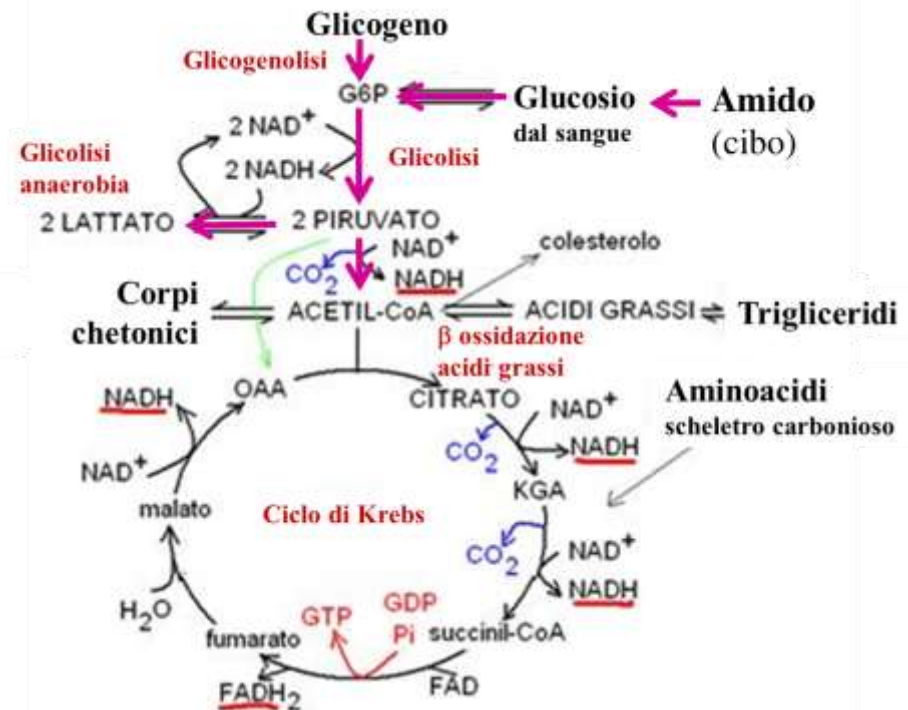


Introduzione alla biochimica di Lehninger

BIOCHIMICA ZANICHELLI

**funzione energetica
alternativa al glucosio**

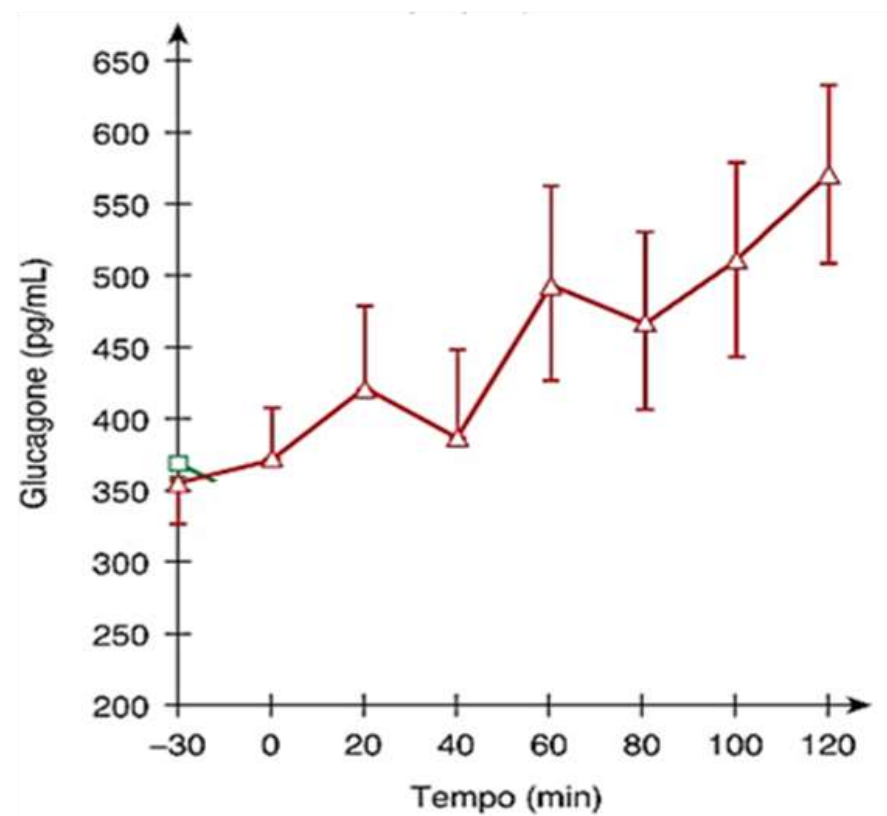
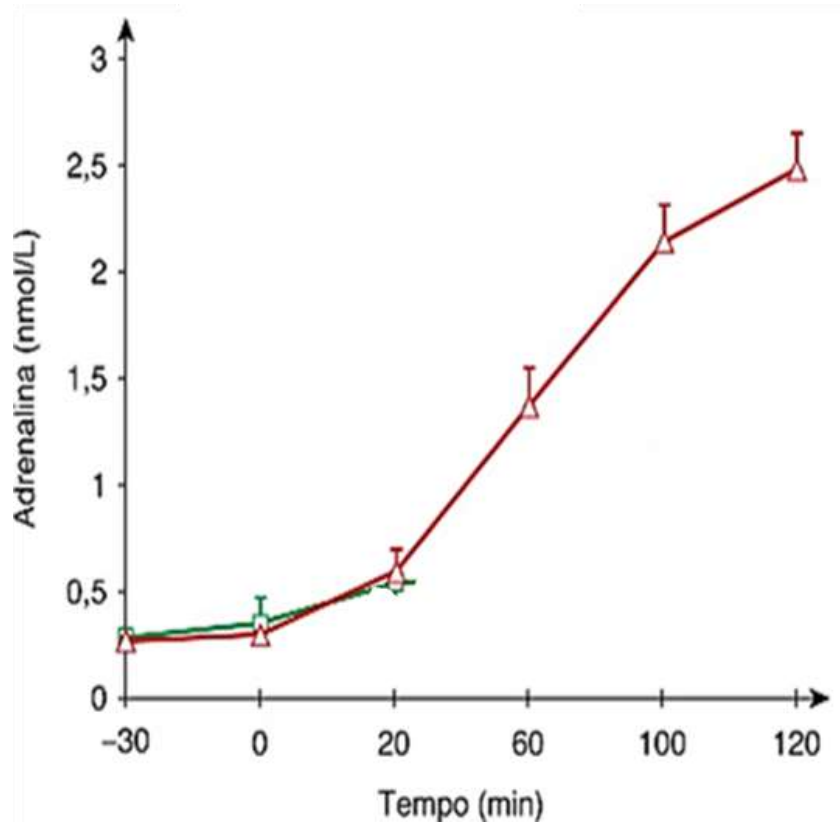


Digiuno prolungato – dieta – diabete - attività fisica duratura

- ✓ Il **digiuno**, il **diabete** non compensato, la **dieta non adeguatamente ricca di carboidrati** (low-carb, chetogeniche, iperproteiche) e l'**attività fisica prolungata** determinano lo svuotamento delle riserve di glicogeno e la conseguente **ipoglicemia**;
- ✓ in condizioni così stressanti, l'organismo reagisce liberando alcuni **ormoni catabolici specifici** (tra cui glucagone e adrenalina) che **attivano** sia la **lipolisi** che il **catabolismo proteico muscolare**.



Attività fisica duratura

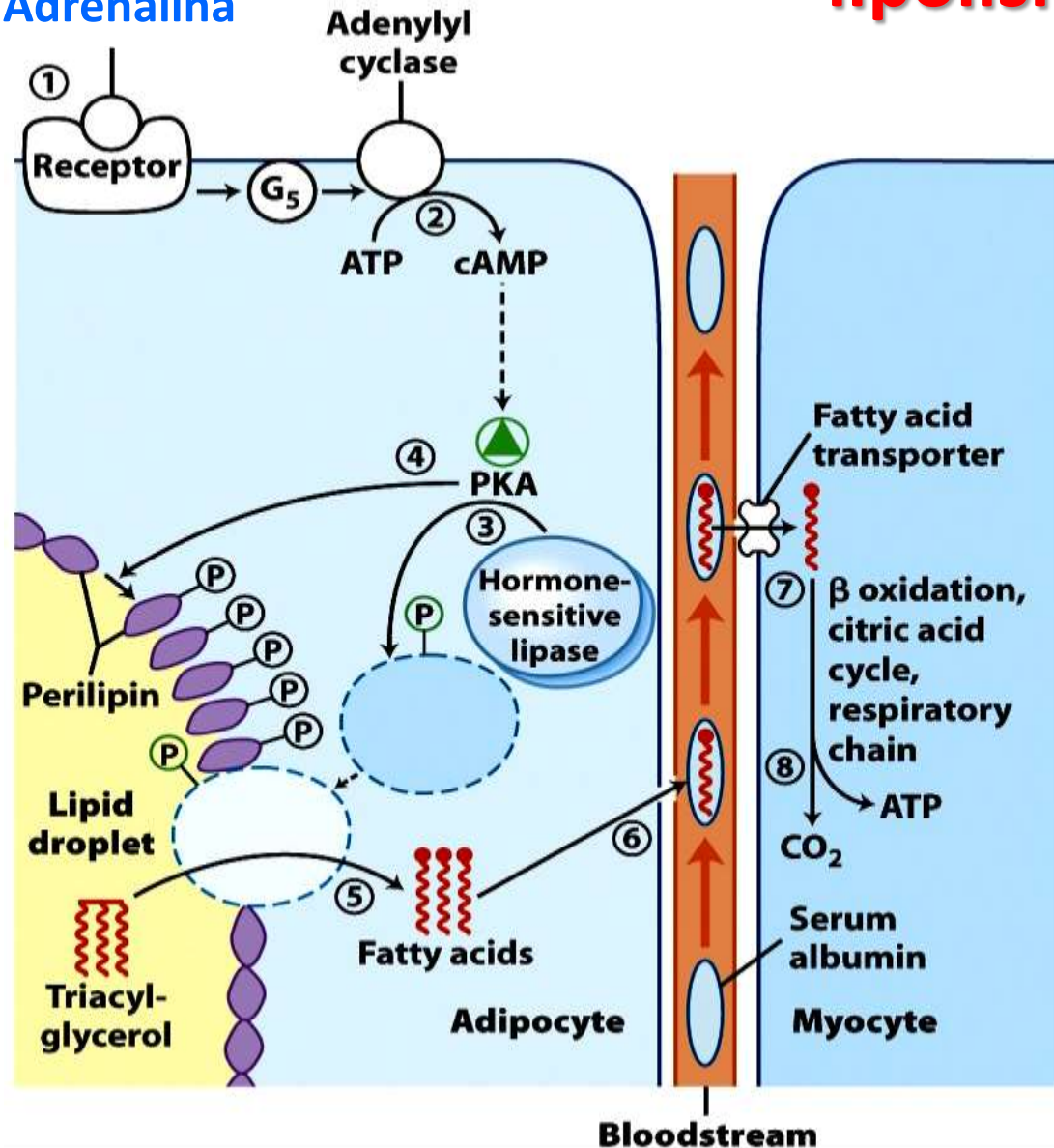


Glucagone ← Ipoglicemia
Adrenalina

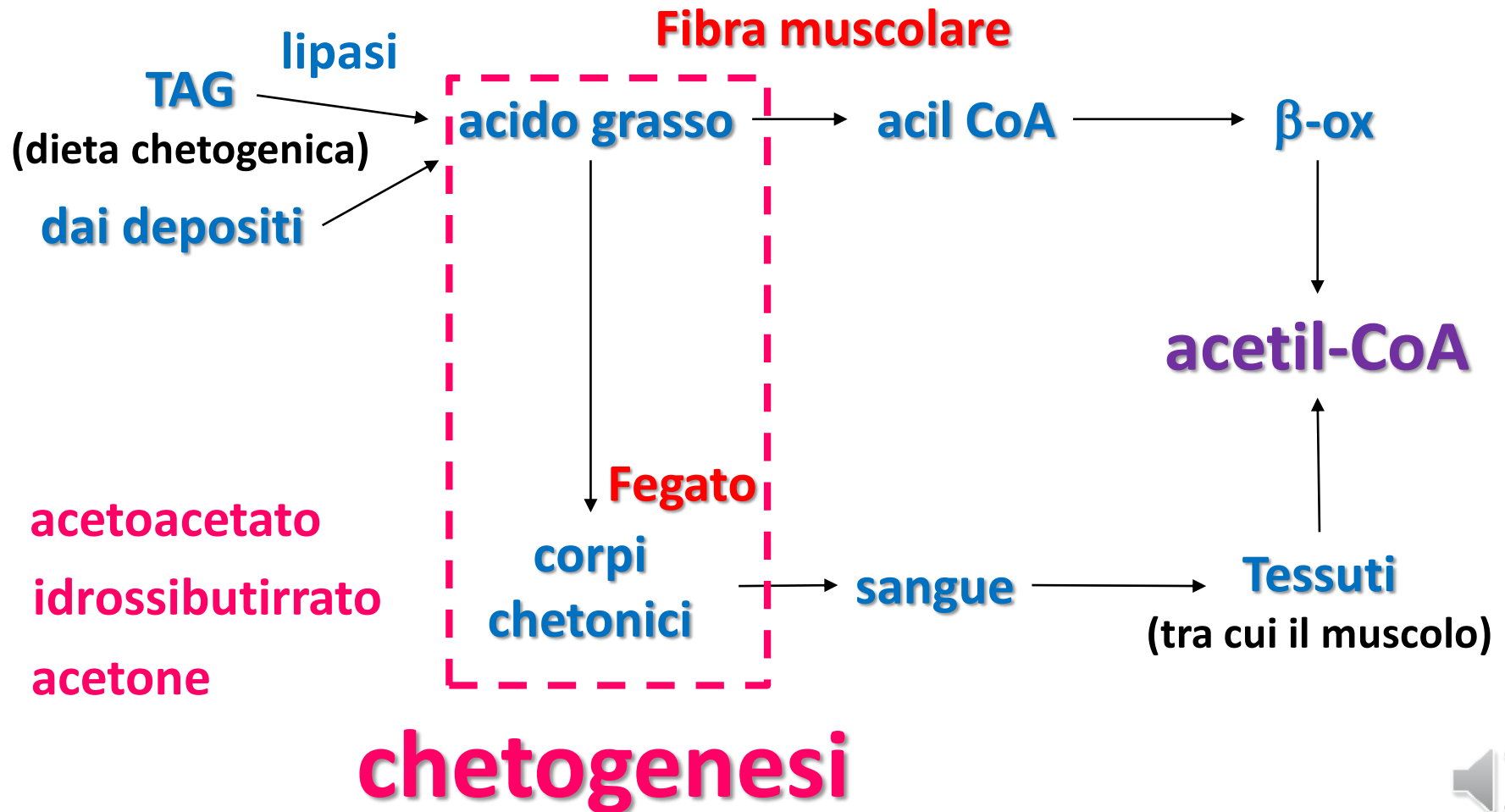
lipolisi

nelle condizioni
in cui il glucosio
non è utilizzabile

- Diabete
- Digiuno
- Attività motoria prolungata



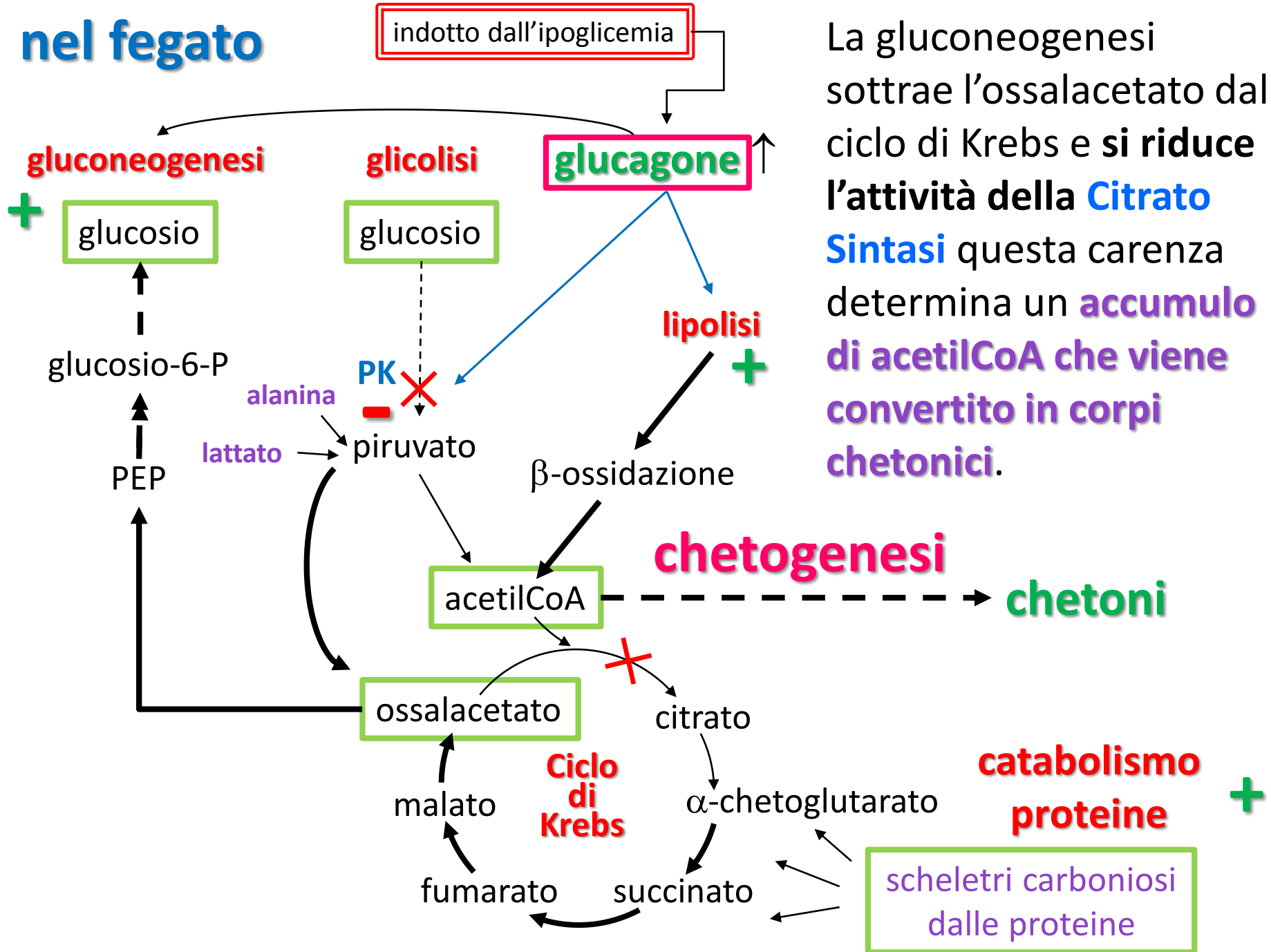
Acidi grassi liberati nel sangue **arrivano al muscolo e al fegato**, dove vengono impiegati per generare **energia** (nel **muscolo**) oppure produrre **corpi chetonici** (**chetogenesi** nel **fegato**, li riversa nel **sangue** → **chetosi**).



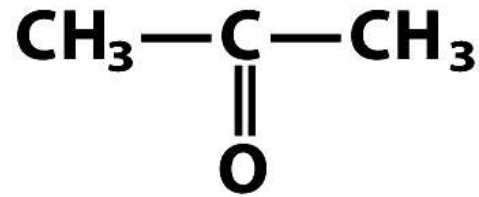
La **chetosi** è un **modo per fronteggiare la fame**, il corpo funziona cambiando temporaneamente la fonte primaria di energia cellulare **da glucosio a grasso**, consumando le riserve di grasso interno per **produrre chetoni** che, riversati dal fegato nel sangue, alimentano i tessuti.



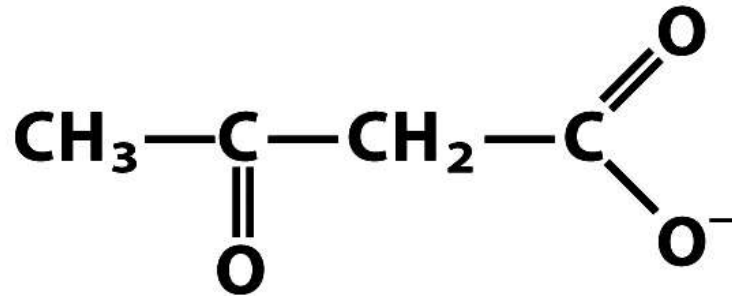
nel fegato



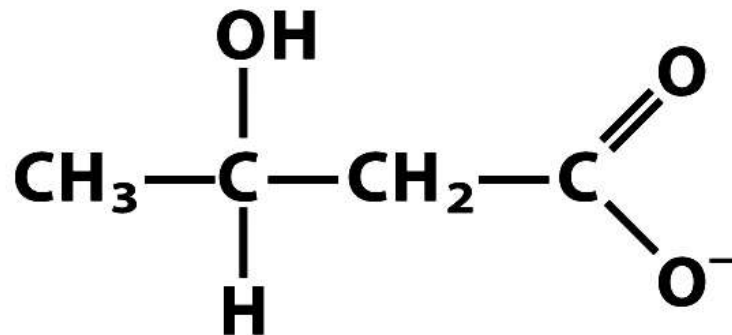
**Escono dal fegato,
passano nel sangue
(↑chetosi) per
alimentare tessuti come
muscolo scheletrico,
cuore e corteccia renale
(cervello nel digiuno
prolungato).**



acetone



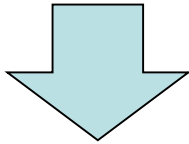
acetoacetato



β-idrossibutirrato

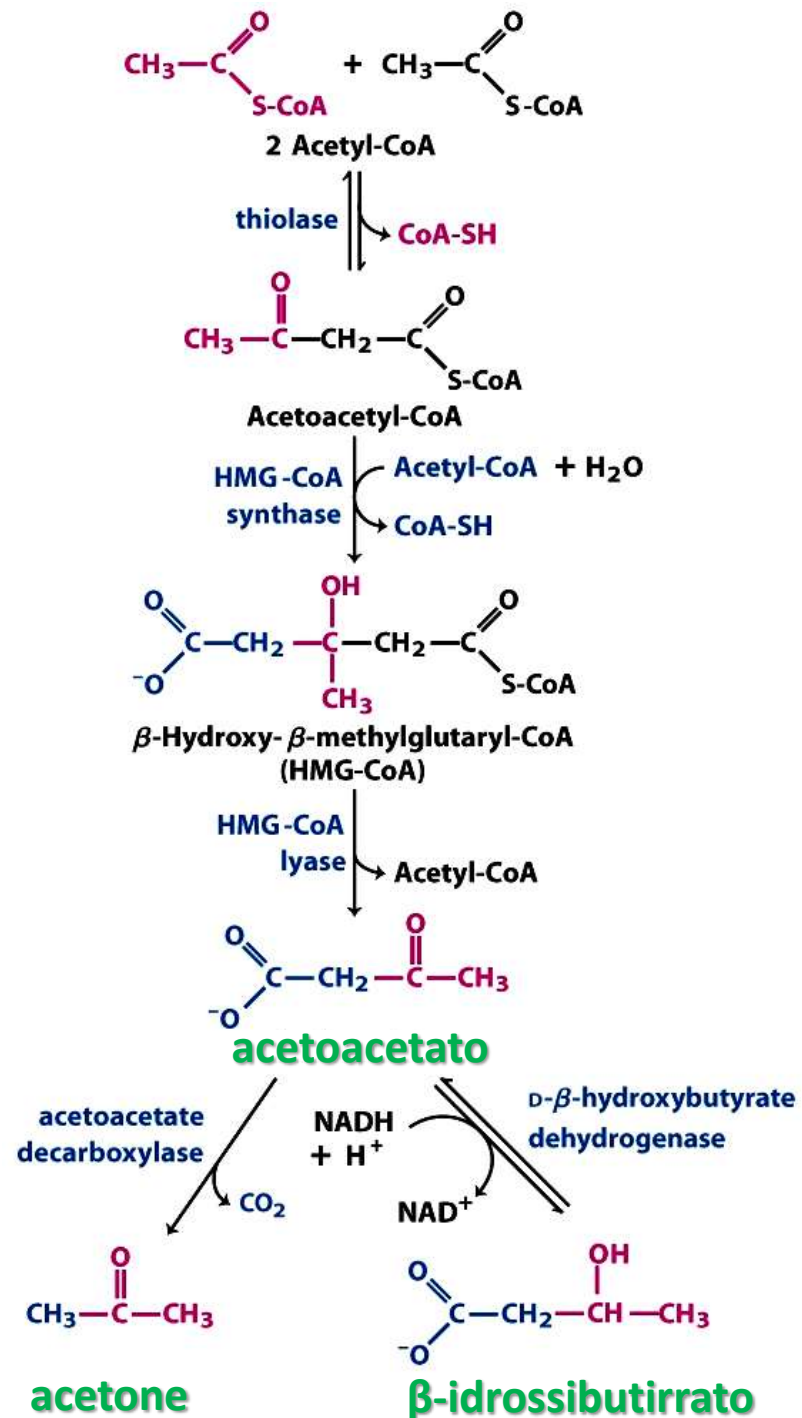


I **corpi chetonici**
vengono **prodotti**
nel **Fegato** a partire
dall'**acetilCoA**



SANGUE

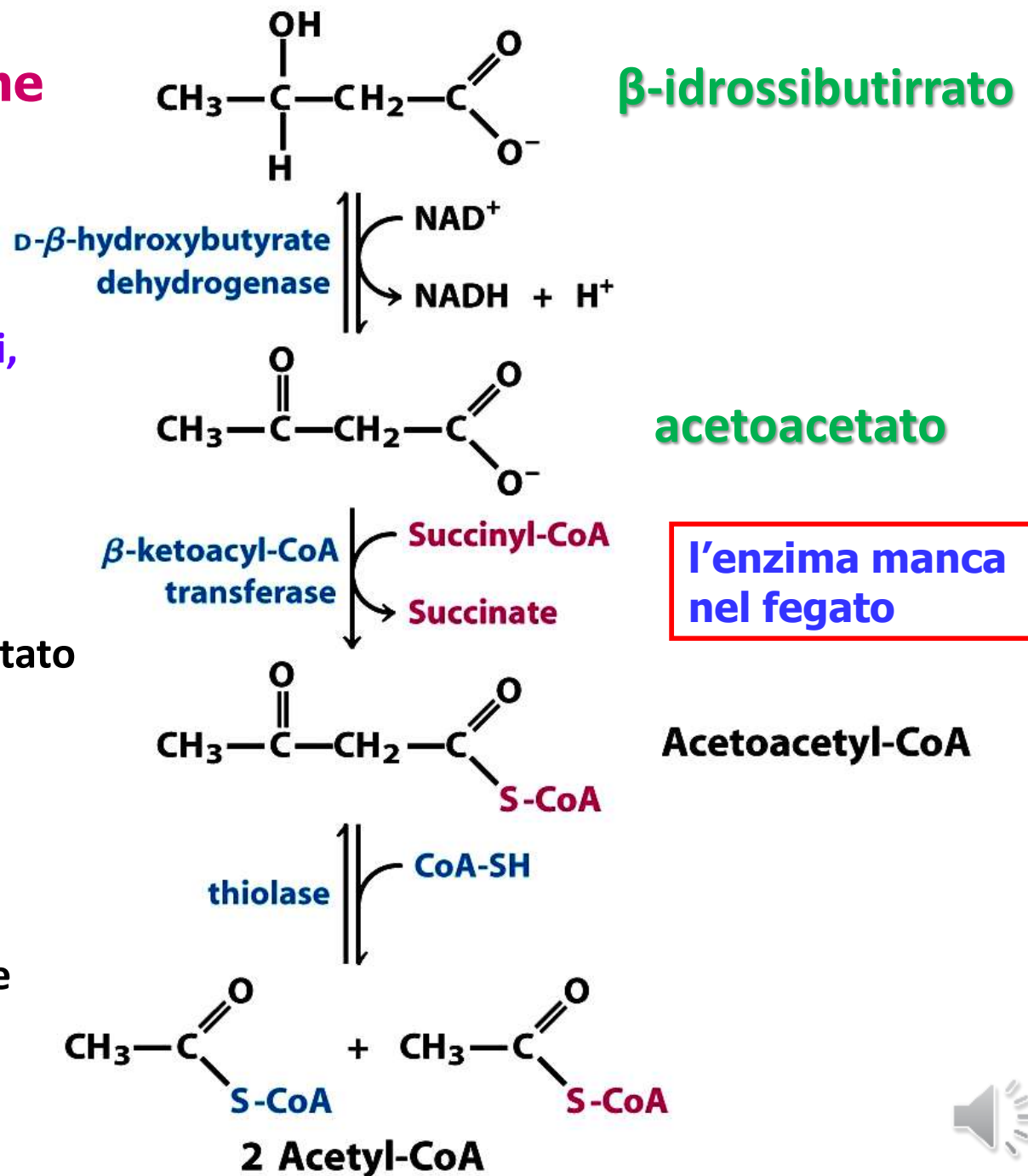
sottoprodotto eliminato
nei polmoni durante la
respirazione



Il β -idrossibutirrato viene impiegato come combustibile.

passa nel sangue e viene captato dai tessuti (muscoli, cuore, reni, cervello) che lo convertono in acetil-CoA.

- L'idrossibutirrato viene trasformato in acetoacetato
- viene quindi attivato ad Acetoacetyl-CoA
- scisso in 2 molecole di acetil-CoA
- consumate per produrre energia.



Le diete ricche in acidi grassi aumentano i livelli ematici dei chetoni

Dieta mediterranea

Proteine	10-12%
----------	--------

Lipidi	25%
--------	-----

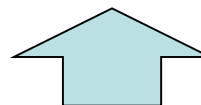
Glucidi	63-65%
---------	--------

Dieta chetogenica

Proteine	15-20%
----------	--------

Lipidi	70%
--------	-----

Glucidi	10%
---------	-----



dieta per calo ponderale

l'elevato **apporto** lipidico e **proteico** e diminuisce complessivamente il **senso della fame** (effetto anoressizzante) e costringe l'organismo a spendere parecchie calorie per metabolizzarli.



→ Livelli eccessivi di corpi chetonici nel sangue (come quelli ottenuti in seguito a diete chetogeniche) vengono eliminati con la ventilazione polmonare e con le urine (aumenta il carico di lavoro dei reni).

NB: Se la produzione di corpi chetonici oltrepassa la capacità di smaltimento dell'organismo, **si accumulano nel sangue abbassandone il pH** → **acidosi metabolica** (tipica dei diabetici non trattati).

- In casi estremi l'acidosi può portare al coma e persino alla morte → **le diete chetogeniche vanno affrontate ESCLUSIVAMENTE sotto stretto controllo medico!!!**

→ L'**attività fisica moderata (aerobica)** aumenta l'ossidazione dei corpi chetonici stessi opponendosi al loro accumulo e agli effetti negativi che possono esercitare nell'organismo.



NB

- I grassi sono una importante fonte di energia
- Il 40% dell'energia consumata proviene dagli acidi grassi
- La dieta mediterranea è troppo povera in grassi

**Consumo
energetico
giornaliero**

**dieta mediterranea
(classica)**

Proteine 10-12%

Lipidi 25%

Glucidi 63-65%

**dieta mediterranea
(rivista)**

Proteine 15-20%

Lipidi 35-40%

Glucidi 40-50%

dieta chetogenica

Proteine 15-20%

Lipidi 70%

Glucidi 10%



Integratori di chetoni al Tour de France 2018



team Jumbo – Visma: *“I chetoni sono un integratore alimentare che può essere usato come le vitamine. La sostanza non è nella lista delle sostanze proibite e sappiamo inoltre che anche altre squadre li usano”.*

team Sunweb: *“Penso che ci dovrebbe essere maggiore chiarezza riguardo gli effetti sulla salute degli atleti a lungo termine. Inoltre, ci sono dubbi riguardo l’efficacia. Ci sono studi che mostrano che ha effetti negativi sulle prestazioni sportive e che sarebbe utile solo al recupero. Voglio essere certo di non creare problemi ai nostri corridori”.*

... si presume che 7 squadre partecipanti al Tour de France li abbiano utilizzati.



I ciclisti del Tour de France pronti a fare il pieno di chetoni: la misteriosa bevanda energetica sviluppata all'Università di Oxford

Tour de France riders ready to fuel up on ketones – the mysterious energy drink developed at Oxford University (The Telegraph, 05-07-2018)

Sviluppata dagli scienziati dell'Università di Oxford nel 2003 in risposta ad un progetto finanziato dall'esercito USA per creare il carburante più efficiente per i soldati statunitensi sul campo di battaglia.



molto
costoso



I corpi chetonici

- sono prodotti nel fegato in condizioni di ridotta disponibilità di carboidrati e servono come **fonte alternativa ai carboidrati** per i tessuti periferici tra cui cervello, cuore e muscolo scheletrico → gare estenuanti (corse a tappe)
 - vengono ossidati come fonte di carburante durante l'esercizio e **in misura maggiore nei muscoli scheletrici allenati** → atleti d'élite
 - a differenza dalla **dieta chetogenica** che riduce la glicemia inducendo il catabolismo degli acidi grassi e delle proteine (riduzione massa muscolare), **l'assunzione diretta dei corpi chetonici (integratore)** previene il catabolismo delle proteine
- **no ipoglicemia** → no glucagone → no lipolisi del tessuto adiposo e no proteolisi nel muscolo scheletrico → migliora i tempi di recupero



Utilizzo degli esteri chetonici (β HB) nella pratica sportiva

J Physiol 597.12 (2019) pp 3009–3027

Ketone ester supplementation blunts overreaching symptoms during endurance training overload

Chiel Poffé¹, Monique Ramaekers¹, Ruud Van Thienen¹ and Peter Hespel^{1,2} 

¹Exercise Physiology Research Group, Department of Movement Sciences, KU Leuven, Leuven, Belgium

²Bakala Academy-Athletic Performance Center, KU Leuven, Leuven, Belgium

lo **studio** ha coinvolto due gruppi di ciclisti che sono stati fatti pedalare per 21 giorni (simulazione di una corsa a tappe come il Tour de France).

Un gruppo ha assunto integratori di chetoni (KE), l'altro no.



Il gruppo KE ha riscontrato minor senso di fatica e un **recupero più rapido**:

- il gruppo KE è riuscito a sviluppare un aumento volume di allenamento del 15% durante la terza settimana (C);
- Il gruppo KE un miglioramento medio del 15% nella prova a cronometro (A).

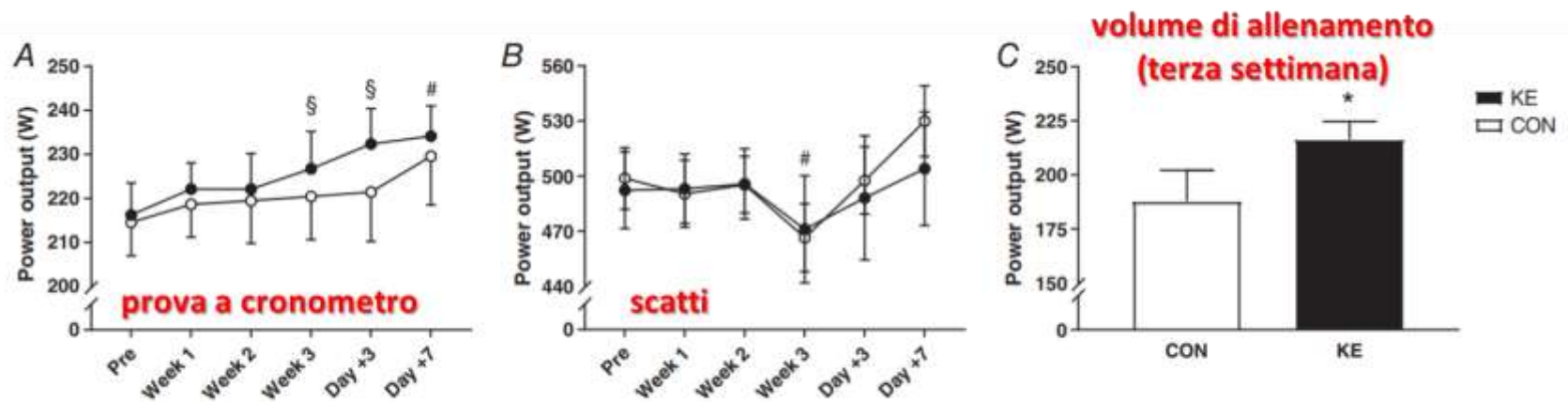


Figure 4. Effect of ketone ester supplementation on exercise performance

Data are means $\pm$ SEM. A and B, mean power output during the 30 min simulated time-trial (TT_{30min}) (A) and in a 90 s all-out cycling bout (90S) (B) before (Pre) and at the end of weeks 1 (Week 1), 2 (Week 2) and 3 (Week 3) of the training period, and after 3 (Day +3) and 7 (Day +7) days of recovery. C, mean power output in the final half an hour of a 120 min endurance performance test (EPT_{120min}) on day 18 of the training period. Subjects received either control ($\square$ /open bars, $n = 9$) or ketone ester ($\bullet$ /filled bars, $n = 9$) during each training session. * $P < 0.05$ KE vs. CON; # $P < 0.05$ vs. PRE for both KE and CON; $^{\S}P < 0.05$ vs. PRE for indicated group.

Poffé C, Ramaekers M, Van Thienen R, Hespel P. (2019) Ketone ester supplementation blunts overreaching symptoms during endurance training overload. *J Physiol.* 597:3009-3027.



In conclusione

L'**integrazione di chetoni** :

(a) attenua lo sviluppo di sintomi fisiologici di affaticamento

(b) migliora le prestazioni dell'esercizio di resistenza

indicando che l'assunzione di chetoni è una strategia nutrizionale che permette di aumentare il carico di lavoro e di migliorare le prestazioni di esercizio di resistenza (aerobico).

#NO-FAI-DA-TE!!!

NB: L'eccesso di corpi chetonici può portare al coma e persino alla morte → **per questo tipo di integrazione è INDISPENSABILE L'AUSILIO DEL MEDICO!!!**



Cosa abbiamo imparato ...

- ✓ Gli acidi grassi alimentari viaggiano nel sangue sottoforma di TAG, liberi o associati nei chilomicroni
- ✓ L'esercizio fisico promuove la liberazione di acidi grassi che viaggiano verso i tessuti legati all'albumina sierica
- ✓ I muscoli ossidano gli acidi grassi per produrre energia. Per farlo gli acidi grassi debbono essere trasformati in acil-CoA ed entrare nei mitocondri dove avviene la beta-ossidazione
- ✓ Nel fegato gli acidi grassi vengono utilizzati per la produzione di corpi chetonici, fonte di energia alternativa al glucosio quando quest'ultimo viene a mancare
- ✓ L'integrazione di chetoni consente di migliorare la prestazione e di ridurre i tempi di recupero



Materiale didattico di supporto

- Materiale delle lezioni sarà reperibile nel minisito dell'insegnamento; esso è utile come traccia degli argomenti svolti, ma non sostituisce il libro di testo
- Piattaforma on line Moodle: approfondimenti e test di autovalutazione

Raccomandazione importante: Il materiale delle lezioni è per USO PERSONALE dello studente iscritto al corso di Biochimica per le Scienze Motorie UniFE ed è fatto divieto di diffonderlo in qualsiasi maniera, potendo contenere immagini/filmati per i quali valgono i diritti di copyright.

