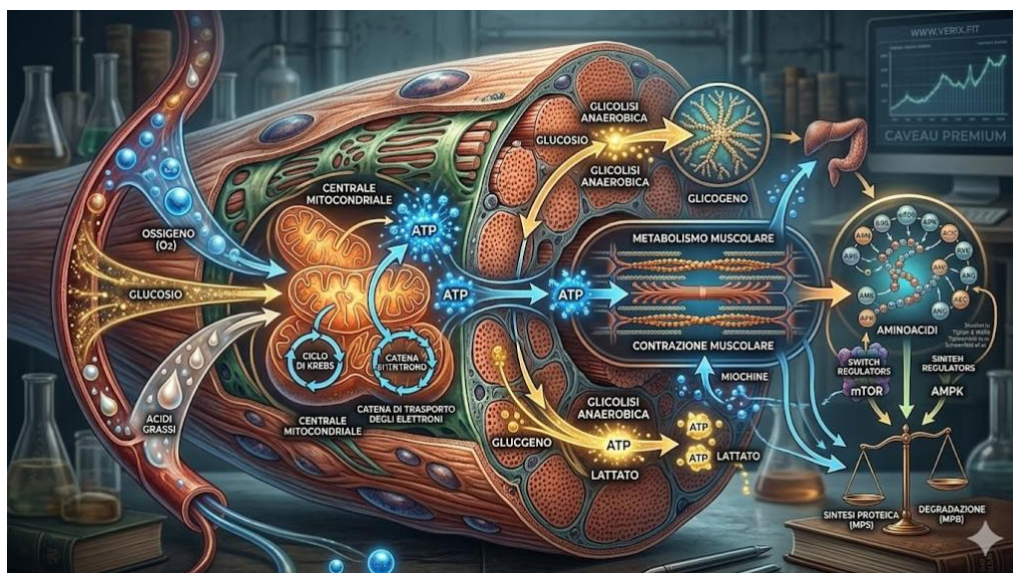


DOSSIER COMPLETO IL METABOLISMO MUSCOLARE VERIX

A Cura di Francesco Picelli Fiore

Dalle origini della ricerca alle frontiere della scienza moderna

Rappresentazione artistica della fibra muscolare e dei suoi processi metabolici



CAVEAU PREMIUM
Edizione Scientifica
Anno 2026

INDICE

1. Prefazione - Perché questo dossier
2. Capitolo 1: Il Motore Umano - Introduzione al metabolismo muscolare
3. Capitolo 2: Viaggio nella Storia - L'evoluzione della ricerca da Galileo ad oggi
4. Capitolo 3: I Mattoni dell'Energia - Carboidrati, grassi e proteine
5. Capitolo 4: Le Vie Metaboliche - Come il muscolo produce energia
6. Capitolo 5: La Macchina della Contrazione - Struttura e funzione
7. Capitolo 6: Ormoni e Regolazione - Il sistema di controllo
8. Capitolo 7: Metabolismo in Azione - Durante l'esercizio fisico
9. Capitolo 8: Il Muscolo che Cambia - Adattamenti all'allenamento
10. Capitolo 9: Il Muscolo che Invecchia - Sarcopenia e strategie di intervento
11. Capitolo 10: Frontiere della Ricerca - Scoperte recenti e prospettive future
12. Glossario - I termini chiave spiegati
13. Riferimenti Scientifici - Bibliografia essenziale

PREFAZIONE

Perché questo dossier

Benvenuto in questo viaggio alla scoperta del **metabolismo muscolare**.

Che tu sia un appassionato di palestra, un professionista del settore, uno studente di scienze motorie o semplicemente un curioso, questo dossier è stato pensato per te. Il nostro obiettivo è fornire un quadro completo, approfondito ma accessibile, su come funziona il motore più affascinante del corpo umano: il muscolo.

Negli ultimi anni, la scienza del metabolismo muscolare ha fatto passi da gigante. Dalle prime intuizioni dei pionieri dell'Ottocento fino alle più recenti scoperte sulla "riprogrammazione glicolitica" e sul muscolo come "organo endocrino", abbiamo raccolto e organizzato le conoscenze fondamentali per comprendere non solo come il muscolo produce energia, ma anche come risponde all'allenamento, all'invecchiamento e alle malattie metaboliche.

Questo dossier è strutturato per accompagnarti gradualmente dai concetti di base alle frontiere più avanzate della ricerca. Troverai spiegazioni chiare, tabelle riassuntive, grafici e riferimenti scientifici aggiornati al 2026.

Buona lettura e buon viaggio nel metabolismo muscolare!

CAPITOLO 1 IL MOTORE UMANO

Introduzione al metabolismo muscolare

Il muscolo scheletrico è molto più di un semplice tessuto che ci permette di muoverci. È un organo dinamico, metabolicamente attivo, che rappresenta circa il 30-40% della massa corporea in un adulto sano, con variazioni che possono spaziare dal 20% al 50% a seconda del livello di allenamento, del sesso e della genetica.

Ma cos'è esattamente il metabolismo muscolare?

In termini semplici, è l'insieme di tutte le reazioni chimiche che avvengono all'interno delle cellule muscolari per produrre l'energia necessaria alla contrazione, alla riparazione dei tessuti, alla crescita e a tutte le altre funzioni cellulari. È il processo che trasforma il cibo che mangiamo in movimento, calore e lavoro.

Perché è importante capire il metabolismo muscolare?

Perché non è solo una questione di "costruire muscoli" o "bruciare grassi". La salute metabolica del nostro muscolo ha implicazioni profonde per tutto l'organismo:

1. Regolazione della glicemia: Il muscolo scheletrico è il principale sito di assorbimento del glucosio dopo un pasto. Circa il 75% del glucosio assunto viene smaltito nel muscolo. Un muscolo sano e metabolicamente attivo è quindi un potente alleato nella prevenzione del diabete di tipo 2.

- 2. Dispendio energetico: Il muscolo contribuisce in modo significativo al metabolismo basale, ovvero alle calorie che bruciamo a riposo.
- 3. Salute metabolica globale: Studi recenti dimostrano che l'aumento della massa muscolare è associato a una riduzione della massa grassa e a un miglioramento dei parametri glicemici .
- 4. Invecchiamento sano: Preservare la funzionalità metabolica del muscolo è la chiave per un invecchiamento attivo e indipendente.

Tabella 1.1: Il muscolo in numeri

Parametro	Valore	Fonte
Percentuale della massa corporea	30-40%	
Assorbimento di glucosio post-prandiale	~75%	
Variazione dimensionale fibre tipo 2 (popolazione generale)	2.140 - 5.535 μm^2	
Fibre tipo 2 (bodybuilder)	~9.600 μm^2	
Numero di fibre nel vasto laterale (variazione individuale)	393.000 - 903.000	

In questo dossier esploreremo ogni aspetto di questa macchina straordinaria, partendo proprio dalle domande che i pionieri della fisiologia si ponevano oltre un secolo fa.

CAPITOLO 2

VIAGGIO NELLA STORIA

L'evoluzione della ricerca sul metabolismo muscolare da Galileo ad oggi

La comprensione del metabolismo muscolare non è nata ieri. È il frutto di secoli di esperimenti, intuizioni e dibattiti scientifici. Come ha osservato John A. Hawley in una celebre rassegna storica, le domande che i pionieri della fisiologia si ponevano tra la fine dell'Ottocento e l'inizio del Novecento hanno gettato le fondamenta su cui poggia gran parte della nostra conoscenza attuale .

2.1 Le origini: il XVII e XVIII secolo

Già nel 1600, gli scienziati cominciavano a interrogarsi sulla natura della contrazione muscolare. L'opera fondamentale di Dorothy M. Needham, "Machina Carnis" (1971), ripercorre questa affascinante storia, mostrando come nei primi due millenni di indagine il muscolo fosse visto come una sorta di "macchina" il cui funzionamento sfuggiva ancora alla comprensione .

2.1: Timeline dell'evoluzione storica degli studi sul metabolismo muscolare

...

1600-1700	Prime speculazioni sulla natura della contrazione
1800-1850	Studi sul calore prodotto dai muscoli
	Esperimenti sulla fonte di energia per la contrazione

|

1880-1900 | Scoperta della glicolisi e del suo ruolo nel muscolo
 | Influenza della scienza della fermentazione (birra!)

|

1900-1930 | Scoperta del fosfato creatina (fosfagene) e dell'ATP

|

1930-1950 | Comprensione del ruolo dell'ATP come "carburante" universale
 | Prime teorie sulla contrazione

|

1950-1970 | Scoperta del meccanismo dello scorrimento dei filamenti
 | Comprensione dell'accoppiamento eccitazione-contrazione

|

1970-1990 | Integrazione della biologia molecolare
 | Studi sugli adattamenti all'allenamento

|

1990-2015 | Scoperta del "cross-talk" tra muscolo e altri organi
 | Ruolo del muscolo come organo endocrino

|

2015-2026 | - Omics (metabolomica, genomica) applicata al muscolo
 | - Ruolo del muscolo nelle malattie metaboliche
 | - Interventi farmacologici mirati

...

2.2 Il XIX secolo: i pionieri

Il XIX secolo fu un periodo di straordinaria effervescenza per la fisiologia muscolare. Gli scienziati cominciarono a porsi domande fondamentali :

- Quali sono le fonti di energia per l'attività muscolare?
- Come la dieta modifica l'utilizzo dei substrati energetici?
- Quali fattori limitano la capacità di lavoro fisico?

Una delle scoperte più affascinanti di questo periodo è l'influenza che la scienza della produzione della birra ebbe sullo studio del metabolismo muscolare . I processi di fermentazione, con la loro conversione degli zuccheri in alcol e anidride carbonica, fornirono un modello analogo a ciò che accadeva nel muscolo durante la contrazione. La glicolisi, la via metabolica che degrada il glucosio, venne compresa anche grazie agli studi sui lieviti.

2.3 Il XX secolo: l'esplosione delle scoperte

Il Novecento è stato il secolo d'oro della biochimica muscolare. Ecco alcune tappe fondamentali:

- Scoperta del fosfagene e dell'ATP: All'inizio del secolo venne scoperto il fosfato di creatina, una molecola in grado di rigenerare rapidamente l'ATP, e successivamente l'ATP stesso venne identificato come il vero "carburante" universale per la contrazione .
- Il ciclo di Krebs: Negli anni '30, Hans Krebs elucidò il ciclo degli acidi tricarbossilici (ciclo di Krebs), il cuore del metabolismo ossidativo mitocondriale.

- Il meccanismo della contrazione: Tra gli anni '50 e '70, grazie a studiosi come Huxley e Hanson, venne compreso il meccanismo dello scorrimento dei filamenti di actina e miosina, che spiega come il muscolo si accorcia per generare forza.

- La regolazione ormonale: Sempre in questo periodo si comprese il ruolo fondamentale di ormoni come l'insulina, il glucagone, le catecolamine (adrenalina) e gli ormoni steroidei (testosterone) nella regolazione del metabolismo muscolare .

2.4 Gli ultimi 25 anni: l'era molecolare

Come notato da Hawley e colleghi, negli ultimi 25 anni abbiamo assistito a progressi straordinari nella comprensione di come l'esercizio fisico attivi vie molecolari specifiche e di come il muscolo comunichi con altri organi .

I paradigmi emergenti:

1. Il muscolo come organo endocrino: Oggi sappiamo che il muscolo produce e rilascia molecole segnale chiamate miochine (IL-6, IL-8, BDNF, irisin, ecc.) che influenzano il fegato, il tessuto adiposo, il cervello e le ossa .

2. La plasticità metabolica: Il muscolo è in grado di modificare il proprio metabolismo in risposta a stimoli come l'allenamento, il digiuno o le malattie.

3. La "metabolomica": Le tecniche moderne permettono di analizzare centinaia di metaboliti contemporaneamente, offrendo una visione olistica di ciò che accade nel muscolo in diverse condizioni .

Questa ricca eredità scientifica è la base su cui poggiano le conoscenze che esploreremo nei prossimi capitoli.

CAPITOLO 3 I MATTONI DELL'ENERGIA

Carboidrati, grassi e proteine: il carburante del muscolo

Il muscolo, come un'auto, ha bisogno di carburante per funzionare. I "carburanti" principali sono tre: carboidrati, grassi e, in misura minore, proteine. La scelta di quale utilizzare dipende dall'intensità e dalla durata dell'esercizio, dallo stato di allenamento e dalla disponibilità di substrati.

3.1 Carboidrati: la benzina "super"

I carboidrati sono la fonte di energia preferita dal muscolo durante esercizi ad alta intensità. Vengono immagazzinati sotto forma di glicogeno sia nel muscolo stesso (glicogeno muscolare) sia nel fegato (glicogeno epatico).

Funzioni principali:

- Forniscono energia rapidamente attraverso la glicolisi
- Sono l'unica fonte di energia utilizzabile in condizioni anaerobiche (senza ossigeno)
- Alimentano il metabolismo ossidativo attraverso il ciclo di Krebs

Metabolismo glucidico nel muscolo :

- Glicogenolisi: degradazione del glicogeno in glucosio-6-fosfato
- Glicolisi: degradazione del glucosio a piruvato con produzione di ATP
- Fermentazione omolattica: conversione del piruvato in lattato in condizioni anaerobiche
- Ciclo di Cori: il lattato prodotto nel muscolo viene riconvertito in glucosio nel fegato

3.2 Grassi: la riserva a lunga durata

I grassi (lipidi) sono la fonte di energia per eccellenza durante esercizi di lunga durata e bassa intensità. Vengono immagazzinati nel tessuto adiposo come trigliceridi e, in misura minore, all'interno delle stesse fibre muscolari come gocce lipidiche.

Funzioni principali:

- Forniscono più ATP per molecola rispetto ai carboidrati
- Sono la riserva energetica più abbondante dell'organismo
- Sono essenziali per esercizi prolungati (maratona, ciclismo, trekking)

Metabolismo lipidico nel muscolo :

- Lipolisi: degradazione dei trigliceridi in acidi grassi e glicerolo
- Attivazione e trasporto: gli acidi grassi vengono attivati e trasportati nei mitocondri (richiede carnitina e l'enzima CPT1)
- Beta-ossidazione: degradazione degli acidi grassi in acetil-CoA all'interno dei mitocondri
- Ciclo di Krebs: ulteriore ossidazione dell'acetil-CoA

Tabella 3.1: Confronto tra metabolismo glucidico e lipidico

Caratteristica	Carboidrati	Grassi
-----	-----	-----
Velocità di produzione ATP	Alta	Bassa
Resa energetica (ATP per molecola)	~36-39 (glucosio)	~100+ (acido grasso)
Ossigeno necessario	No (glicolisi anaerobica)	Sì
Immagazzinamento	Limitato (glicogeno)	Abbondante (tessuto adiposo)
Utilizzo prevalente	Alta intensità, breve durata	Bassa intensità, lunga durata

3.3 Proteine: il "piano B" e la struttura

Le proteine sono principalmente i mattoni del muscolo, non il suo carburante preferito. Tuttavia, in condizioni particolari (digiuno prolungato, esercizio molto intenso e prolungato, o quando le riserve di carboidrati sono esaurite), gli amminoacidi possono essere utilizzati per produrre energia.

Metabolismo proteico nel muscolo :

- Amminoacidi a catena ramificata (BCAA): leucina, isoleucina e valina sono particolarmente importanti per il metabolismo muscolare
- Transaminazione e deaminazione: rimozione del gruppo amminico per utilizzare lo scheletro carbonioso
- Amminoacidi glucogenici e chetogenici: alcuni amminoacidi possono essere convertiti in glucosio (glucogenici) o in corpi chetonici (chetogenici)

3.4 L'integrazione metabolica

Nella realtà, questi metabolismi non operano in compartimenti stagni. C'è una continua integrazione e cross-talk tra le diverse vie metaboliche, finemente regolata dallo stato energetico della cellula e dai segnali ormonali .

Concetti chiave:

- Flessibilità metabolica: la capacità del muscolo di passare rapidamente dall'utilizzo di un substrato all'altro in base alla disponibilità e alla richiesta
- Ossidazione degli acidi grassi: durante l'esercizio aerobico, l'ossidazione degli acidi grassi risparmia il glicogeno, prolungando la resistenza
- Ciclo glucosio-acidi grassi: l'utilizzo di un substrato può inibire l'utilizzo dell'altro (competizione)

CAPITOLO 4 LE VIE METABOLICHE

Come il muscolo produce energia: i tre sistemi energetici

Il muscolo scheletrico dispone di tre sistemi principali per produrre ATP, la "moneta energetica" universale della cellula. Questi sistemi operano su tempi diversi e in condizioni diverse, e sono tra loro integrati .

4.1 Sistema dei fosfageni (ATP-PCr)

È il sistema più rapido per produrre ATP, ma anche il più limitato in termini di capacità. Non richiede ossigeno (anaerobico alattacido).

Come funziona:

Il muscolo immagazzina una piccola quantità di ATP (sufficiente per pochi secondi di contrazione) e una quantità maggiore di fosfocreatina (PCr). L'enzima creatin-chinasi trasferisce un gruppo fosfato dalla PCr all'ADP, rigenerando rapidamente ATP.



Quando viene utilizzato:

- Attività esplosive di altissima intensità e brevissima durata (0-10 secondi)
- Esempi: salto, sprint di pochi metri, sollevamento pesi massimale, lancio del peso

Capacità e potenza:

- Potenza: altissima
- Capacità: bassissima (esauribile in 8-10 secondi)

4.2 Glicolisi anaerobica (sistema dell'acido lattico)

È il sistema che degrada il glucosio (dal glicogeno muscolare o dal glucosio ematico) in assenza di ossigeno per produrre ATP.

Come funziona:

Attraverso una serie di 10-12 reazioni enzimatiche (la glicolisi), una molecola di glucosio viene convertita in due molecole di piruvato, con produzione netta di 2 ATP (3 se si parte dal glicogeno). In condizioni anaerobiche, il piruvato viene convertito in lattato (fermentazione omolattica), rigenerando NAD^+ necessario per far proseguire la glicolisi.

Quando viene utilizzato:

- Attività di alta intensità e durata medio-breve (da 10 secondi a circa 2-3 minuti)
- Esempi: 400 metri piani, ripetute intense in palestra, sforzi massimali prolungati

Capacità e potenza:

- Potenza: alta
- Capacità: media (esauribile in pochi minuti)

4.3 Sistema ossidativo (aerobico)

È il sistema più complesso e con la maggiore capacità produttiva, ma anche il più lento. Richiede ossigeno e avviene nei mitocondri.

Come funziona:

Il piruvato (dalla glicolisi) e gli acidi grassi (dalla beta-ossidazione) vengono convertiti in acetil-CoA, che entra nel ciclo di Krebs (o ciclo degli acidi tricarbossilici). Questo ciclo produce elettroni ad alta energia, che vengono trasportati alla catena di trasporto degli elettroni (o fosforilazione ossidativa). Qui, l'energia degli elettroni viene utilizzata per produrre grandi quantità di ATP.

Resa energetica:

- Da 1 molecola di glucosio: ~36-39 ATP
- Da 1 molecola di acido grasso (palmitato): ~100+ ATP

Quando viene utilizzato:

- Attività di bassa-media intensità e lunga durata (> 2-3 minuti)
- Esempi: maratona, ciclismo su strada, nuoto di fondo, camminata veloce

Capacità e potenza:

- Potenza: bassa-media
- Capacità: altissima (teoricamente illimitata, limitata dalle riserve di substrati e dall'idratazione)

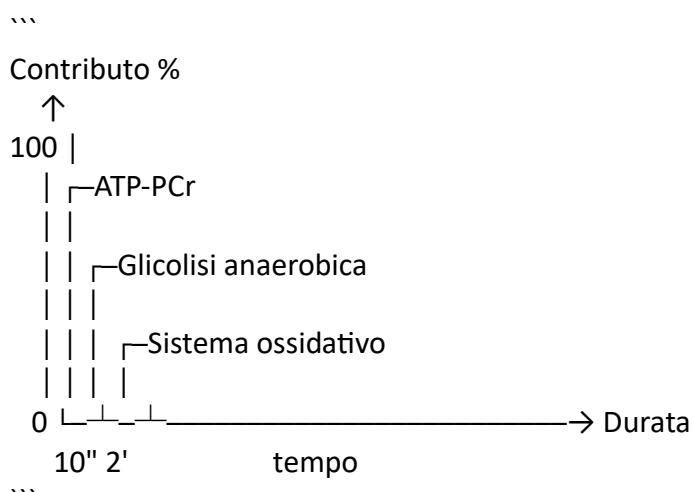
Tabella 4.1: Confronto tra i tre sistemi energetici

Caratteristica	ATP-PCr	Glicolisi anaerobica	Ossidativo
-----	-----	-----	-----
Tempo di attivazione	Istantaneo	Rapido (10-20 sec)	Lento (2-3 min)
Durata massima	8-10 sec	2-3 min	Teoricamente illimitata
Substrati	PCr	Glicogeno/Glucosio	Glucosio, acidi grassi, amminoacidi
Produzione ATP/unità tempo	Altissima	Alta	Bassa-ma continua
Prodotti di scarto	Creatina, fosfato	Lattato, H ⁺	CO ₂ , H ₂ O
Localizzazione cellulare	Citosol	Citosol	Mitocondri

4.4 L'integrazione dei sistemi durante l'esercizio

È fondamentale capire che questi tre sistemi non si attivano in sequenza come interruttori, ma operano in modo continuo e integrato, con contributi relativi che cambiano in base all'intensità e alla durata dell'esercizio.

4.1: Contributo relativo dei sistemi energetici in funzione della durata dell'esercizio



- Nei primi secondi: domina il sistema ATP-PCr
- Tra 10 secondi e 2 minuti: prevale la glicolisi anaerobica
- Oltre i 2-3 minuti: il sistema ossidativo diventa progressivamente predominante

Esempio pratico: In una ripetuta di 800 metri (circa 2-3 minuti di sforzo intenso), tutti e tre i sistemi contribuiscono in modo significativo. I primi 100 metri sfruttano le riserve di fosfageni, la parte centrale della gara si basa sulla glicolisi anaerobica (ecco perché si accumula lattato e si avverte bruciore), mentre il sistema ossidativo fornisce una base energetica continua e contribuisce allo smaltimento del lattato.

CAPITOLO 5

LA MACCHINA DELLA CONTRAZIONE

Struttura e funzione della fibra muscolare

Il metabolismo muscolare non esisterebbe senza la straordinaria macchina meccanica che è il muscolo stesso. Capire come è strutturata la fibra muscolare aiuta a comprendere anche le sue esigenze metaboliche.

5.1 Anatomia della fibra muscolare

Il muscolo scheletrico è organizzato gerarchicamente :

1. Muscolo: l'organo nel suo complesso
2. Fascicoli: fasci di fibre muscolari
3. Fibre muscolari: le cellule muscolari (cellule plurinucleate, lunghe anche diversi centimetri)
4. Miofibrille: strutture contrattili all'interno della fibra
5. Sarcomeri: l'unità contrattile di base

Il sarcomero: dove avviene la contrazione

Il sarcomero è l'unità funzionale del muscolo. È delimitato da due linee Z ed è composto da due tipi principali di filamenti proteici :

- Filamenti spessi: composti principalmente da miosina
- Filamenti sottili: composti da actina, troponina e tropomiosina

Il meccanismo dello scorrimento dei filamenti:

Durante la contrazione, i ponti trasversali della miosina si attaccano all'actina, ruotano (idrolizzando ATP) e tirano i filamenti sottili verso il centro del sarcomero, accorciando così l'intera unità.

$ATP \rightarrow ADP + P_i + \text{ENERGIA}$ (utilizzata per il movimento del ponte trasversale)

L'accoppiamento eccitazione-contrazione :

1. Un impulso nervoso raggiunge la fibra muscolare
2. Viene rilasciato calcio dal reticolo sarcoplasmatico
3. Il calcio si lega alla troponina, causando uno spostamento della tropomiosina
4. I siti di legame sull'actina vengono esposti
5. I ponti di miosina possono attaccarsi e iniziare la contrazione
6. Quando l'impulso cessa, il calcio viene riassorbito e la contrazione termina

5.3 Tipi di fibre muscolari

Non tutte le fibre muscolari sono uguali. Esistono diversi tipi, con caratteristiche metaboliche e contrattili differenti .

Tabella 5.1: Caratteristiche dei tipi di fibre muscolari

Caratteristica	Tipo 1 (Slow-twitch)	Tipo 2a (Fast-twitch)	Tipo 2x (Fast-twitch)
-----	-----	-----	-----
Velocità di contrazione	Lenta	Veloce	Molto veloce

Resistenza alla fatica	Alta	Media	Bassa
Metabolismo predominante	Ossidativo	Misto (ossidativo/glicolitico)	Glicolitico
Densità mitocondriale	Alta	Medio-alta	Bassa
Contenuto di mioglobina	Alto	Medio	Basso
Colore	Rosso	Rosa	Bianco
Forza prodotta	Bassa	Medio-alta	Alta
Esempi di utilizzo	Postura, maratona	Nuoto 400m, corsa 800m	Sprint, sollevamento pesi

Variazione individuale:

La percentuale di fibre lente e veloci è determinata geneticamente, ma può essere parzialmente modificata con l'allenamento. Inoltre, come dimostrato da studi istologici, la dimensione delle fibre può variare enormemente tra individui: le fibre di tipo 2 (veloci) nel vasto laterale possono andare da circa 2.000 μm^2 in soggetti sedentari a oltre 9.000 μm^2 in bodybuilder .

5.4 I metaboliti chiave

Durante la contrazione, nel muscolo si accumulano e vengono utilizzati diversi metaboliti importanti :

- ATP: la fonte energetica immediata (ma le riserve sono minime)
- Fosfocreatina: il "tampone" energetico che rigenera rapidamente l'ATP
- Lattato: prodotto della glicolisi anaerobica, spesso erroneamente considerato solo un "rifiuto". In realtà è un importante substrato energetico (vedi "lactate shuttle")
- Ioni calcio (Ca^{2+}): il segnale che avvia la contrazione
- Ioni fosfato e H^+ : si accumulano durante la fatica

CAPITOLO 6

ORMONI E REGOLAZIONE

Il sistema di controllo del metabolismo muscolare

Il metabolismo muscolare non è un processo autonomo, ma è finemente regolato da segnali ormonali che arrivano da tutto l'organismo. Questi ormoni "dicono" al muscolo quando immagazzinare energia, quando bruciarla, quando crescere e quando ripararsi .

6.1 Ormoni anabolici: costruire e immagazzinare

Gli ormoni anabolici promuovono la sintesi proteica, la crescita muscolare e l'immagazzinamento di energia.

Insulina:

- Prodotta dal pancreas in risposta all'aumento della glicemia
- Effetti principali: stimola l'assorbimento di glucosio nel muscolo (aumentando il trasportatore GLUT4), promuove la sintesi di glicogeno e proteine, inibisce la degradazione proteica
- È l'ormone anabolico per eccellenza

Testosterone :

- Ormone steroideo prodotto principalmente nei testicoli (e in piccola parte nelle ovaie e surreni)
- Effetti principali: stimola la sintesi proteica, aumenta la massa muscolare, promuove la forza
- Studi recenti mostrano che il testosterone migliora anche la glicolisi muscolare negli uomini anziani con ipogonadismo, contribuendo a migliorare le performance fisiche e ridurre i trigliceridi

Ormone della crescita (GH) e IGF-1:

- Il GH, prodotto dall'ipofisi, stimola la produzione di IGF-1 (principalmente nel fegato, ma anche localmente nel muscolo)
- Effetti principali: promuovono la sintesi proteica, stimolano la proliferazione delle cellule satelliti (cellule staminali del muscolo), aumentano l'utilizzo dei grassi

6.2 Ormoni catabolici: mobilitare energia

Gli ormoni catabolici mobilitano le riserve energetiche quando l'organismo ne ha bisogno (digiuno, stress, esercizio prolungato).

Glucagone:

- Prodotto dal pancreas in risposta al calo della glicemia
- Effetti principali: stimola la glicogenolisi e la gluconeogenesi nel fegato (nel muscolo ha effetti minori)

Catecolamine (adrenalina e noradrenalina):

- Prodotte dalla midollare del surrene in risposta a stress, esercizio, pericolo
- Effetti principali: stimolano la glicogenolisi (muscolo e fegato), la lipolisi (tessuto adiposo), aumentano la frequenza cardiaca e la pressione

Cortisolo:

- Ormone steroideo prodotto dalla corticale del surrene in risposta a stress prolungato, digiuno, esercizio intenso
- Effetti principali: promuove la gluconeogenesi (produzione di glucosio da amminoacidi), aumenta la mobilitazione degli acidi grassi, ma può indurre degradazione proteica nel muscolo se i livelli sono cronicamente elevati

6.3 Miochine: il muscolo come organo endocrino

Una delle scoperte più rivoluzionarie degli ultimi anni è che il muscolo stesso produce e rilascia molecole segnale, chiamate miochine, che comunicano con altri organi .

Tabella 6.1: Principali miochine e loro funzioni

Miochina	Funzione principale
IL-6	Effetti antinfiammatori (se rilasciata dal muscolo in contrazione), mobilitazione dei substrati energetici
Irisin	Promuove il "browning" del tessuto adiposo (trasformazione del grasso bianco in grasso beige, più metabolico)

BDNF	Fattore neurotrofico, promuove la sopravvivenza dei neuroni e il metabolismo energetico
IL-8, IL-15	Coinvolte nella crescita muscolare e nell'angiogenesi (formazione di nuovi vasi)
Miostatina	Inibitore della crescita muscolare (unico caso di miochina negativa)

Questa scoperta ha ridefinito il muscolo non più come un semplice organo effettore, ma come un vero e proprio organo endocrino attivo, capace di influenzare il metabolismo di tutto l'organismo.

6.4 Regolazione ormonale durante l'esercizio

Durante l'esercizio fisico, si assiste a un complesso bilancio ormonale :

- Fase iniziale (stress acuto): aumento di adrenalina e noradrenalina, che mobilitano il glucosio e gli acidi grassi
- Fase prolungata: aumento del cortisolo (se l'esercizio è intenso e/o prolungato), che aiuta a mantenere la glicemia
- Fase di recupero: aumento dell'insulina (se si introducono carboidrati), che promuove il ripristino delle scorte di glicogeno; aumento temporaneo di GH e testosterone (in risposta all'allenamento di forza), che stimolano la sintesi proteica

CAPITOLO 7 METABOLISMO IN AZIONE

Cosa succede nel muscolo durante l'esercizio

Mettiamo ora insieme tutti i pezzi per capire cosa accade nel muscolo durante diverse tipologie di esercizio.

7.1 Esercizio di forza massimale (powerlifting, sollevamento pesi)

Caratteristiche:

- Intensità: massimale (>85% 1RM)
- Durata: pochi secondi per serie (1-6 ripetizioni)
- Recupero: completo (3-5 minuti)

Metabolismo:

- Sistema predominante: ATP-PCr (fosfageni)
- Le riserve di ATP durano 2-3 secondi, poi interviene la fosfocreatina
- Dopo 8-10 secondi, le riserve di PCr si esauriscono e la forza cala drasticamente
- La glicolisi anaerobica contribuisce marginalmente (tempi troppo brevi)

Adattamenti:

- Aumento delle riserve di fosfocreatina
- Ipertrofia delle fibre di tipo 2 (soprattutto 2x)
- Miglioramento dell'efficienza neuromuscolare

7.2 Esercizio ad alta intensità di media durata (400m, 800m, serie di 8-12 ripetizioni)

Caratteristiche:

- Intensità: alta (70-85% 1RM per la palestra; sforzo massimale per 1-3 minuti per la corsa)
- Durata: 30 secondi - 3 minuti

Metabolismo:

- Sistema predominante: glicolisi anaerobica
- Rapido esaurimento delle scorte di fosfocreatina (primi 10-15 secondi)
- Attivazione massiccia della glicolisi con produzione di piruvato e sua conversione in lattato
- Accumulo di lattato e ioni H^+ (che causano la sensazione di bruciore e contribuiscono all'affaticamento)
- Il sistema ossidativo contribuisce in misura crescente verso la fine dello sforzo

Lactate shuttle :

Il lattato non è un semplice "prodotto di scarto". Una parte del lattato prodotto può essere:

1. Ossidata nei mitocondri delle fibre di tipo 1 (vicine o nello stesso muscolo)
2. Trasportata ad altri tessuti (cuore, fegato) per essere utilizzato come combustibile
3. Riconvertita in glucosio nel fegato (ciclo di Cori)

Adattamenti:

- Aumento degli enzimi glicolitici
- Maggiore capacità di tollerare e smaltire il lattato
- Ipertrofia delle fibre di tipo 2a

7.3 Esercizio di endurance (maratona, ciclismo, nuoto di fondo)

Caratteristiche:

- Intensità: bassa-media (50-70% VO_{2max})
- Durata: prolungata (da 30 minuti a ore)

Metabolismo:

- Sistema predominante: ossidativo
- Prime fasi (0-20 minuti): utilizzo prevalente di glicogeno muscolare
- Fase intermedia (20-90 minuti): aumento dell'ossidazione degli acidi grassi (risparmio di glicogeno)
- Fase avanzata (>90 minuti): possibile esaurimento del glicogeno ("colpo di muro" o "bonk"), aumento dell'ossidazione degli acidi grassi e, se necessario, utilizzo di amminoacidi (proteolisi)

Flessibilità metabolica:

La capacità di passare agevolmente dall'utilizzo di carboidrati a quello di grassi in base all'intensità e alla durata è chiamata flessibilità metabolica. Un atleta ben allenato ha una maggiore flessibilità e riesce a "risparmiare" glicogeno utilizzando più grassi a intensità moderate.

Adattamenti:

- Aumento del numero e dell'efficienza dei mitocondri (biogenesi mitocondriale)
- Aumento della densità capillare (più ossigeno al muscolo)

- Aumento degli enzimi ossidativi e della beta-ossidazione
- Shift verso fibre di tipo 1 e 2a più ossidative

Tabella 7.1: Riassunto dei metabolismi per tipo di esercizio

Tipo di esercizio	Sistema prevalente	Substrato principale	Prodotto	Durata massima
-----	-----	-----	-----	-----
Forza massimale	ATP-PCr	Fosfocreatina	Creatina, fosfato	10-15 secondi
Ipertrafia/Forza (8-12 rep)	Glicolisi anaerobica	Glicogeno	Lattato, H ⁺	1-2 minuti
Endurance medio	Misto	Glicogeno + acidi grassi	CO ₂ , H ₂ O	30-90 minuti
Endurance lungo	Ossidativo	Acidi grassi	CO ₂ , H ₂ O	Ore

CAPITOLO 8

IL MUSCOLO CHE CAMBIA

Adattamenti metabolici all'allenamento

L'allenamento non è solo un modo per consumare energia: è un potente stimolo che induce il muscolo a modificare la propria struttura, il proprio metabolismo e la propria funzione. Questo capitolo esplora come il muscolo si adatta a diversi tipi di stimoli .

8.1 Adattamenti all'allenamento di forza (ipertrofia)

L'allenamento di forza con sovraccarico progressivo induce nel muscolo una serie di adattamenti specifici:

Adattamenti strutturali:

- Ipertrafia: aumento della sezione trasversa delle fibre muscolari, principalmente di tipo 2
- Aumento del contenuto di proteine contrattili (actina, miosina)
- Iperplasia? Controverso nell'uomo, ma possibile in misura minore (aumento del numero di fibre)

Adattamenti metabolici :

- Aumento delle riserve di fosfocreatina
- Aumento degli enzimi glicolitici (fosfofruttochinasi, lattato deidrogenasi)
- Possibile riduzione della densità mitocondriale (effetto "diluizione" dovuto all'aumento di volume)
- Aumento del glicogeno muscolare

Adattamenti ormonali e molecolari:

- Aumento temporaneo della sensibilità al testosterone e all'IGF-1
- Attivazione della via mTOR (bersaglio meccanicistico della rapamicina), il principale regolatore della sintesi proteica
- Soppressione della miostatina (l'inibitore naturale della crescita muscolare)

8.1: La via mTOR e la sintesi proteica muscolare

(Descrizione della via di segnalazione mTOR, che parte dallo stimolo meccanico (sollevamento pesi) e dagli amminoacidi (leucina), porta all'attivazione di mTOR e conseguentemente alla sintesi di nuove proteine muscolari)

8.2 Adattamenti all'allenamento aerobico (endurance)

L'allenamento di resistenza induce adattamenti quasi opposti a quelli della forza.

Adattamenti strutturali:

- Biogenesi mitocondriale: aumento del numero e delle dimensioni dei mitocondri
- Aumento della capillarizzazione: più vasi sanguigni per portare ossigeno e substrati
- Shift delle fibre di tipo 2x verso tipo 2a (più ossidative)

Adattamenti metabolici :

- Aumento degli enzimi del ciclo di Krebs e della catena di trasporto degli elettroni
- Aumento degli enzimi della beta-ossidazione (maggiore capacità di utilizzare grassi)
- Maggiore capacità di ossidare il lattato (lactate shuttle)
- Risparmio di glicogeno a parità di intensità (più grassi utilizzati)

Adattamenti molecolari:

- Attivazione di PGC-1 α (il "regista" della biogenesi mitocondriale)
- Aumento di GLUT4 (più captazione di glucosio)
- Attivazione di AMPK (sensore energetico cellulare)

8.3 Il muscolo come "sink metabolico"

Una delle scoperte più affascinanti degli ultimi anni è che aumentare la massa muscolare migliora il metabolismo di tutto l'organismo .

Uno studio recente ha analizzato 99 studi sull'uomo e 23 studi sugli animali, giungendo a conclusioni straordinarie:

- Un aumento della massa muscolare globale del 1.9-3.3% nell'uomo è associato a:
 - Riduzione della massa grassa del 4.1%
 - Riduzione dell'emoglobina glicata (HbA1c) del 4.1%
 - Riduzione della glicemia a digiuno del 5.8%

Negli studi sugli animali:

- Un aumento della massa muscolare del 17.7% (ottenuto con transgenesi o farmaci) è associato a una riduzione della massa grassa del 23.7%

Perché il muscolo che cresce "brucia" grasso?

1. Aumento del dispendio energetico: più muscolo = più metabolismo basale
2. Sequestro di glucosio: il muscolo ipertrofico capta più glucosio dal sangue, migliorando la sensibilità insulinica

3. Sequestro di lipidi: il muscolo in crescita può assorbire acidi grassi dal circolo e utilizzarli o immagazzinarli come trigliceridi intramuscolari (che, contrariamente a quanto si pensava, non sono necessariamente "cattivi" se l'ossidazione è efficiente)

Implicazioni cliniche:

Questi risultati suggeriscono che l'allenamento mirato all'ipertrofia potrebbe essere una strategia terapeutica per pazienti con obesità, sovrappeso e diabete di tipo 2 . Attenzione: i farmaci dimagranti come i GLP-1 analoghi (semaglutide/Wegovy) fanno perdere peso, ma anche massa muscolare. Combinarli con l'allenamento di forza potrebbe essere la strategia ottimale.

8.4 "Repartitioning": il concetto agricolo applicato all'uomo

In zootecnia, da decenni si utilizza il concetto di "repartitioning": somministrare sostanze (beta-agonisti) agli animali da macello per aumentare la massa muscolare e ridurre il grasso corporeo . Questo dimostra che il muscolo e il grasso sono in una relazione dinamica: stimolare la crescita muscolare "ripartiziona" l'energia lontano dal tessuto adiposo.

Nell'uomo, la stessa logica si applica con l'allenamento di forza e, potenzialmente, con farmaci che stimolano la crescita muscolare (come gli inibitori della miostatina, attualmente in fase di studio).

CAPITOLO 9

IL MUSCOLO CHE INVECCHIA

Sarcopenia e strategie di intervento

L'invecchiamento porta con sé cambiamenti inevitabili nel muscolo scheletrico. Comprendere questi processi è fondamentale per contrastarli e mantenere una buona qualità di vita anche in età avanzata .

9.1 Cos'è la sarcopenia?

La sarcopenia è la perdita progressiva di massa, forza e funzione muscolare associata all'invecchiamento .

Epidemiologia:

- Il muscolo raggiunge il picco di massa nella prima età adulta (20-30 anni)
- Dopo i 40 anni, si assiste a un declino graduale
- Dopo i 60-70 anni, la perdita accelera (fino al 1-2% all'anno)
- Colpisce fino al 30% degli over 80

Criteri diagnostici (secondo i principali consorzi internazionali):

1. Bassa massa muscolare (misurata con DEXA, bioimpedenziometria)
2. Bassa forza muscolare (forza di presa, alzata dalla sedia)
3. Scarsa performance fisica (velocità del cammino, SPPB)

Tabella 9.1: Cambiamenti del muscolo con l'età

Parametro	Giovane adulto	Anziano (70+)	Variazione
-----	-----	-----	-----
Massa muscolare (% corpo)	35-45%	25-35%	-20-30%
Forza (es. leg press 1RM)	100%	60-70%	-30-40%
Potenza	100%	50-60%	-40-50%
Fibre tipo 2 (dimensione)	100%	60-70%	-30-40%
Fibre tipo 1 (dimensione)	100%	80-85%	-15-20%
Densità mitocondriale	100%	50-60%	-40-50%

9.2 Meccanismi della sarcopenia

La sarcopenia è un fenomeno multifattoriale :

Fattori intrinseci al muscolo:

- Perdita di unità motorie: i motoneuroni muoiono e le fibre da loro innervate vanno incontro ad atrofia
- Denervazione e reinnervazione: le fibre denervate possono essere reinnervate da motoneuroni vicini, ma il processo è imperfetto
- Declino delle cellule satelliti: le cellule staminali del muscolo diminuiscono di numero e funzionalità
- Disfunzione mitocondriale: i mitocondri producono meno ATP e più radicali liberi
- Accumulo di grasso intramuscolare: infiltrazione di adipociti tra le fibre (miosteatosi)

Fattori ormonali:

- Declino di testosterone (nell'uomo) ed estrogeni (nella donna)
- Declino di GH e IGF-1
- Aumento relativo del cortisolo
- Ridotta sensibilità all'insulina (resistenza insulinica)

Fattori infiammatori:

- Aumento delle citochine pro-infiammatorie (IL-6, TNF- α) - "inflammaging"
- Stress ossidativo cronico

Fattori comportamentali:

- Ridotta attività fisica
- Ridotto apporto proteico (anoressia dell'invecchiamento)
- Carenza di vitamina D

9.1: Meccanismi della sarcopenia

(Descrizione che illustra i molteplici fattori che contribuiscono alla sarcopenia: neurologici, ormonali, infiammatori, comportamentali e mitocondriali)

9.3 Strategie di intervento

Fortunatamente, la sarcopenia può essere contrastata.

Esercizio fisico :

- Allenamento di forza (resistenza): è l'intervento più efficace. Aumenta forza, potenza e massa muscolare anche in ultraottantenni.
- Allenamento combinato (forza + aerobico + equilibrio): il "bestform-trial" in corso in Germania sta dimostrando che anche in strutture per anziani, un programma multimodale può mantenere mobilità e indipendenza .

Nutrizione:

- Apporto proteico adeguato: 1.2-1.5 g/kg/giorno (contro 0.8 g/kg del soggetto sedentario giovane)
- Distribuzione delle proteine: 20-40 g per pasto, per massimizzare la sintesi proteica
- Leucina: amminoacido chiave per attivare mTOR, sembra particolarmente importante nell'anziano
- Vitamina D e calcio: essenziali per la funzione muscolare e ossea

Interventi farmacologici :

- Testosterone: efficace nell'aumentare massa e forza in anziani con ipogonadismo. Recenti studi mostrano che migliora anche la glicolisi muscolare .
- Inibitori della miostatina (es. bimagrumab): in fase di studio, mostrano risultati promettenti nell'aumentare massa magra e ridurre massa grassa .
- Combinazioni: la combinazione di terapia ormonale e interventi sullo stile di vita sembra la strategia più efficace .

Attenzione ai farmaci dimagranti:

I nuovi farmaci GLP-1 agonisti (semaglutide/Wegovy) causano perdita di peso, ma anche perdita di massa muscolare. Negli anziani, questo è particolarmente preoccupante. Se usati, dovrebbero sempre essere accompagnati da allenamento di forza e adeguato apporto proteico .

CAPITOLO 10

FRONTIERE DELLA RICERCA

Scoperte recenti e prospettive future

La ricerca sul metabolismo muscolare è in continua evoluzione. In questo capitolo esploriamo le scoperte più recenti e le direzioni future.

10.1 Metabolomica muscolare

Le tecniche "omiche" (metabolomica, proteomica, trascrittomica) stanno rivoluzionando la nostra comprensione del muscolo.

Studio LITROS :

Un recente studio (2026) ha utilizzato la metabolomica per analizzare biopsie muscolari di uomini anziani con obesità e ipogonadismo sottoposti a:

- Terapia con testosterone + intervento sullo stile di vita (dieta + esercizio)
- Placebo + intervento sullo stile di vita

Risultati principali:

- L'aggiunta di testosterone ha migliorato selettivamente la glicolisi (l'unica via metabolica costantemente riprogrammata)
- Questo adattamento glicolitico era associato a:
 - Miglioramento del VO₂peak (capacità aerobica)
 - Riduzione dei trigliceridi
 - Punteggi più bassi della sindrome metabolica

Significato:

La metabolomica permette di vedere, in modo non ipotetico, quali vie metaboliche sono realmente alterate da un intervento, offrendo nuove opportunità terapeutiche mirate.

10.2 Il muscolo come bersaglio terapeutico

Obesità e diabete :

La review sistematica di Havers e colleghi (2025) ha aperto nuove prospettive:

- Stimolare l'ipertrofia muscolare globale riduce massa grassa e migliora la glicemia
- Implicazione: gli interventi che aumentano la massa muscolare (allenamento di forza, farmaci) dovrebbero essere considerati nel trattamento di obesità e diabete
- Attenzione: l'esercizio aerobico da solo ha effetti metabolici, ma l'ipertrofia aggiunge un effetto "strutturale" (più tessuto captante)

Farmaci di nuova generazione:

- Inibitori della miostatina (bimagrumab): in sperimentazione per obesità sarcopenica
- Selettivi modulatori del recettore degli androgeni (SARMs): cercano di mimare gli effetti del testosterone sul muscolo senza gli effetti collaterali sistemici
- Combinazioni di farmaci + esercizio

10.3 Cachexia tumorale

La cachexia è una sindrome da deperimento che colpisce molti pazienti oncologici, caratterizzata da perdita massiva di muscolo e grasso .

Ricerche recenti:

- Il gruppo di Maria Rohm (Helmholtz Munich) ha identificato il metabolismo a un carbonio come via di segnalazione cross-tessuto attivata nella cachexia, correlata con infiammazione e atrofia muscolare .
- Si stanno cercando biomarcatori lipidici specifici per la diagnosi precoce.

Prospettive:

Comprendere i meccanismi della cachexia (che è l'opposto dell'ipertrofia) aiuta a capire anche i meccanismi della crescita muscolare e a sviluppare terapie protettive.

10.4 Ruolo dell'intelligenza artificiale

Tim Havers e colleghi stanno esplorando l'uso di large language models (AI) per la creazione di piani di allenamento personalizzati per ipertrofia e forza .

Potenziale:

- Personalizzazione su larga scala
- Integrazione di dati genetici, metabolomici e comportamentali
- Ottimizzazione delle variabili dell'allenamento

10.5 Il futuro: medicina di precisione per il muscolo

Il futuro della ricerca sul metabolismo muscolare punta verso una medicina di precisione :

1. Identificazione di biomarcatori: chi risponderà meglio a un dato intervento?
2. Target molecolari specifici: farmaci che attivano selettivamente vie anaboliche senza effetti collaterali
3. Integrazione di dati multi-omici: genetica, trascrittomica, metabolomica, proteomica per una visione olistica
4. Modelli umano-rilevanti: superare i limiti dei modelli animali (topo) che non sempre predicono la risposta umana

GLOSSARIO

I termini chiave spiegati

Aerobico: Processo metabolico che richiede ossigeno per produrre energia. Tipico di esercizi di lunga durata e bassa intensità.

Anabolismo: Insieme dei processi metabolici di sintesi (costruzione) di molecole complesse da molecole semplici. Richiede energia.

Anaerobico: Processo metabolico che non richiede ossigeno per produrre energia. Tipico di esercizi di breve durata e alta intensità.

ATP (Adenosina Trifosfato): La "moneta energetica" della cellula. L'energia viene liberata quando un gruppo fosfato viene rimosso ($\text{ATP} \rightarrow \text{ADP} + \text{Pi}$).

BCAA (Branched-Chain Amino Acids): Amminoacidi a catena ramificata (leucina, isoleucina, valina). Particolarmente importanti per il metabolismo muscolare.

Beta-ossidazione: Processo di degradazione degli acidi grassi all'interno dei mitocondri per produrre acetil-CoA.

Catabolismo: Insieme dei processi metabolici di degradazione di molecole complesse in molecole semplici. Libera energia.

Ciclo di Cori: Ciclo metabolico in cui il lattato prodotto nel muscolo viene trasportato al fegato, riconvertito in glucosio (gluconeogenesi), e rispedito al muscolo.

Ciclo di Krebs (o ciclo degli acidi tricarbossilici): Via metabolica centrale che ossida l'acetil-CoA producendo equivalenti riducenti (NADH, FADH₂) per la catena di trasporto degli elettroni.

Flessibilità metabolica: Capacità del muscolo di passare rapidamente dall'utilizzo di un substrato energetico all'altro (es. da carboidrati a grassi) in base alle necessità.

Fosfocreatina (PCr): Molecola ad alta energia che funge da riserva per rigenerare rapidamente l'ATP (ATP-PCr system).

Glicogeno: Polimero del glucosio, forma di immagazzinamento dei carboidrati nel muscolo e nel fegato.

Glicolisi: Via metabolica che degrada il glucosio in piruvato, producendo una piccola quantità di ATP.

Ipertrofia: Aumento della dimensione delle fibre muscolari (e quindi del muscolo) dovuto a un aumento delle proteine contrattili.

Lattato (o acido lattico): Prodotto della glicolisi anaerobica. Può essere ossidato come combustibile o riconvertito in glucosio.

Miostatina: Miochina che inibisce la crescita muscolare. La sua inibizione (naturale o farmacologica) causa ipertrofia.

Miochine: Molecole segnale (citochine) prodotte e rilasciate dal muscolo scheletrico che comunicano con altri organi.

Mitocondrio: Organello cellulare responsabile della produzione di ATP attraverso il metabolismo ossidativo. Centrale energetica della cellula.

mTOR (bersaglio meccanicistico della rapamicina): Via di segnalazione chiave che regola la sintesi proteica e l'ipertrofia muscolare in risposta a nutrienti (leucina) e stimoli meccanici.

PGC-1α: Coattivatore trascrizionale che regola la biogenesi mitocondriale e l'adattamento all'esercizio aerobico.

Sarcopenia: Perdita progressiva di massa, forza e funzione muscolare associata all'invecchiamento.

Sarcomero: Unità contrattile di base del muscolo scheletrico.

RIFERIMENTI SCIENTIFICI

Bibliografia essenziale

1. Hawley JA, Hargreaves M, Joyner MJ, Zierath JR. (2014). Integrative biology of exercise. Cell, 159(4), 738-749.

2. Hawley JA, et al. (2015). Exercise Metabolism: Historical Perspective. *Cell Metabolism*, 22(1), 12-17.
3. Needham DM. (1971). *Machina Carnis: The Biochemistry of Muscular Contraction in its Historical Development*. Cambridge University Press.
4. Hargreaves M, Spriet LL. (2020). Skeletal muscle energy metabolism during exercise. *Nature Metabolism*, 2(9), 805-816.
5. Murphy RM, Watt MJ, Febbraio MA. (2020). Metabolic communication during exercise. *Nature Metabolism*, 2(9), 805-816.
6. Hood DA, et al. (2019). Maintenance of skeletal muscle mitochondria in health, exercise, and aging. *Annual Review of Physiology*, 81, 19-41.
7. DeFronzo RA, Tripathy D. (2009). Skeletal muscle insulin resistance is the primary defect in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 32(Suppl 2), S157-S163.
8. Havers T, et al. (2025). Effects of Skeletal Muscle Hypertrophy on Fat Mass and Glucose Homeostasis in Humans and Animals: A Narrative Review with Systematic Literature Search. *Sports Medicine*, 55(8), 1867-1885.
9. Gihring AD, et al. (2020). Obesity alters extracellular matrix organization in lung and muscle tissues post-injury. *Journal of Physiology*, 598(15), 3123-3140.
10. Seyssel K, et al. (2014). Lipid overfeeding induces a metabolic shift in skeletal muscle. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 307(9), E789-E798.
11. Tosato M, et al. (2024). Sarcopenia: pathophysiology and clinical implications. *Aging Clinical and Experimental Research*, 36(1), 45-58.
12. Rohm M, et al. (2026). One-carbon metabolism as a cross-tissue signaling pathway in cancer cachexia. *Nature Metabolism*, (in press).
13. Studio LITROS (2026). Testosterone therapy added to lifestyle intervention improves skeletal muscle glycolysis in older men with obesity and hypogonadism. *Frontiers in Endocrinology*.

RINGRAZIAMENTI

Questo dossier è stato realizzato attingendo alle più autorevoli fonti della letteratura scientifica internazionale e ai programmi di insegnamento dei principali atenei italiani nel campo delle scienze motorie .

Un ringraziamento particolare va ai ricercatori e ai clinici che, con il loro lavoro quotidiano, continuano a svelare i misteri di questo straordinario organo che è il muscolo scheletrico.

CAVEAU PREMIUM

La conoscenza al servizio della performance

© 2026 - Tutti i diritti riservati

Versione 1.0 - Aggiornato marzo 2026

Nota: Questo dossier ha scopo puramente informativo e didattico. Le informazioni contenute non sostituiscono il parere di un medico o di un professionista sanitario qualificato. Prima di iniziare qualsiasi programma di allenamento o integrazione, consultare un professionista.