

SARCOPENIA, TESTOSTERONE E GH

Cultura Fisica, 2002

Giovanni Cianti

In precedenti articoli abbiamo chiarito come l'allenamento contro resistenza altrimenti detto *bodybuilding* sia in grado di stimolare lo sviluppo della massa e della forza muscolare anche nelle persone più anziane. Lo studio che segue mostra i meccanismi ormonali coinvolti in questo processo, evidenziando come il declino della produzione endocrina sia ancora una volta legato a fattori ambientali, malnutrizione e inattività, piuttosto che a fattori genetici. Questa ricerca conferma inoltre la teoria che vuole l'incremento di massa e potenza muscolare essere frutto dei danni ultrastrutturali derivati dall'esercizio intenso e breve effettuato contro resistenza. Seguirà un curioso lavoro del Dr. H. Chen che sembra suggerire come le prolungate terapie anabolizzanti dei bodybuilder possano contribuire con notevoli benefici ad una maggiore efficienza ormonale in tarda età. Infine uno studio della *North Dakota State University* evidenzia come terapie di GH abbiano prolungato di almeno due mesi la durata naturale della vita di topi da laboratorio, un periodo che corrisponde a circa dodici anni per l'uomo. Non è ancora l'immortalità, ma dodici anni in più, siamo convinti non dispiacerebbero a nessuno. Per decenni si è ritenuto il *bodybuilding* attività potenzialmente dannosa. A torto perché le nostre metodiche altro non sono che la conoscenza, la cura e l'enfasi delle potenzialità metaboliche umane, quindi se si vuole il modo più igienico e razionale di vivere. Sono occorsi cinquanta anni perché la *medicina di massa* cominciasse a rendersene conto. Oggi il doping e l'uso dei farmaci da parte di individui sani sono visti un pericolo esattamente come lo era il *bodybuilding* cinquanta anni fa, tuttavia alla prova dei fatti questa pratica se non abusata offre - come ben sappiamo - più benefici che svantaggi. Dovranno passare ancora dieci, venti anni prima che la *medicina di massa* ammetta che i bodybuilder avevano ragione anche in questo campo? Noi temiamo di sì.

PRODUZIONE DI IGF-1 DA PARTE DEL MUSCOLO SCHELETRICO IN ANZIANI FRAGILI DOPO UN PERIODO DI BODYBUILDING¹

Lo studio è stato condotto presso l'*Hebrew Research Center on Aging* al CENTER OF THE AGED della Tufts University. Ventisei volontari, tredici uomini e altrettante donne di età compresa tra i 72 e i 98 anni, sani e consapevoli, sono stati sottoposti a biopsia del vasto laterale del quadricipite prima e dopo quattro diversi protocolli:

- Condizioni di placebo per controllo.
- Allenamento coi pesi.
- Supplementazione.
- Allenamento coi pesi e supplementazione .

L'allenamento consisteva in tre serie di otto ripetizioni con l'ottanta per cento del massimale di partenza alla Leg Press pneumatica Keiser. Sono state

¹ M.A. FIATARONE SINGH et al: "Insulin-Like Growth Factor-1 after Weight-Lifting Exercise in Frail Elders" AMER. JOUR. OF PHYSIOLOGY Vol. 277, Issue 1, E135-E143, July 1999.

effettuate tre sedute settimanali per dieci settimane consecutive. L'integratore era costituito da una bevanda a base di carboidrati (60%), grassi (23%) e proteine (17%), più vitamine e sali minerali per 360 calorie circa. La condizione basale di tutti i soggetti impegnati nello studio evidenziava sarcopenia con atrofia delle fibre di tipo II, delle bande Z, danni miofibrillari e aumento degli spazi sarcoplasmatici, mentre le fibre di tipo I erano mantenute. I risultati finali evidenziati da test di potenza, TAC, impedenziometria e biopsia muscolare sono stati i seguenti:

- **Danni ultrastrutturali** Aumentati del 141% nelle bande Z e del 589% nelle miofibrille (vedi figura 1).
- **Forza** Aumentata fino al 257% (vedi figura 2).
- **IGF-1** L'incremento conseguente a esercizio e integrazione assieme è stato del 500% (vedi figure 3 e 4).
- **Rigenerazione muscolare** Le catene pesanti della miosina embrionale (eMHC) e nativa (nMHC) sono aumentate del 250% in modo direttamente e positivamente correlato ai danni ultrastrutturali (vedi figura 5).

In conclusione

Si è dimostrato che anziani e vecchi fragili rispondono all'allenamento coi pesi e all'integrazione con il rimodellamento dei muscoli e che tale ipertrofia è ancora più evidente con una elevata introduzione calorica. Questo non accade con l'esercizio aerobico². La stretta relazione osservata tra danno ultrastrutturale e incremento di nuova miosina supporta la teoria che l'"ingiuria" derivata dall'esercizio anaerobico intenso sia lo stimolo alla rigenerazione miofibrillare. Gli IGF-1 così liberati infatti, attivano le cellule - satellite presenti tra le lamine basali e il sarcolemma, che si svilupperanno in miotubi prima e successivamente in miofibrille pienamente funzionali. Al notevole aumento degli IGF-1 non è corrisposto alcun aumento di GH come invece accade negli adulti più giovani. In definitiva si è potuto appurare che i muscoli scheletrici mantengono una notevole plasticità anche a 98

SARCOPENIA

La perdita di misure e forza muscolare nell'anziano è una sindrome correlata a diversi fattori, ritmo metabolico, nutrizione, capacità aerobica, omeostasi, metabolismo dei lipidi, funzione immunitaria e in generale alla qualità della vita. Si è dimostrata reversibile. Questo studio evidenzia come pesi e proteine possano risolverla con successo, dato che la plasticità muscolare rimane notevole anche a novanta anni e oltre. La produzione degli IGF-1, lo sviluppo della catena pesante della miosina e l'ipertrofia ottenute lo confermano pienamente.

IGF-1

Sono ormoni anabolici che stimolano la sintesi del DNA, la proliferazione cellulare, la sintesi proteica e il trasporto del glucosio. Sono prodotti per il 90% dal fegato e per la parte rimanente dai tessuti magri. Il declino della loro sintesi è associato alla sarcopenia. Con l'inattività le cellule divengono IGF-1 resistenti per la riduzione del numero dei recettori. L'esercizio fisico intenso è in grado di ripristinarne la formazione.

² M. VITIELLO et al: "Successful 6-Month Endurance Training does not Alter Insulin-Like Growth Factor-1 in Healthy Older Men and Women" J. GERONTOL. A BIOL. SCI. MED. SCI. 52: M149-M154, 1997.

anni di età e se depressione e malnutrizione possono ridurre questa risposta, i risultati rimangono in ogni caso sostanziali.

LA SOPPRESSIONE DELLA STEROIDOGENESI NELLE CELLULE DEL LEYDIG PREVIENE IL LORO INVECCHIAMENTO³

Noi sosteniamo serenamente da anni che terapie ormonali opportune e razionali sono in grado di assicurare un livello superiore di salute, efficienza e longevità. Si veda ad esempio l'uso istituzionalmente accettato degli estrogeni per correggere e attenuare i sintomi e gli effetti della menopausa femminile. Lo studio che segue sembra dimostrarlo a tutti gli effetti. Il *trial* condotto nella *John Hopkins University* di Baltimora parrebbe evidenziare scientificamente quello che i bodybuilder fanno da sempre. Che cioè l'uso degli steroidi anabolizzanti rallenta l'invecchiamento e addirittura previene alcune patologie ad esso correlate. La ricerca è partita dall'osservazione già dimostrata "in vitro"⁴ dei danni prodotti dai radicali liberi che si sviluppano durante la steroidogenesi nelle cellule del Leydig (alterazione del DNA, degli enzimi, delle membrane cellulari e mitocondriali). La conseguenza di questi danni ossidativi contribuisce nel tempo ad una ridotta produzione del testosterone, particolarmente evidente nella terza età. L'ipotesi del Prof. Chen e colleghi al Dipartimento di Biochimica e Biologia Molecolare era quella che sopprimendo o "ibernando" il processo di steroidogenesi si potesse prevenire il deficit di testosterone caratteristico della vecchiaia. Si trattava in parole povere di "mettere a riposo" i testicoli (o meglio una delle loro componenti) fornendo l'ormone dall'esterno, per ritrovarsi giovani ed efficienti in tarda età. Per verificarla si sono somministrate per otto mesi dosi "contraccettive" di testosterone a due gruppi di ratti - uno formato da esemplari giovani, l'altro da ratti di mezza età - per sopprimerne l'attività delle cellule del Leydig. A sospensione del trattamento, durato un periodo corrispondente a quarantuno anni della vita di un uomo, già dopo pochi giorni l'attività delle cellule ibernata è ripresa in maniera normale. A due mesi post - trattamento ambedue i gruppi di animali oramai rispettivamente di mezza età e vecchi producevano testosterone ad un livello superiore ai ratti di età analoga non trattati. La dose usata per otto mesi era paragonabile a 100 - 200 mgr/settimana di testosterone enantato per l'uomo, accompagnata da progesterone. Ovviamente i bodybuilder oltre a non essere interessati al progesterone lavorano con ben altri dosaggi e in più resta da verificare se le conseguenze della terapia studiata su animali possano coincidere sull'essere umano. Si deve però sottolineare che:

- Lo studio ha evidenziato l'immediata ripresa dell'attività gonadica anche dopo un così lungo periodo di soppressione.
- Nel boybuilding abbiamo così tanti esempi di longevità ed efficienza che aneddoticamente ci ripropongono l'esperimento di Baltimora.

E' comunque fuori di dubbio che l'integrazione di testosterone stia divenendo un caposaldo delle terapie che consentono di prolungare la giovinezza e di aumentare la durata della vita. Ce ne occuperemo a fondo nelle prossime ricerche.

³ H. CHEN et al: "Long-Term Suppression of Leydig Cell Steroidogenesis Prevents Leydig Cell Aging" PROC.NATL. ACAD. SCIE. USA, 96 (26) 14877-81 December, 1999.

⁴ P. G. QUINN et al: "Steroid Product-Induced, Oxygen-Mediated Damage of Microsomal Cytochrome P-450 Enzymes in Leydig Cell Cultures, Relationship to Desensitization" J. BIOL. CHEM., 260 (4): 2092-9, February 1985.

TROVATA LA CAUSA DELL'INVECCHIAMENTO?⁵

In questo esperimento due gruppi di topi, ciascuno costituito da venti esemplari già vecchi (diciannove mesi di età, equivalenti in a 98 anni nell'uomo) sono stati rispettivamente sottoposti a terapia di GH e di soluzione salina inerte per tredici settimane (16 anni umani). Al termine di questa prima fase solo il 39% dei topi sotto placebo era ancora in vita, mentre tutti i topi trattati con l'ormone della crescita erano viventi. Dopo altre sei settimane (8 anni per l'uomo) di sospensione del trattamento, la totalità dei topi - placebo era deceduta di vecchiaia, mentre i topi - GH erano rimasti in diciannove. A questi sopravvissuti furono ripristinate le iniezioni di ormone per altre sei settimane. Al termine diciotto di loro erano ancora in vita. Di conseguenza se i topi - GH hanno prolungato la propria esistenza di 2,5 mesi, l'uomo in teoria dovrebbe ottenere 12, 13 anni in più. Un risultato assolutamente non disprezzabile.

GC

⁵ NORTH DAKOTA STATE UNIVERSITY EXPERIMENT: "Longevity Report 33, page 4, by Douglas Skrecky, 2000