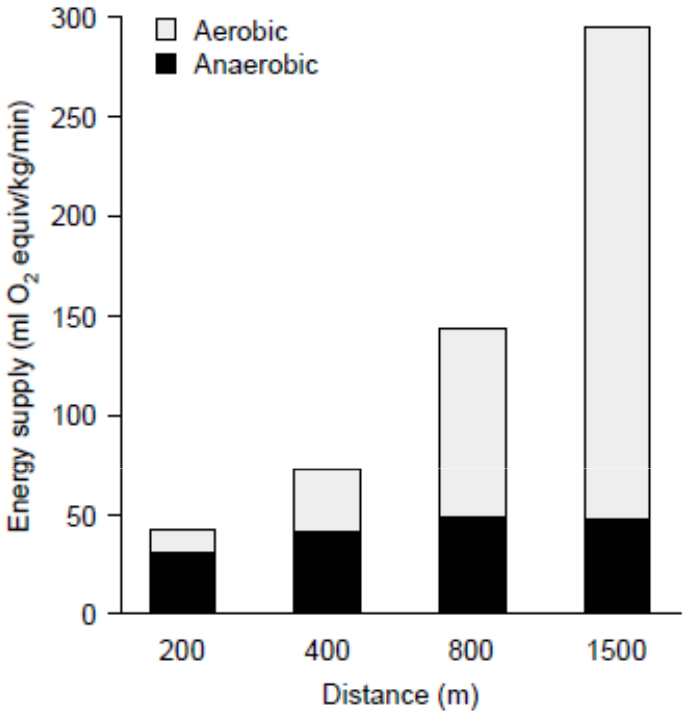
- In linea con queste stime, Bogdanis usando direttamente le misure sul muscolo, ha riportato un contributo aerobico del 29%. Inoltre, effettuando un secondo test, sempre della durata di 30 secondi, dopo 4 minuti di riposo passivo, l'intervento della componente aerobica aumenta fino ad arrivare al 44%.
- In confronto al primo sprint, la potenza massima e la risintesi dell'ATP anaerobica furono ridotte, rispettivamente del 18 e del 41%.
- L'apparente divergenza tra la fornitura d ATP anaerobica e la diminuzione della potenza meccanica prodotta può essere spiegata da un aumento del VO_2 del 19%.

Intervento del metabolismo aerobico nelle prove massimali

- **Durante ripetuti esercizi di sprint, la significativa riduzione del turnover dell' ATP attraverso l'impiego delle fonti energetiche anaerobiche, sembra essere in parte compensata da un aumento di VO_2 negli sprint successivi. Durante 10 sprint, con durata massima di 6 secondi, il decremento della potenza massima dal 1° al 10° è stata del 27%, con una riduzione dell'intervento delle fonti energetiche anaerobiche stimato intorno al 64%, dovuto ad una quasi completa inibizione della glicolisi, con sostanziale intervento delle fonti energetiche aerobiche.**

Gaitanos GC, Williams C, Boobis LH, et al. J Appl Physiol 1993; Nevill ME, Bogdanis GC, Boobis LH, et al.Champaign (IL): Human Kinetics, 1996

Intervento del metabolismo aerobico durante prove simulate sui 200-400-800-1500 metri



Misure ottenute, in laboratorio attraverso l'impiego del deficit di ossigeno, da Spencer MR, Gastin PB. Energy system contribution during 200 to 1500m running in highly trained athletes. Med Sci Sports Exerc 2001

In termini di intensità di esercizio gli 800 metri sono strettamente in relazione con i 1500 metri, questa conclusione può aiutare a spiegare l'osservazione del motivo per cui molti atleti di elite che corrono gli 800 metri, sono anche altamente competitivi sui 1500 piuttosto che sui 400 metri. Tuttavia anche il ruolo del metabolismo aerobico sui 200 metri (29%) e sui 400 metri (43%) dovrebbe essere conosciuto e considerato quando si stabilisce un programma di allenamento.

Intervento del metabolismo aerobico su prove simulate di 200-400-800-1500 metri (Spencer, Gastin 2001)

	200 metri	400 metri	800 metri	1500 metri
Intensità (%VO_2peak)	201	151	113	103
Metabolismo Aerobico (%)	29	43	66	84
(%) VO_2peak ottenuto	70	89	88	94

Stima del contributo percentuale del sistema aerobico durante esercizi massimali

Studi	Esercizio	Partecipanti	Metodo	Durata(sec)	% Aerobica
Bangsbo	ciclo	3 ST ciclisti	ODI	179	74
Calbet	ciclo	19 UT ciclisti	ODI	30	23
Craig	ciclo	6 ST ciclisti	ODI	70	50
	ciclo	6 ET ciclisti	ODI	70	55
	ciclo	6 ST ciclisti	ODI	120	63
	ciclo	6 ET ciclisti	ODI	120	67
	ciclo	6 ST ciclisti	ODI	300	86
	ciclo	6 ET ciclisti	ODI	300	85
Faina	ciclo	8 T ciclisti	ODI	225	85
Gastin&Lawson	ciclo	6 ST ciclisti	ODI	90	53
Kavanagh e Jacobs	ciclo	5 UT ciclisti	ODA	173	76

ET: endurance training; **ST**: sprint trained; **UT**: untrained; **T**: trained unspecified; **ODI**: oxygen deficit using individual mechanical efficiency. ODA: oxygen deficit using an assumed mechanical efficiency

Interazione e relativo contributo dei vari sistemi energetici

Contributo (%) del sistema energetico aerobico, durante vari tipi e intensità di esercizio

Fase sequenziale dell'esercizio	90sec all-out cycling	800m corsa	1500m corsa	110% VO_2max cycling	One-legged knee extension at 65W
0-30	30	41	57	35	20
30-60	73	73	84	66	44
60-90	91	76	87	76	57
90-120		76	88	81	62
120-150			89	85	70
150-180			89	89	70

Contributo energetico anaerobico ed aerobico durante periodi di esercizio massimale

Durata dell'esercizio (secondi)	% Anaerobica	% Aerobica
0-10	94	6
0-15	88	12
0-20	82	18
0-30	73	27
0-45	63	37
0-60	55	45
0-75	49	51
0-90	44	56
0-120	37	63
0-180	27	73
0-240	21	79

Interazione e relativo contributo dei vari sistemi energetici

- La tabella che segue rappresenta un aggiornamento di studi effettuati in passato, e apparsi nei libri di testo nel corso di questi anni, e che sono basati sui primi calcoli effettuati da Fox e colleghi, i quali hanno utilizzato il debito di ossigeno per misurare il contributo del metabolismo energetico anaerobico, metodo che è stato dimostrato sovrastimare l'intervento delle fonti energetiche anaerobiche

Breve storia dell'acido lattico

PRE LACTATE EPOCA : 1780 - 1907

L'acido lattico è stato scoperto nel 1780 dal chimico svedese Karl Wilhelm Scheele che lo isolò da campioni di latte acido.

Nome scientifico:
acido 2 -idrossipropanoico.

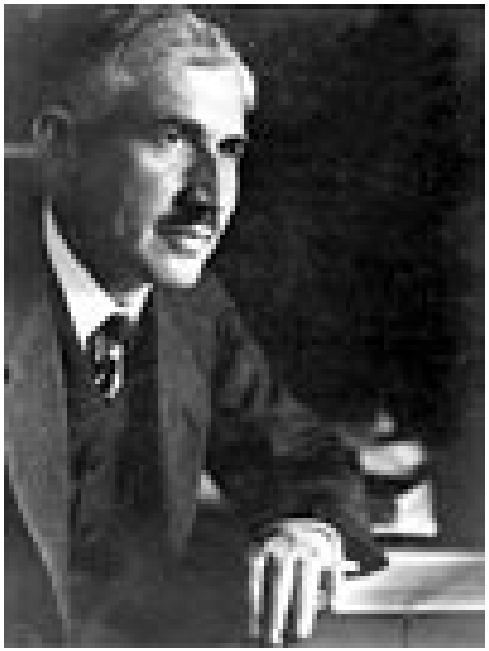
Epoca del lattato (1907-1926)

Questa fase fu inaugurata dal classico studio di Fletcher e Hopkins che permise di dimostrare che

Frederick Gowland Hopkins (1861-1947)

1) freshly excised resting muscle contains only a small amount of La,
2) [La] increases in excised, resting, anaerobic muscles
3) La accumulates to high levels during stimulation of muscles to fatigue,
4) when fatigued muscles are placed in O2-rich environments, La disappears.

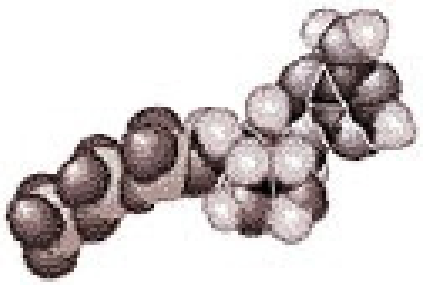
Era del lattato



Nel paradigma di Hill il lattato diventa la fonte energetica che attiva la contrazione muscolare

Nel 1922 Archibald V. Hill e Otto Fritz Meyerhof furono insigniti del premio Nobel per le loro ricerche sull'energetica del catabolismo dei carboidrati nel muscolo scheletrico . In particolare Meyerhof definì la maggior parte della glicolisi, detta anche via d'Embden-Meyerhof-Parnas, e dimostrò che l'acido lattico era prodotto, attraverso questa via chimica, in assenza di ossigeno.

Epoca dei fosfageni 1926-1932



In questa fase c'è una vera rivoluzione nel campo della fisiologia muscolare in quanto nell'arco di pochi anni vengono scoperte prima l'adenosintrifosfato l'ATP e la fosfocreatina (PC). Sulla base dei propri lavori e di quelli di altri autori K arl Lohmann postula che l'ATP è la fonte immediata che l'organismo utilizza per la contrazione muscolare e che la PC viene usata per la resintesi dell'ATP attraverso la reazione mediata dall'enzima Creatinchinasi (ck).

Epoca del “prodotto morto” metabolico (dagli anni ’30 all’inizio degli anni ’80)

Negli anni a venire l’acido lattico diventa il metabolita dell’esercizio maggiormente studiato.

Viene considerato:

1. **responsabile del dolore muscolare;**
2. **la causa più importante del debito di O_2;**
3. **causa della fatica muscolare;**

Nel 1964 Wasserman e McIlroy coniano il termine di Soglia anaerobica.

Nonostante le evidenze sperimentali comincino ad evidenziarsi, nella mente dei più l’acido lattico viene identificato come “un Veleno “ per l’organismo

L’era del lactate shuttle 1984

1° congresso di Biochimica e Fisiologia comparata G. A .Brooks introduce “Lactate Shuttle Hypothesis”

In tutti questi anni questa ipotesi è stata ripetutamente supportata da studi che hanno impiegato un’ampia varietà di approcci sperimentali

Produzione di lattato

Impiegando lattato marcato con radioisotopi è possibile misurare quanto lattato viene prodotto. E ad un maggiore grado di diluizione dell'isotopo marcato corrisponde una più rapida produzione di lattato

Un alternativa al termine produzione del lattato può essere **Rate of appearance (Ra) o entry of the blood**

Rimozione di lattato

Anche il tasso di rimozione di acido lattico può essere misurato impiegando la tecnica con radioisotopi marcati.

Un alternativa al termine Rimozione del lattato può essere **“Rate of disappearance (Rd)**

Stato stazionario

Quando il tasso di entrata del lattato nel sangue è equivalente all'ammontare della percentuale che scompare dal sangue, la concentrazione del lattato nel sangue non cambia

Ra = Rd

Accumulation

Quando la percentuale della produzione di un metabolita è maggiore della sua rimozione **(Ra> Rd)** la sua concentrazione aumenta. In vivo un metabolita come l'acido lattico può accumularsi perché: 1) aumenta la produzione; 2) diminuisce la rimozione; 3)a causa di 1 e 2.

Il lattato si accumula quando **Ra > Rd** in una condizione di non steady state.

Sfortunatamente molte persone, sbagliando, impiegano il termine "produzione" quando nella realtà si riferiscono all'accumulo.

Metabolic clearance rate (MRC, tasso di rimozione metabolica)

MCR = Rd / [metabolita nel sangue]

Descrive il volume di sangue o di un altro liquido organico che rimuove il metabolita nell'unità di tempo. Per tanto la MRC dell'acido lattico è un importante parametro della rimozione del lattato e descrive **l'interazione tra il tasso di rimozione, la concentrazione del sangue e il flusso sanguigno**

G. Brooks formula l'ipotesi del

Lactate Shuttle

Nell'agosto del **1984** inizia
una rivoluzione nel campo
del metabolismo del lattato.
In Belgio, durante il 1° Congresso
di Fisiologia e Biochimica Comparata
.

G.A. Brooks Lactate link Between Glycolytic and Oxidative Metabolism **Sports Med 2007; 37 (4-5) : 341-343**

'Cell to cell' lactate shuttle

'Intracellular lactate shuttle

descrivono il ruolo del lattato come substrato ossidativo e gluconeogenico come pure di segnalatore cellulare

Il lattato, prodotto dalla glicogenolisi e dalla glicolisi, viene smaltito dal metabolismo ossidativo, nel "lactate shuttle" le due principali vie metaboliche cellulari sono strettamente collegate

The Lactate Shuttle

Il punto centrale di questa ipotesi è che l'acido lattico non è un punto morto metabolico che causa fatica ed è prodotto solo dal muscolo nel corso di esercizi intensi e in condizioni di ipossia.

Il Lattato rappresenta un utile metabolita intermedio che può essere scambiato rapidamente tra i vari tessuti

Trasporto del lattato attraverso la membrana cellulare

Il funzionamento del lactate shuttle è dipendente dal rapido passaggio del lattato attraverso la membrana muscolare

Trasporto del lattato attraverso la membrana cellulare

70-90% attraverso i trasportatori di membrana (MCT, Mono Carboxylate Trasporter)

come acido lattico, quando le concentrazioni muscolari sono elevate e il pH più basso

In quantità trascurabile attraverso lo scambio con gli anioni Inorganici (Cl^-, $HCO3^-$)

Trasporto del lattato attraverso la membrana cellulare

È un processo di simporto l'anione lattato è sempre co-trasportato nella stessa direzione insieme con un protone H^+

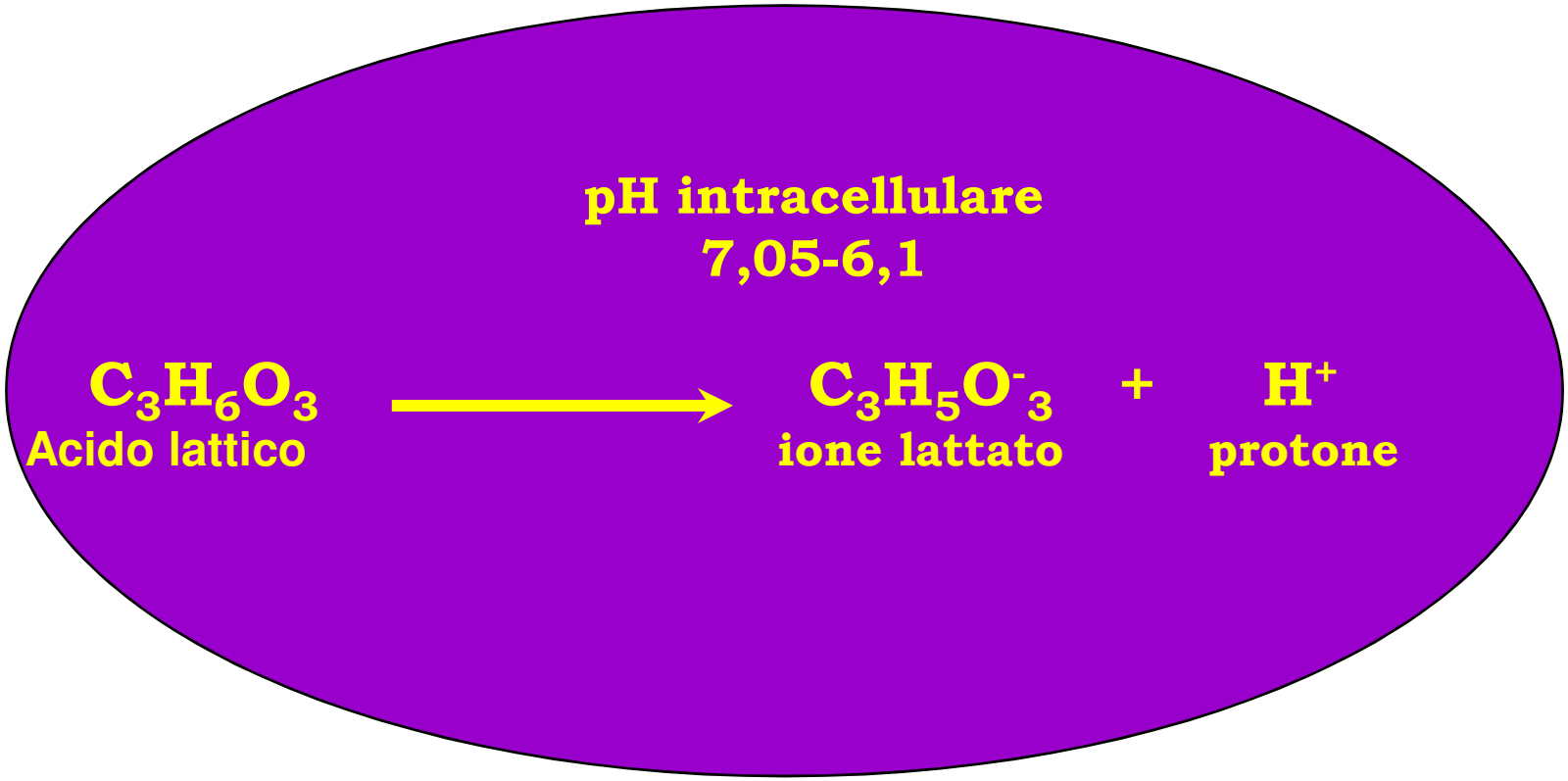
Famiglia di MCT
ci sono 7 MCT

MCT 1 hanno un ruolo principale nel prendere su e consumare il Lattato. Alta correlazione con l'indice del metabolismo Ossidativo

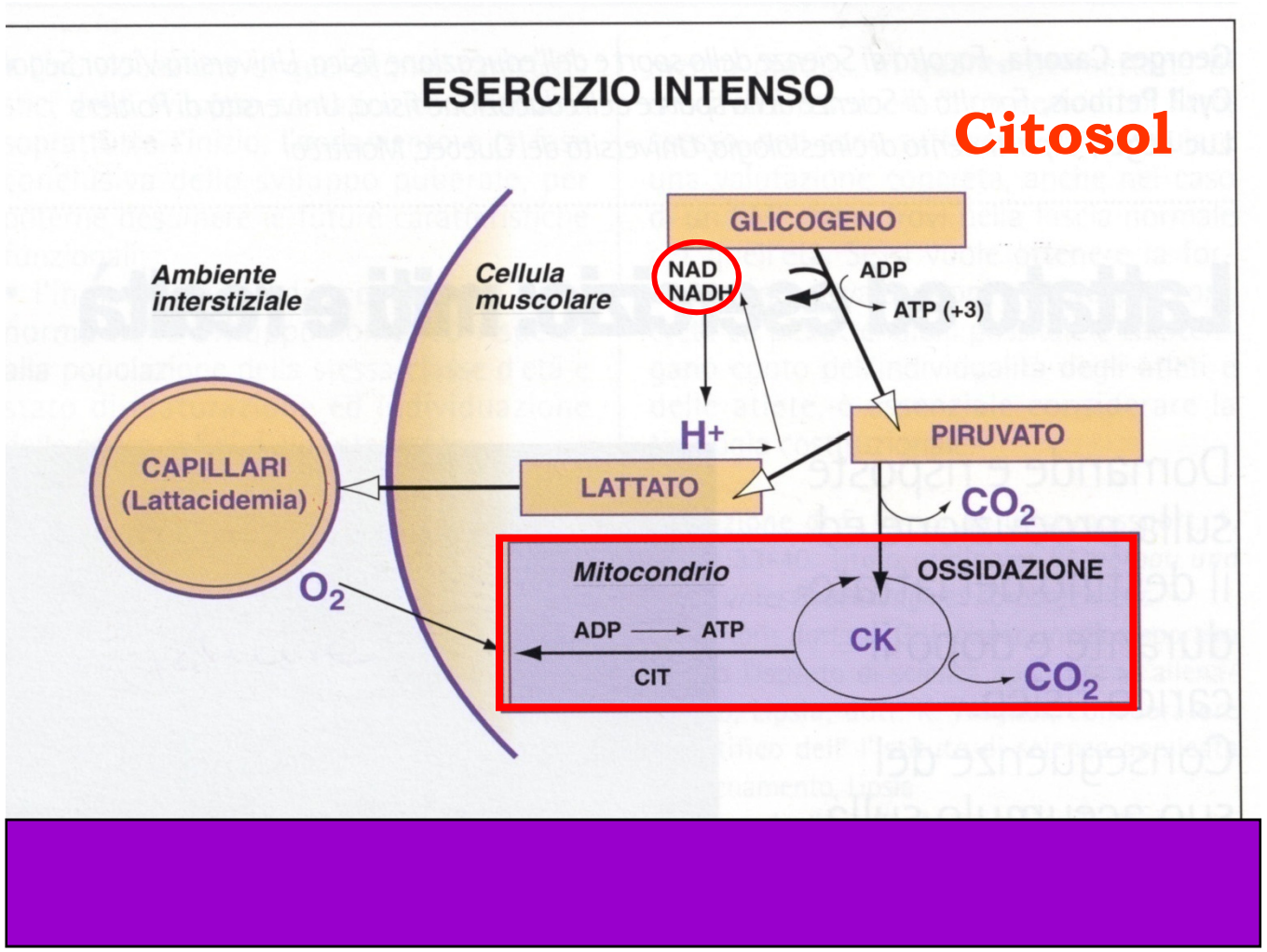
MCT 4 svolgono un ruolo principale nel rilascio del lattato. Alta correlazione Con l'indice del metabolismo glicolitico

Ci sono prove evidenti che incrementi delle MCT favoriscono un miglior adattamento cellulare nel consumo e nel rilascio del lattato

$C_6H_{12}O_6$ → CH3-CHOH-COOH



Lattato ed esercizio intenso



Cosa avviene del Lattato

Durante l'esercizio intenso e breve il lattato si accumula nel citosol , una parte in equilibrio con il piruvato, viene ossidata nel mitocondrio, mentre il resto viene trasportato, attraverso il sarcolemma, fuori dalla fibra muscolare nello spazio interstiziale e nei capillari sanguigni.

Una volta nel sangue il suo destino è vario:

1) Ossidato nel miocardio e nelle fibre lente dei gruppi muscolari non impegnati o poco sollecitati

2) **Utilizzato come precursore nella gluconeogenesi e quindi nella ricostituzione del glucosio o del glicogeno nel fegato**

Cosa avviene del lattato durante il recupero

Nel recupero di un esercizio breve svolto ad alta intensità il lattato può raggiungere i seguenti valori

Nel muscolo
> 30mmol/kg

Nel sangue
> 20 mmol/kg

Qual è il destino metabolico di questo lattato ?

1. **Gliconeogenesi nel muscolo**
2. **Preso su dal fegato o dal rene e convertito, attraverso il ciclo di Cori, in glucosio o glicogeno nel fegato**
3. **Ossidato in vari tessuti, particolarmente nel muscolo scheletrico, nel cuore, nel rene**

Ossidazione del lattato o sua conversione in glicogeno

La quantità del lattato che si accumula nel sangue dopo un esercizio breve e di alta intensità è una condizione fondamentale per far si che si attivi la resintesi del glicogeno

Valori di lattato nel Sangue

> 13 mM

↓

Nel muscolo

Ridotta fuoruscita del lattato dai muscoli impegnati nell'esercizio con conseguente aumento della concentrazione muscolare

↓

Una più alta concentrazione di lattato muscolare facilita la conversione in glicogeno muscolare

Nella fase di recupero di esercizi brevi e svolti ad alta intensità le fibre muscolari di tipo II sintetizzano glicogeno durante periodi di elevata concentrazione muscolare di lattato, ma questo fenomeno non avviene quando la concentrazione muscolare del lattato è bassa

Alto livello della Concentrazione del Lattato muscolare
Basso livello del pH nel sangue
Inibiscono la fuoriuscita del lattato dalle fibre muscolari contratte, mantenendo una più alta concentrazione di lattato nella fase di recupero

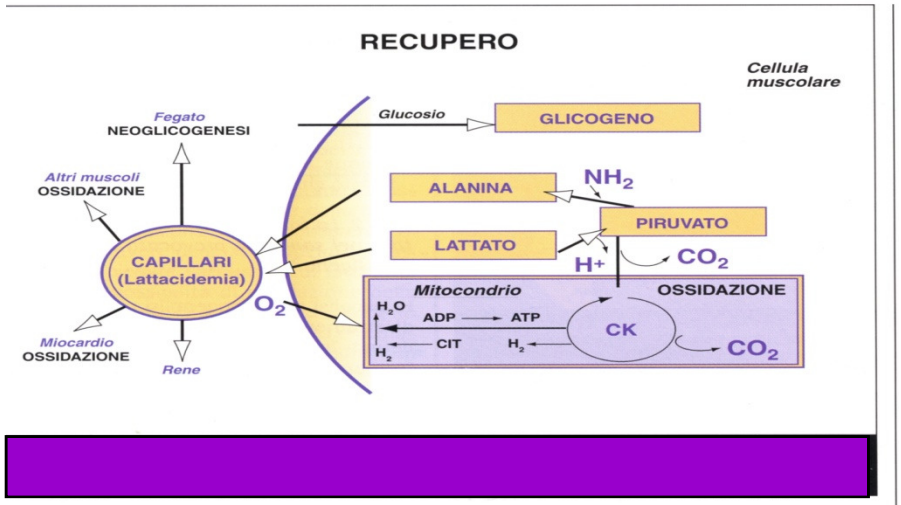
Nel recupero attivo

un esercizio svolto ad intensità moderata facilita lo smaltimento della concentrazione del lattato ematico prodotta

??????????????

Se i muscoli nella fase di recupero ossidano il lattato a un ritmo maggiore, meno lattato sarà disponibile per la resintesi del glicogeno muscolare

Destino del lattato e recupero



CHE SUCCEDE AL LATTATO?

LATTATO

OSSIDAZIONE ≈ 3/4

ATTRAVERSO:

* **i muscoli scheletrici**
  - le fibre muscolari che lo hanno prodotto
  - le fibre muscolari attigue (navetta)
  - le fibre muscolari non impegnate di altri distretti
* **Il miocardio 10%**
* **I reni < 10%**

GLICOGENESI ≈ 1/4

ATTRAVERSO:

* **il fegato**
  - ciclo di Cori
  - ciclo dell'alanina-glucosio
* **I muscoli (indirettamente)**

ELIMINAZIONE trascurabile

ATTRAVERSO:

* **urina**
* **sudore**

Rimozione del lattato nel recupero

Ciclo di Cori → **10- 20 %**

Gliconeogenesi → **80 – 90 %**

Ossidazione

Concentrazioni elevate di lattato nel muscolo e nel sangue favoriscono la gliconeogenesi. che in condizioni ideali può fornire un buon 50% della rimozione del lattato prodotto

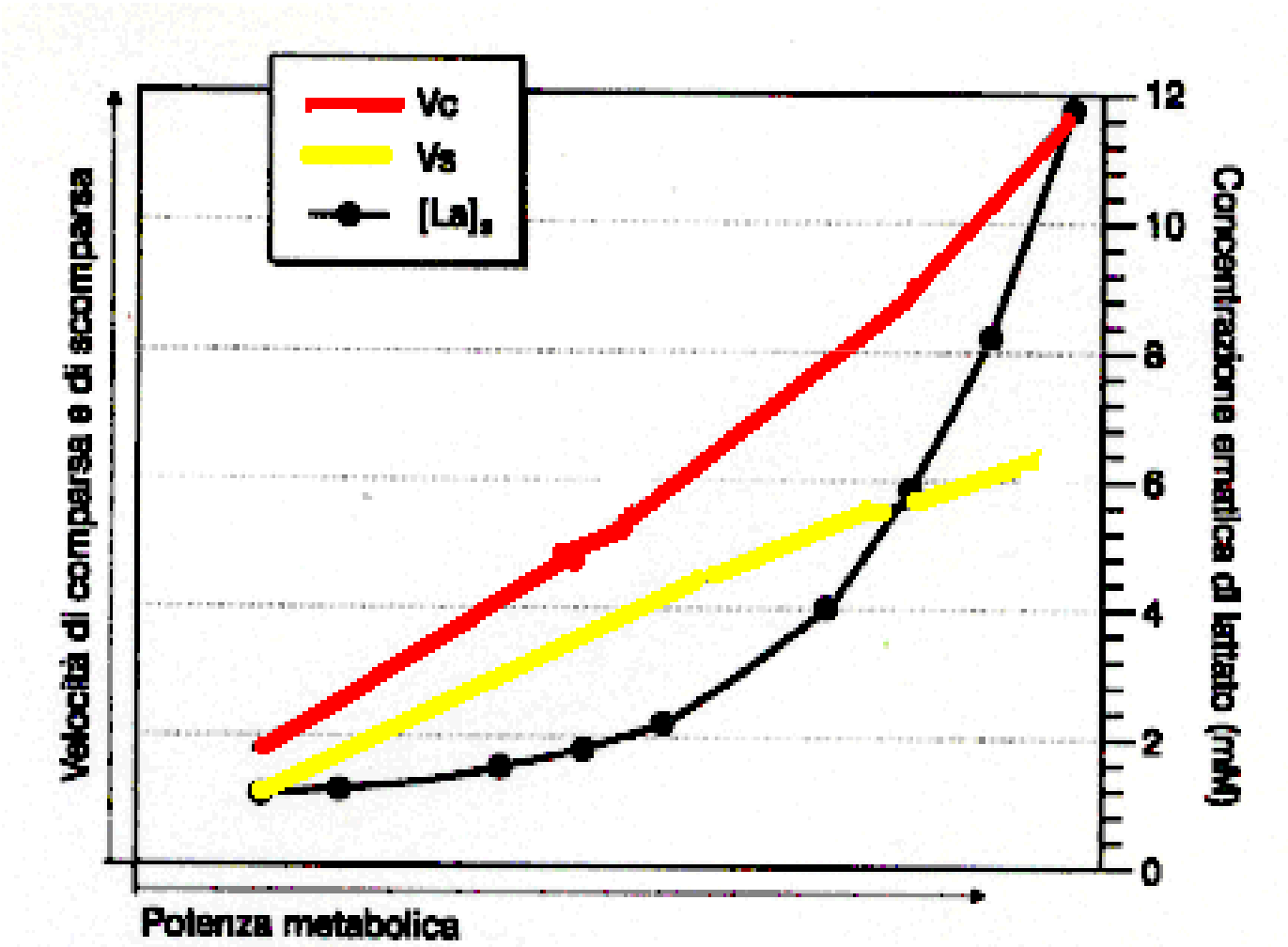
Risposta del lattato all'esercizio sottomassimale

La concentrazione ematica del lattato rappresenta un equilibrio tra quello prodotto nel muscolo e rilasciato nel sangue da certi tessuti e quello preso e rimosso dal sangue da parte di altri tessuti

La concentrazione ematica di lattato aumenta

1) Incremento nel produzione e nel rilascio
2) Riduzione nella rimozione
3) Relativo aumento della produzione e del rilascio in confronto alla rimozione

Relazione tra la velocità di comparsa e scomparsa del lattato nel sangue e la conseguente concentrazione di lattato (La)s nel corso di esercizio incrementale (Brooks 1985 modificata)



Perché la concentrazione muscolare ed ematica del lattato aumenta all'incrementare dell'intensità dell'esercizio ?

Competizione biochimica tra gli enzimi Phos/ PFK PDH a favore di una maggiore attivazione dei primi

Maggiore intervento del sistema ormonale simpatoadrenergico:
1) **Attivazione dell'enzima Phos**
2) **Decresce la rimozione del lattato** sia **dai muscoli a riposo che da quelli che si contraggono**
3) **Aumenta la vasocostrizione riducendo il flusso di sangue al fegato, ai reni, ai muscoli inattivi con relativa riduzione dell'ossidazione e quindi della rimozione**

Aumentato reclutamento delle unità motorie veloci, il cui profilo metabolico favorisce l'attività enzimatica glicolitica

Perché la concentrazione muscolare ed ematica del lattato aumenta all'incrementare dell'intensità dell'esercizio ?

Competizione biochimica tra gli enzimi Phos/ PFK PDH a favore di una maggiore attivazione dei primi

1) Aumentano le concentrazioni degli Ca^{2+}, del Pi, dell'AMP che attivano l'enzima Phos, che aumenta l'attività della glicolisi
2) Viene stimolata l'enzima PFK dalla riduzione dell'ATP, e relativo aumento delle concentrazioni di ADP, Pi, AMP e AMMONIA
3) La concentrazione di Ca^{2+} può attivare Phos e PFK in maniera diretta attraverso un meccanismo a feedforward

La formazione e l'accumulo di lattato nel sangue è provocata dall'assenza di ossigeno?

- I lavori di Pernay (1972) hanno dimostrato che globalmente durante un esercizio massimale (VO_2max), a livello dei muscoli sollecitati, la PO_2 del sangue venoso che lascia il tessuto muscolare non diventa inferiore ai 20 mmHg, mentre la lattacidemia aumenta notevolmente.
- Lavori di Chance e Quirstoff (1978) utilizzando tecniche micro spettrofotometriche mostrano che, localmente, la PO_2 minima per garantire un'attività massimale della fosforilazione ossidativa è inferiore a 0,5, addirittura 0,1 mmHg

Malgrado la produzione e, soprattutto, l'accumulo di lattato, il muscolo scheletrico, anche quando lavora a potenze elevate (>= $V'O_2$ max) non è mai in ipossia,né globalmente, né localmente (Connet e altri 1984).

Contrariamente a quanto viene spesso affermato, non è l'assenza di ossigeno che provoca l'accumulo di lattato, in quanto vi è sempre più ossigeno della quantità massimale che può essere utilizzata dal muscolo.

Per cui la teoria che sta alla base della soglia anaerobica, secondo la quale il muscolo produce lattato perché al di la di una certa potenza soglia è in ipossia non è facilmente sostenibile