

Wildor Hollmann,

Istituto per la medicina dello sport e la ricerca cardiocircolatoria, Scuola superiore tedesca di sport, Colonia;

Heiko K. Strüder,

Istituto per la motricità e la tecnica sportiva, Scuola superiore tedesca di sport, Colonia;

Christos V. M. Tagarakis,

Istituto per la medicina dello sport e la ricerca cardiocircolatoria, Scuola superiore tedesca di sport, Colonia;

Gerard King,

Istituto per la motricità e la tecnica sportiva, Scuola superiore tedesca di sport, Colonia;

Jürgen Diehl,

Istituto per la medicina dello sport e la ricerca cardiocircolatoria, Scuola superiore tedesca di sport, Colonia

Cervello e sport di resistenza

Il cervello: il fattore che limita la prestazione nei carichi di resistenza?

Il cervello impartisce ordini sulla qualità, la quantità e l'intensità di una sollecitazione motoria. Lo sviluppo di metodi di diagnostica per immagini quali la PET, la fRMT, gli isotopi radioattivi, l'EEG e lo studio dei neurotrasmettitori ha permesso di ottenere nuove conoscenze sulle risposte dal cervello durante il lavoro fisico. L'influenza della motivazione e dell'ipnosi sono note dal 1960. Però il sistema cardiopolmonare e il metabolismo sono ancora considerati i fattori limitanti le prestazioni di resistenza. Tuttavia questi fattori non sono in grado di spiegare sufficientemente risposte come quella dell'interruzione del lavoro in condizioni di ipossia o iperossia, sebbene non siano stati raggiunti i limiti del sistema cardiopolmonare e metabolico. Recenti dati delle ricerche sul cervello hanno posto in luce l'importante funzione di pianificazione e controllo svolta soprattutto dalla corteccia prefrontale, area nella quale, in combinazione con il sistema limbico, è elaborato l'insieme dell'input sensoriale e dato inizio all'output motorio. Per cui, anche tenendo conto delle scoperte di rilevanti gruppi di ricerca, si può affermare che il cervello svolge un ruolo di fattore limitante la prestazione.

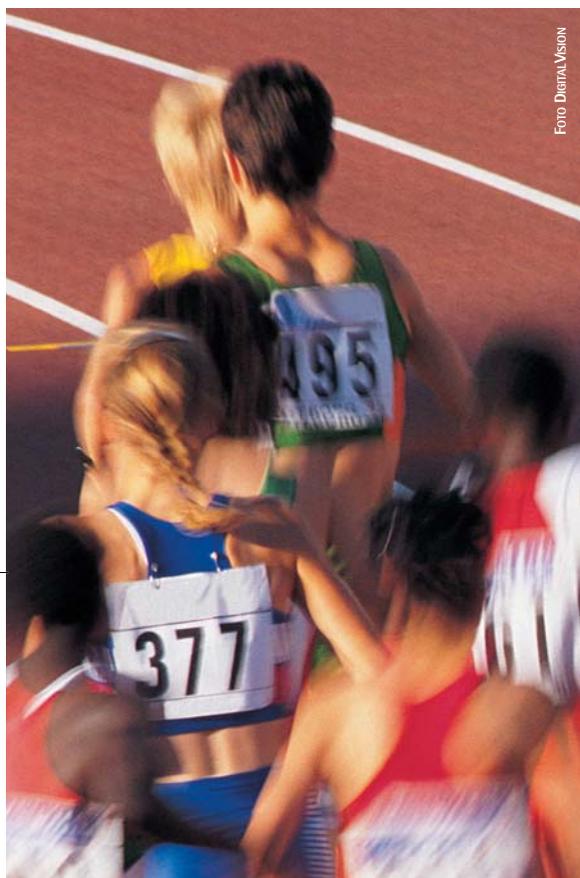


Foto Ufficio Stampa FIDAL

Introduzione

Il cervello impartisce ordini sulla qualità, la quantità e l'intensità di una sollecitazione motoria e da decenni si conoscono, in generale, quali siano le regioni del cervello che ne sono responsabili. Esse riguardano l'area prefrontale, la corteccia pre-motoria, la corteccia parietale i gangli della base e il cervelletto (Koch 2005; Miller, Cohen 2001; Noakes 2001) (figura 1).

4



Si tratta di un parametro psicologico che ha la sua origine nella corteccia cerebrale, ma in larga misura non si conoscevano le strutture anatomiche, le vie di collegamento e i processi metabolici interessati ad esso. Il livello delle conoscenze scientifiche acquisite negli ultimi anni, però, ci permette di individuare nuovi possibili fattori che limitano la prestazione e di superare le lacune ancora esistenti attraverso riflessioni logiche che saranno oggetto di quanto esporremo qui di seguito.

re spiegata solo attraverso questi fattori. In una loro ricerca, Ikai et al. (1967) hanno fatto eseguire più di 100 contrazioni massimali - 1/s - ad un gruppo di soggetti. Ogni cinque contrazioni, si stimolava elettricamente il nervo motorio. Sia nel lavoro eseguito volontariamente, sia nella sua integrazione attraverso la stimolazione elettrica, con il trascorrere del tempo si determinava una diminuzione della forza, ma la forza contrattile espressa volontariamente dimi-

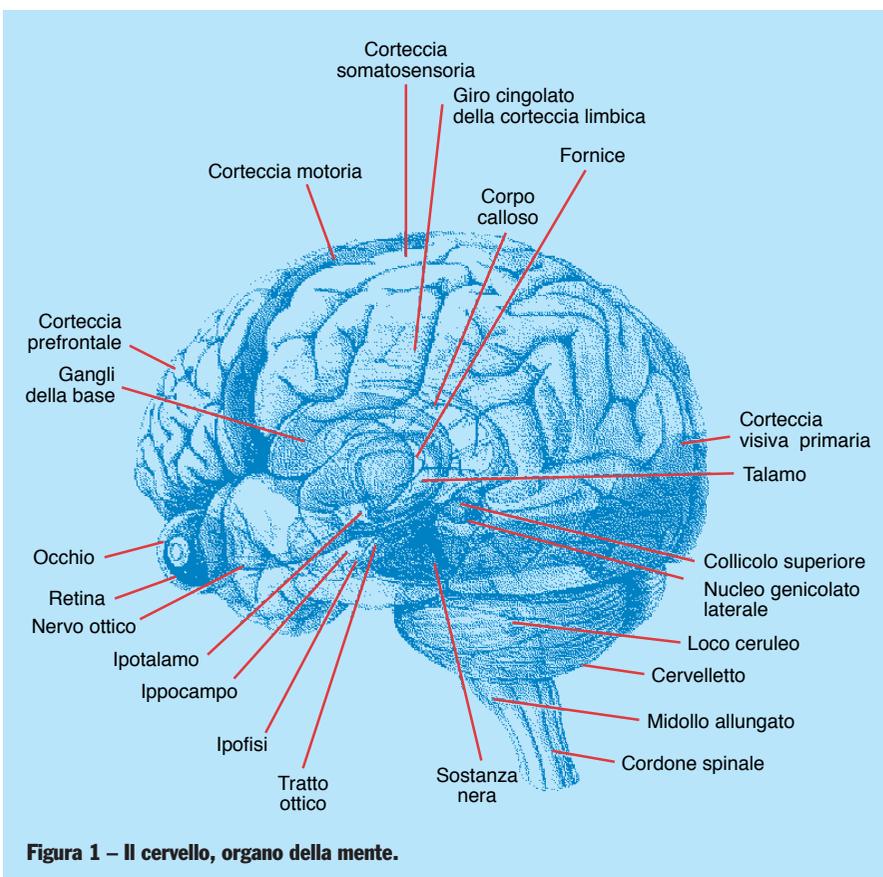


Figura 1 – Il cervello, organo della mente.

Però, nel passato decennio, l'utilizzazione di metodi di diagnostica per immagini hanno permesso di descrivere numerosi dettagli dell'interazione tra la varie aree del cervello. L'uso della tomografia a emissione di positroni (PET), della tomografia funzionale per risonanza magnetica (fMRT), degli isotopi radioattivi, dell'elettroencefalografia (EEG), la ricerca sui neurotrasmettitori¹, sugli ormoni e sui peptidi endogeni ci hanno fornito varie nuove conoscenze sui rapporti tra il cervello e il lavoro fisico (Hollman et al. 1994; Hollman et al. 2003).

Da decenni il concetto di motivazione viene citato come fattore limitante della prestazione nelle sollecitazioni fisiche e psichiche di tipo sportivo, intendendo con essa l'intensità del motivo che spinge a dedicarsi ad un determinato lavoro.

Cervello e capacità di prestazione di resistenza

In condizioni fisiologiche normali le ragioni che vengono addotte come causa dei limiti del massimo consumo d'ossigeno/min, che rappresenta il criterio generale della capacità cardio-polmonare, sono di natura metabolica e emodinamica. Il fabbisogno di ossigeno della muscolatura che lavora non può essere soddisfatto nella misura necessaria, sia a causa di una insufficiente portata cardiaca, sia per una insufficiente capacità massima di diffusione dei polmoni o per un effetto di affaticamento della muscolatura respiratoria, ai quali si aggiungono, inoltre, altri meccanismi come la capillarizzazione e il volume dei mitocondri. Esistono però condizioni di lavoro in cui questa limitazione funzionale non può esse-

nua molto di più di quelle provocata elettricamente (la forza iniziale si riduceva del 40-60%). In base a questo risultato gli Autori arrivarono alla conclusione che esistono una componente locale e una centrale della fatica. Ma ciò voleva dire che, di fatto, un ulteriore sforzo di volontà avrebbe potuto mobilitare riserve di prestazione ancora esistenti, per cui la psiche era il fattore decisivo che limitava la prestazione.

Sempre lo stesso Ikai, durante una sua permanenza di più settimane presso l'Istituto di ricerca sul sistema circolatorio e di medicina dello sport della Scuola superiore di sport di Colonia, ha realizzato un'altra ricerca nella quale i soggetti dell'esperimento eseguivano ad un ergometro a mano contrazioni ritmiche con una resistenza dosata e un numero di movimenti al minuto scandito da un metronomo. Quando, dopo alcuni minuti, la

forza contrattile diminuiva veniva applicato uno stimolo elettrico ai nervi motori per provocare la contrazione della mano. Si vide così che, per un tempo limitato, si ristabiliva la precedente forza contrattile. Se la forza diminuiva nuovamente venivano riapplicati stimoli elettrici sulla muscolatura interessata, e potevano essere ancora eseguite alcune contrazioni.

Questo esperimento prova che prima che si intervenga una fatica locale si produce una fatica centrale del cervello. Il lavoro può essere continuato dapprima attraverso una stimolazione diretta dei nervi motori, successivamente attraverso stimolazione diretta della muscolatura impegnata nel lavoro. Questi dati sono stati spiegati ipotizzando che una grande quantità di stimoli sensoriali "risvegli" una barriera di difesa del cervello. Potrebbe trattarsi del cambiamento di una organizzazione di moduli neuronali e/o di una reazione di neurotrasmettitori di natura quantitativa. Finora non è sufficientemente chiaro fino a che punto esista un cosiddetto "esaurimento dei neurotrasmettitori". Lo stesso si dica per quanto riguarda l'affaticamento che sarebbe provocato da un "torrente di triptofano" nel cervello². Il triptofano viene trasformato in serotonina nel cervello. In determinati distretti cerebrali viene così aumentata la stanchezza e il bisogno di dormire. L'aumento degli acidi grassi liberi nel sangue nei carichi di resistenza, specialmente in quelli superiori ai 90 min di durata, fa aumentare il tasso di triptofano libero, per cui alla barriera ematoencefalica³ aumenta la loro probabilità di trovare un *carrier* per il suo trasporto nel cervello (Strüder et al. 1998). Questa forma di sollecitazione della resistenza generale dinamica aerobica perciò sarebbe la responsabile di un aumento della formazione di serotonina nel cervello. Per questo il ruolo del cervello come fattore limitante della prestazione di diverse forme di sollecitazione motoria è stato già discusso dall'Autore nel 1976 (Hollmann, Hettinger 1976). Nelle sue ricerche di laboratorio iniziate nel 1963 sull'influenza di pressioni parziali di O₂ nell'aria inspirata, l'Autore ha osservato che, con un volume di O₂ del 12% si produceva una diminuzione del 20-25% del massimo consumo d'ossigeno (Hollmann, Venrath 1966; Hollmann, Liesen 1973; Hollmann, Mader, Liesen 1981). Colpiva soprattutto che, nel momento dell'interruzione del lavoro, i soggetti dell'esperimento, studenti sani di educazione fisica, non avevano raggiunto la massima portata cardiaca possibile e che nel lavoro al cicloergometro non lamentavano fenomeni evidenti di affaticamento nella muscolatura degli arti inferiori, sebbene soggettivamente non potessero proseguire nel lavoro. Del resto, la forza statica della muscolatura dei flessori del braccio

misurata non diminuiva anche ad un'altezza simulata di 3500-4000 m. Risultati confrontabili sono stati rilevati successivamente da molti Autori (Bigland et al. 1988; Jones, Kilian 2000; Kaiser et al. 2003). Ad esempio, West (1985) durante una spedizione sull'Himalaya ad un'altezza di 5800 m ha realizzato un esperimento al cicloergometro e ha descritto risultati dello stesso tipo. Una possibile spiegazione potrebbe essere che il cervello, quando aumentando l'intensità del carico in condizioni di carenza d'ossigeno, la pressione arteriosa parziale di O₂ diminuisce continuamente e quindi viene messo in pericolo il sistema nervoso, avvia un meccanismo protettivo (Boushell et al. 2001; Calbet et al. 2003). Un meccanismo sensorio-motorio prefrontale potrebbe essere responsabile del fatto che nella muscolatura scheletrica viene attivato uno scarso numero di unità motorie.

Noakes et al. (Noakes 2000; Noakes et al. 2001) identificano questo meccanismo con il "*central governor*", un'area del cervello, discussa più volte negli ultimi anni da molti scienziati che hanno studiato il cervello, che riceverebbe *input* e *output* dal corpo e integrerebbe le modalità d'azione che si basano su di esse (Dalsgaard et al. 2002; Dalsgaard 2003; Grafman 1994; Koch 2005). Kayser (1990) sostiene questo tipo di spiegazioni dal punto di vista dei risultati di proprie ricerche e di riflessioni logiche. Nei soggetti dell'esperimento non è riuscito a presentare una mancanza di motivazione e fa riferimento ad un lavoro di Sgherza et al. (Sgherza et al. 2002) che, in collegamento con un blocco del sistema degli oppioidi nel cervello, determinato dal naloxone⁴, sono arrivati alla conclusione che, per la limitazione della prestazione, era decisivo come si sentivano individualmente i soggetti e non il dato obiettivo fisiologico. Anche noi, sempre dopo blocco degli oppioidi peptidici endogeni, abbiamo trovato variazioni molto significative del dolore e dell'umore, ma nessuna influenza sulla prestazione (Arentz et al. 1986). Jones, Killian (2000) affermano che è venuto il momento di prendere le distanze dalle precedenti idee sulla limitazione della prestazione su base emodinamica e metabolica per dedicare, invece, più attenzione al ruolo di limitazione della prestazione svolto dal cervello. Wagner (2000) ha calcolato che, in un lavoro massimale in condizioni di carenza d'ossigeno (altitudine), un ulteriore aumento della portata cardiaca fino ai valori normali a livello del mare avrebbe poco senso, in quanto la diminuzione della capacità di diffusione nei polmoni, causata dall'ancora elevata diminuzione del tempo di transito degli eritrociti nei capillari polmonari, non permette una sufficiente saturazione di ossigeno del sangue. Qualora questo calcolo fosse giusto sembrerebbe senza-

to il modo di comportarsi dell'organismo umano durante un lavoro massimale in condizioni di carenza d'ossigeno, nel quale troviamo una limitazione della capacità di prestazione da parte del cervello. Queste riflessioni sono sostenute dai risultati di ricerche, svolte su un altro piano, da Kayser et al. (1994) e Peltonen et al. (1997) che hanno fatto eseguire un carico al cicloergometro e un lavoro selettivo del braccio, sia in condizioni ambientali di atmosfera normale, sia in quelle di altitudine elevata. Il tempo di esaurimento nel lavoro con il braccio, sia ad altitudine bassa sia a altitudine elevata, era lo stesso ed era legato a dati elettromiografici dello stesso tipo per quanto riguardava l'affaticamento muscolare. Ciò non valeva per il lavoro al cicloergometro, nel quale tali sintomi elettromiografici di affaticamento venivano registrati solo in condizioni di altitudine normale (a livello del mare), ma non ad altitudini più elevate.

Lo stesso gruppo di Autori ha fatto realizzare, in condizioni di altitudine, un lavoro massimale al cicloergometro fino al punto in cui non era possibile continuarlo. Se, all'improvviso veniva aumentato il contenuto di ossigeno nell'aria inspirata, non solo si produceva una normalizzazione della saturazione arteriosa d'ossigeno, ma anche la possibilità da parte dei soggetti dell'esperimento di proseguire il lavoro. Inoltre, la prestazione che si arrestava più tardi nell'EEG presentava di nuovo quei tipici fenomeni di affaticamento muscolare che non si riuscivano a provare in condizioni di carenza d'ossigeno. Da questi risultati l'Autore arriva alla conclusione che la muscolatura scheletrica in altitudine può eseguire un lavoro pesante senza mostrare fenomeni di affaticamento.

Anche questi risultati possono essere spiegati con un ruolo limitativo della prestazione del sistema nervoso centrale e quindi del cervello. Si può supporre che organi vitali come il cuore e il cervello stesso inviino segnali sensoriali alla corteccia pre-frontale, che vi provocano attraverso il *central governor* una reazione di difesa ("non ce la faccio più"). Persone che abitavano ad un'altitudine da 3600 a 3790 m sono state confrontate con persone della stessa età che abitavano in zone a livello del mare (Cymerman et al. 1989; Favier et al. 1995). Ambedue i gruppi, in condizioni normali (a livello del mare), presentavano valori confrontabili di massimo consumo d'ossigeno. Se a coloro che abitavano in altitudine veniva fatta respirare una miscela d'aria con il 21% vol. di O₂ il massimo consumo d'ossigeno aumentava dell'8%. Ma se, alla stessa altitudine tra 3600 e 3790 m, le persone non abituate all'altitudine respiravano anche esse una miscela d'aria con il 21% vol. di O₂, il loro massimo consumo d'ossigeno aumen-

tava del 38%. Gli Autori danno a questo dato un'interpretazione secondo la quale coloro che abitano in altitudine, a causa dell'ipossia cronica nei loro muscoli scheletrici, mostrano una minore capacità aerobica. Nelle condizioni di minore pressione parziale d'O₂ dell'altitudine non ne avrebbero bisogno. Però se si aumenta la pressione parziale di O₂ nell'aria respirata non posseggono sufficienti presupposti muscolari aerobici per sfruttare l'aumento di ossigeno disponibile. Anche questi dati testimoniano a favore di un'armonizzazione tra i sistemi che limitano la prestazione.

Quelle che presentano la maggiore plasticità sono la portata cardiaca, la concentrazione di emoglobina, la quantità di sangue, il volume dei mitocondri e la densità dei capillari (Kjaer et al. 1999; Wagner 2000). Tutti questi sistemi, tendenzialmente, reagiscono unitariamente, ad esempio, a una diminuzione della pressione parziale di ossigeno nell'aria inspirata (Hollmann et al. 1984). Noakes et al. (2001) vedono una possibile spiegazione di questo comportamento in un controllo centrale di tutti i processi nel cervello. A favore di ciò si esprimono anche i risultati di ricerche svolte su un altro piano da Kayser et al. (1994, 2003) e Peltonen et al. (1997) che hanno registrato segnali elettromiografici integrati durante un lavoro massimale a diverse pressioni parziali di O₂ nell'aria inspirata e hanno stabilito che l'attività elettromiografica durante un lavoro massimale in condizioni di carenza d'ossigeno diminuisce, ma aumenta con la somministrazione di ossigeno. Gli Autori ne deducono che il SNC svolge un ruolo prioritario nella limitazione di un lavoro spossante con concentrazioni massimali di lattato nel sangue. La riduzione dei segnali sensoriali afferenti da parte dei muscoli che lavorano non diminuisce gli adattamenti cardiovascolari all'ipossia acuta, ed anche ciò indica un controllo centrale (1999).

I corridori kenioti sulle lunghe distanze di classe mondiale sono in grado di correre i 10000 m a circa il 94% del loro massimo consumo d'ossigeno, misurato sul nastro trasportatore (Billat et al. 2003). Colpisce soprattutto un aumento della velocità di corsa nell'ultimo 10-20% della distanza di gara. I chilometri più veloci corsi dall'etiope Hailie Gebrselassie in occasione del suo record mondiale sui 10000 del 1998 sono stati gli ultimi due. Secondo quanto esposto precedentemente si dovrebbe supporre che prima degli ultimi tratti di corsa non erano state impiegate tutte le unità motorie disponibili nella muscolatura interessata al lavoro. Le massime velocità sono il risultato di un'utilizzazione simultanea di tutte le unità motorie disponibili. Ricerche condotte attraverso la registrazione dell'EMG integrato permettono di vedere che durante una

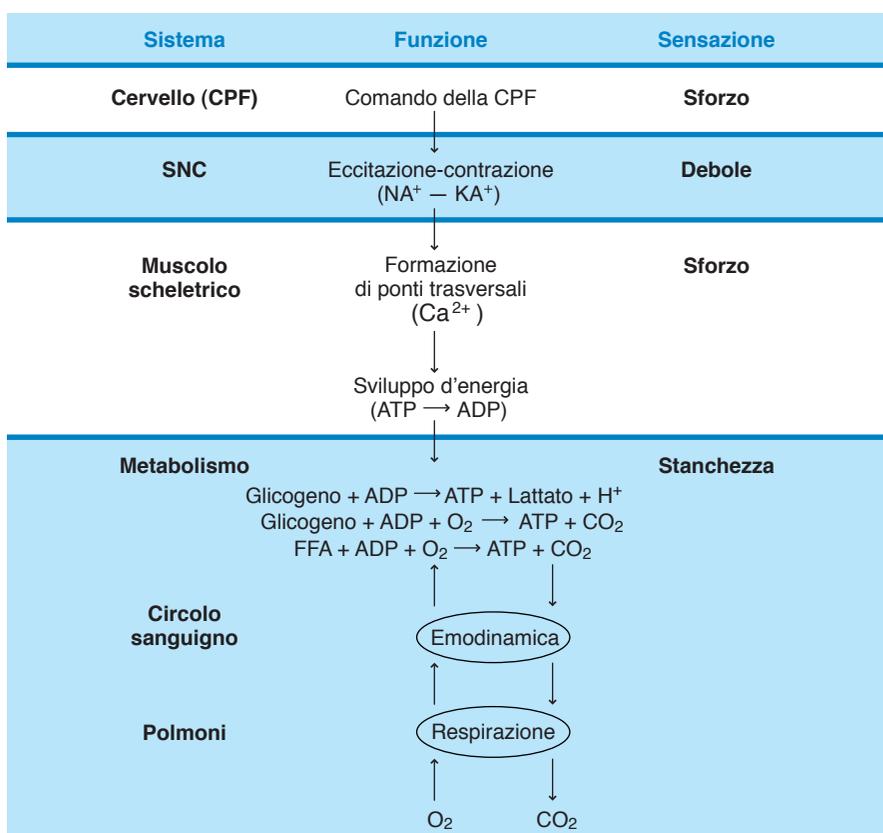


Figura 2 – Rapporti tra sistemi fisiologici e funzioni tenendo conto del grado percepito di difficoltà del lavoro. ADP: adenosindiosfato; ATP: adenosintrifosfato; FFA: acidi grassi liberi (modificato da Jones, Killian 2000).

corsa di 10000 è attivato un numero diverso di unità motorie (Paavolainen et al. 1999). In tale modo cambia la coordinazione della corsa. Dei cambiamenti nell'EMG integrato non erano responsabile fattori chimici (Pavolainen, Nummela, Rusko 1999). Molto più probabile è l'effetto di un *feedback* sensoriale con i centri cerebrali che controllano la coscienza.

Cosa succede nel cervello durante il lavoro muscolare?

Il compito primario dei lobi frontali è rappresentato da funzioni come l'intenzionalità, la direzione, l'esecuzione e il controllo di un movimento muscolare. Si tratta una superficie della neocorteccia⁵ davanti alla scissura centrale. La prima parte della corteccia cerebrale è la *corteccia prefrontale* (CPF), che è collegata con la corteccia premotoria, parietale, inferotemporale e mediotemporale, l'ippocampo e l'amigdala. Si tratta dell' unica regione neocorticale che comunica direttamente con l'ipotalamo, al quale è sottoposto il controllo ormonale dell'organismo. Tutte le modalità motorie e sensoriali vengono integrate dalla CPF (Koch 2005). Ulteriori stretti collegamenti esistono con i gangli della base. Questi organizzano

movimenti finalizzati, per cui la CPF può essere definita "la sede dell'esecutivo".

Dopo la presa di decisione di un compito motorio attraverso la via piramidale della corteccia motoria parte il comando ai neuroni selezionati, che depolarizzano le placche motorie, provocano il potenziale muscolare e liberano il calcio. Si formano i ponti trasversali e si produce un'accorciamento delle miofibrille. L'ordine di grandezza degli impulsi centrali cresce parallelamente alla forza impiegata. Ma aumenta anche quando la reazione dei neuroni motori o delle cellule muscolari diminuisce a causa della stanchezza (Jones, Killian 2000). Una intensità massimale di comandi centrali in un muscolo fresco può attivare il 100% delle unità motorie (Jones, Killian 2000). I fattori dell'affaticamento centrale e periferico fanno diminuire la reazione muscolare e ciò viene provocato da riflessi attraverso i gangli spinali e attraverso la stimolazione dei recettori nei muscoli. Una stimolazione degli organi tendinei e delle terminazioni nervose libere nei muscoli riduce la reazione dei neuroni motori. L'aumento della quantità di ioni potassio e degli ioni idrogeno nel liquido interstiziale, come anche l'aumento della temperatura corporea inibiscono i riflessi dei neuroni

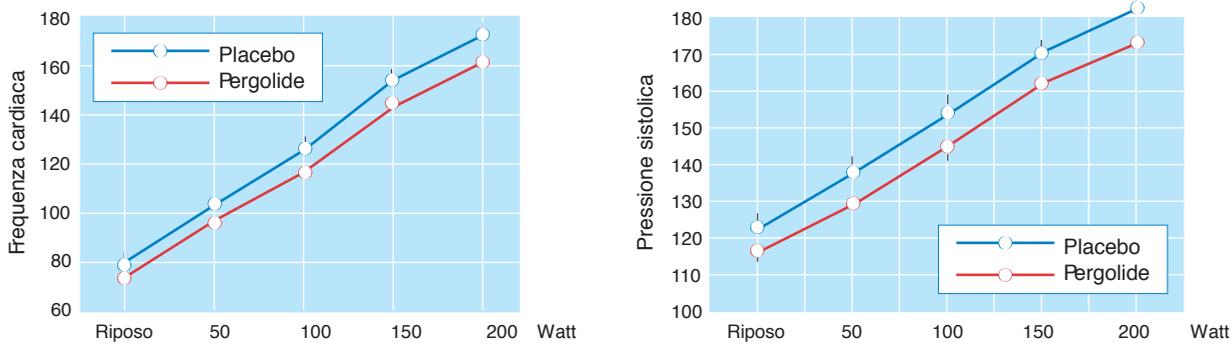


Figura 3 – Influsso di un agonista della dopamina (pergolide) sulla frequenza cardiaca e la pressione sistolica in un lavoro a carichi crescenti al cicloergometro.

motori (Koch 2005). Infine l'abbinamento eccitazione-contrazione viene impedito fino al punto in cui soprattutto l'aumento del fosforo inorganico intracellulare, impedendo la formazione dei ponti, porta alla fatica muscolare. Anche la riduzione del potassio intracellulare e l'aumento di quello extracellulare impediscono la carica della membrana e quindi il potenziale d'azione muscolare (figura 2).

Fin dalla fine degli anni '80 è noto che una integrazione di creatina, attraverso un apporto supplementare di creatina in polvere, migliora la capacità di prestazione anaerobica alattacida del muscolo scheletrico per più di cinque giorni. Ciò viene attribuito al fatto che, senza eccezioni, la concentrazione intracellulare di creatina aumenta significativamente (Greenhaff 1995). Inoltre si è riusciti ad osservare sperimentalmente un aumento della capacità cognitiva del cervello (Rae 2003). Ci si chiede, allora, se la sicura crescita della capacità di prestazione vada attribuita ad un effetto antifatica nei muscoli scheletrici sollecitati o ad un aumento del numero delle unità motorie mobilitate simultaneamente da parte del cervello e dei gangli spinali. Ma non esistono ancora ricerche sull'argomento. Ci sono elementi, però, tra cui anche una nostra ricerca ancora in corso, che testimoniano a favore dell'ipotesi, che anche in questo caso, il cervello svolga un ruolo limitativo della prestazione.

Per la formazione di un pensiero (comando), per prima cosa è strutturalmente decisiva una formazione adeguata, sufficientemente intensa, di moduli neurali e, infine, la disponibilità di una quantità qualitativamente e quantitativamente giusta di neurotrasmettitori. La sollecitazione cronica di processi motori identici (allenamento), ad esempio, fa sì che nei violoncellisti si crei nella CPF una speciale struttura adattativa grande da 1 a 2 cm che regredisce dopo una prolungata sospensione dell'esercizio (Elbert 1995; Hollman et al. 2003).

L'importanza dei neurotrasmettitori nell'influenzare la prestazione si ricava dagli esperimenti di De Meirleir et al. (1987, 1985) (figura 3). Durante un carico fisico crescente un rafforzamento dell'azione della dopamina – che funziona da neurotrasmettitore nel cervello – attraverso un suo agonista, il pergolide mesilato, riduceva la pressione sanguigna sistolica, il numero dei battiti cardiaci, il tasso di noradrenalina, dopamina e lattato. Il massimo livello di carico raggiungibile aumentava. Veniva inibito il normale aumento della prolattina, mentre aumentava il valore dell'LH (ormone luteotropo). Lo stesso tipo di risultati è stato ottenuto da altri ricercatori (Lundby et al. 2001; Lundby, Olsen 2001).

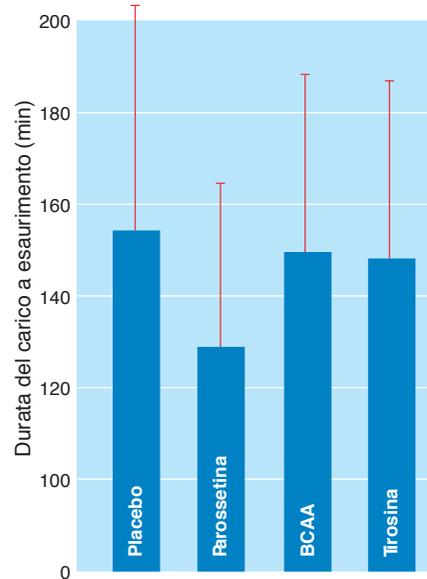


Figura 4 – Durate del carico ad esaurimento all'ergometro sotto l'azione della parossetina, degli aminoacidi ramificati (BCAA, branched-chain amino acids), e della tirosoina. Dopo la somministrazione di parossetina si produce una significativa diminuzione del tempo di lavoro fino all'esaurimento soggettivo (Strüder et al. 1998).

Un antagonista della serotonina come la chetanserina non influenzava la massima capacità di prestazione aerobica. La curva del lattato però si spostava verso destra, esprimendo o una diminuzione della produzione di lattato nelle cellule muscolari interessate al lavoro o un incremento nell'eliminazione del lattato.

Contrariamente a ciò, in una ricerca a doppio cieco, dopo la somministrazione di parossetina, un inibitore selettivo del riassorbimento della serotonina (SSRI, *Selective Serotonin Reuptake Inhibitor*), abbiamo osservato una diminuzione significativa del tempo di lavoro fino all'esaurimento soggettivo, nella zona submassimale di carico (Strüder et al. 1996; Strüder et al. 1998) (figura 4). I risultati citati permettono di concludere che vi è una intensa concatenazione su base biochimica tra funzioni del cervello, del sistema cardiocircolatorio e della muscolatura scheletrica.

Conclusioni

I progressi delle ricerche sul cervello dell'uomo che si riferiscono al controllo dell'organismo umano nelle sollecitazioni fisiche, negli ultimi anni hanno portato ad una notevole quantità di nuove scoperte. Alla luce di questi risultati è impossibile continuare ancora a sostenere che la massima capacità di prestazione dell'organismo umano è limitata solo da processi emodinamici e metabolici. Invece, sembra che vada attribuito un ruolo di direzione e di limitazione della prestazione al cervello, soprattutto alla corteccia prefrontale.

Traduzione di M. Gulinelli

Titolo originale: Holmann W., Strüder H. K., Tagarakis C. V. M., King G., Diehl J., *Das Gehirn-leistungsbegrenzende Faktor bei Ausdauerbelastungen?* Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin, 6, 2006, 155-159.

L'articolo è pubblicato per gentile concessione degli Autori e di Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin.

Note

- (1) Un neurotrasmettitore è una sostanza che veicola le informazioni fra i neuroni, le cellule che compongono il sistema nervoso attraverso la trasmissione sinaptica. All'interno del neurone, i neurotrasmettitori sono contenuti in vescicole dette vescicole sinaptiche che sono addensate alle estremità distali dell'assone nei punti in cui esso contrae un rapporto sinaptico con altri neuroni. Nel momento in cui il neurone viene raggiunto da uno stimolo, le vescicole sinaptiche si fondono per esocitosi con la membrana pre-sinaptica, riversando il proprio contenuto nello spazio sinaptico o fessura inter-sinaptica. I neurotrasmettitori rilasciati si legano a recettori o a canali ionici localizzati sulla membrana post-sinaptica. L'interazione fra i neurotrasmettitori e il recettore/canale ionico scatena una risposta eccitatoria o inibitoria nel neurone post-sinaptico (n.d.r.).
- (2) Il triptofano è un'aminoacido essenziale per l'uomo ed altri mammiferi che si libera dalle proteine per idrolisi enzimatica. È uno dei venti aminoacidi inclusi nel codice genetico (codone UGC). Partecipa a varie vie metaboliche, tra le quali sono di particolare interesse la biosintesi della nicotinamide (vitamina PP) e della serotonina, un neurotrasmettitore che nel SNC svolge un ruolo importante nella regolazione dell'umore, del sonno, della sessualità e dell'appetito (n.d.r.).
- (3) La barriera ematoencefalica rappresenta il sistema fisiologico di regolazione degli scambi fra sangue, encefalo e liquor cerebrospinale e controlla costantemente che nel sistema nervoso centrale vengano introdotti i metaboliti necessari e siano rimosse le sostanze tossiche. È costituita dai capillari cerebrali, dai plessi corioidei e dall'aracnoide; è caratterizzata da una permeabilità selettiva alle varie sostanze, dipendente in parte dalle loro caratteristiche fisiche (per esempio, peso molecolare, pH), in parte da specifici sistemi di trasporto. Si può dire che la barriera ematoencefalica agisca come un filtro selettivo nella direzione sangue-liquor, e come valvola di sicurezza in quella liquor-sangue. Numerose condizioni patologiche e alcune sostanze tossiche possono alterarne la normale funzionalità (n.d.r.).
- (4) Farmaco antagonista degli analgesici stupefacenti oppiacei, privo di proprietà agoniste: a livello del sistema nervoso centrale infatti compete con queste sostanze per il legame con i loro recettori e ne blocca gli effetti (n.d.r.).
- (5) La neocorteccia o neopallio nella neuroanatomia (umana e comparata) definisce la porzione del mantello degli emisferi telencefalici di comparsa più recente; è la regione del cervello dove risiedono le attività "superiori", tipicamente umane, come il pensiero e la creatività, ecc. Evolutivamente rappresenta parte del cervello sviluppatasi più di recente (n.d.r.).

Bibliografia

- Arentz T., De Meirleir K., Hollmann W., Die Rolle der endogenen opioiden Peptide während Fahrradergometerarbeit, *Dtsch. Z. Sportmed.*, 36, 1986, 210-217.
- Bigland-Ritchie B., Vollestad N., Hypoxia and fatigue: How are they related?, in: Sutton J. R., Houston C. S., Coates G. (a cura di), *Hypoxia: The tolerable limits*, Benchmark, Indianapolis, 1988, 315-325.
- Billat V., Lepretre P. M., Heugas A. M., Laurence M. H., Salim D., Koralsztein J. P., Training and bioenergetic characteristics in elite male and female Kenyan runners, *Med. Sci. Sports Exerc.*, 35, 2003, 297-304.
- Boushell R., Calbet J. A., Radegran G., Sondergaard H., Wagner P. D., Saltin B., Parasympathetic neural activity accounts for the lowering of exercise heart rate at high altitude, *Circulation*, 104, 2001, 1785-1791.
- Calbet J. A., Boushell R., Radegran G., Sondergaard H., Wagner P. D., Saltin B., Why is $\dot{V}O_2\max$ after altitude acclimatisation still reduced despite normalization of arterial O_2 content?, *Am. J. Physiol.*, 284, 2003, R304-R316.
- Cymerman A., Reeves J. T., Sutton J. R., Rock P. B., Groves B. M., Malconian M. K., Young P. M., Wagner P. D., Houston C. S., Operation Everest II: Maximal oxygen uptake at extreme altitude, *J. Appl. Physiol.*, 66, 1989, 2446-2453.
- Dalsgaard M. K., Ide K., Zai Y., Quistorff B., Secher N. H., The intent to exercise influences the cerebral O_2 /carbohydrate uptake ratio in humans, *J. Physiol.*, 540, 2002, 681-689.
- Dalsgaard M. K., Nybo L., Zai Y., Secher N. H., Cerebral metabolism is influenced by muscle ischaemia during exercise in humans, *Exp. Physiol.*, 88, 2003, 297-302.
- De Meirleir K., Gerlo F., Hollmann W., van Haelst L., Cardiovascular effects of pergolide mesylate during dynamic exercise, *Brit. J. Clin. Pharmacol.*, 23, 1987, 633-637.
- De Meirleir K., L'Hermite-Baleriaux M., L'Hermite M., Rost R., Hollmann W., Evidence for serotonergic control of exercise-induced prolactin secretion, *Horm. Metab. Res.*, 17, 1985, 380-385.
- Elbert T., Pantev C., Wienbruch C., Rockstroh B., Taub E., Increased cortical representation of the fingers of the left hand in string players, *Science*, 270, 1995, 305-307.
- Favier R., Spielvogel H., Desplanches D., Ferretti G., Hoppeler H., Maximal exercise performance in chronic hypoxia and acute normoxia in high-altitude natives, *J. Appl. Physiol.*, 78, 1995, 1868-1874.
- Grafman J., Alternative frameworks for the conceptualization of prefrontal functions, in: Boller F., Grafman J., *Handbook of neuropsychology*, Elsevier, Amsterdam, 1994.
- Greenhaff P. L., Creatine and its application as an ergogenic aid, *Int. J. Sport Nutr.*, 5, 1995, 100-106.
- Hollmann W., Venrath H., Das Verhalten des kardiopulmonalen Systems und der Skelettmuskulatur bei Belastungen unter verschiedenem Sauerstoffgehalt der Luft, *Schweiz. Z. Sportmed.*, 14, 1966, 27-35.
- Hollmann W., Liesen H., The influence of hypoxia and hyperoxia training in a laboratory on the cardiopulmonary capacity, in: Keul J. (a cura di), *Limiting factors of physical performance*, Thieme-Verlag, Stoccarda, 1973.
- Hollmann W., Hettinger Th., *Sportmedizin - Grundlagen für Arbeit, Training und Präventivmedizin*, Stoccarda - New York, Schattauer-Verlag, 1976, 1ª edizione, 2000, 4ª edizione).
- Hollmann W., Mader A., Liesen H., Über den Einfluss von mittlerer Höhe und Training auf metabolische und hämodynamische Faktoren, in: Deetjen P., Humpeler E. (a cura di), *Medizinische Aspekte der Höhe*, Stoccarda - New York, Thieme-Verlag, 1981.
- Hollmann W., Liesen H., Egberts E., Heck H., Philipp H., Mader A., Rost R., Satomi J., Über den Einfluss eines einbeinig durchgeführten Fahrradergometer-Ausdauertrainings auf spirometrische Kriterien und das arterielle Laktatverhalten unter Luft- und Sauerstoffatmung, *Dtsch. Z. Sportmed.*, 35, 1984, 3, 81-88; 35, 1984, 4, 134-140.
- Hollmann W., Fischer H. G., De Meirleir K., Herzog H., Herholtz K., Feinendegen L. E., The brain - regional cerebral blood flow, metabolism, and psyche during ergometer exercise, in: Bouchard C., Shephard R. J., Stephens Th. (a cura di), *Physical activity, fitness, and health - international proceedings and consensus statement*, Champaign, IL, Human Kinetics Publishers, 1994.
- Hollmann W., Strüder H. K., Tagarakis C. V. M., Übertraining - ein Resultat der Hirnplastizität?, *Dtsch. Z. Sportmed.*, 54, 2003, 25-26.
- Hollmann W., Strüder H. K., Tagarakis C. V. M., Körperliche Aktivität fördert Gehirngesundheit und -leistungsfähigkeit. Übersicht und eigene Befunde, *Nervenheilkunde*, 22, 2003, 467-474.
- Ikai M., Yawe K., Ischii K., Muskelkraft und Muskelermüdung bei willkürlicher Anspannung und elektrischer Reizung des Muskels, *Sportarzt. Sportmed.*, 18, 1967, 197-203.
- Imray C., Chan C. W., Collins P., Myers S., Harris S., Wright A. W., Braedwell A. R., Cerebral desaturation at $\dot{V}O_2\max$ at high altitude (5250 m), *High Alt. Med. Biol.*, 3, 2003, 442.
- Jones N. L., Killian K. J., Exercise limitation in health and disease, *N. Engl. J. Med.*, 343, 2000, 632-641.
- Kayser B., Exercise starts and ends in the brain, *Eur. J. Appl. Physiol.*, 90, 2003, 411-419.
- Kayser B., Narici M., Binzoni T., Grassi B., Cerretelli P., Fatigue and exhaustion in chronic hypobaric hypoxia: Influence of exercising muscle mass, *J. Appl. Physiol.*, 76, 1994, 634-640.
- Kjaer M., Hanel B., Worm L., Perko G., Lewis S. F., Sahlin K., Galbo H., Secher N. H., Cardiovascular and neuroendocrine responses to exercise in hypoxia during impaired neural feedback from muscle, *Am. J. Physiol.*, 277, 1999, R76-R85.
- Koch Ch., *Bewusstsein - ein neurobiologisches Rätsel*, Monaco, Elsevier, 2005.
- Lundby C., Arazo M., van Hall G., Maximal heart rate decreases with increasing acute hypoxia, in: Roach R. C., Wagner P. D., Hackett P. H. (a cura di), *The 12th International Hypoxia Symposium, from Genes to the Bedside*, New York, Kluwer/Plenum, 2001, Abstract, N° 116.
- Lundby C., Olsen N. V., Heart rate response to hypoxic exercise: Role of dopamine D2 receptors and effect of oxygen supplementation, in: Roach R. C., Wagner P. D., Hackett P. H. (a cura di), *The 12th International Hypoxia Symposium, from Genes to the Bedside*, New York, Kluwer/Plenum, 2001, Abstract, N° 115.
- Miller E. K., Cohen J. D., An integrative theory of prefrontal cortex function, *Annu. Rev. Neurosci.*, 24, 2001, 167-202.
- Miller E. K., The prefrontal cortex: Complex neural properties for complex behaviour, *Neuron*, 22, 1999, 15-17.
- Noakes T. D., Physiological models to understand exercise fatigue and the adaptations that predict or enhance athletic performance, *Scand. J. Med. Sci. Sports*, 10, 2000, 123-145.
- Noakes T. D., Peltonen J. E., Rusko H. K., Evidence that a central governor regulates exercise performance during acute hypoxia and hyperoxia, *J. Exp. Biol.*, 204, 2001, 3225-3234.
- Paavolainen L. M., Nummela A. I., Rusko H. K., Häkkinen K., Neuromuscular characteristics and fatigue during 10km running, *Int. J. Sports Med.*, 20, 1999, 1-6.
- Paavolainen L. M., Nummela A. I., Rusko H. K., Neuromuscular characteristics and muscle power as determinants of 5-km running performance, *Med. Sci. Sports Exerc.*, 31, 1999, 124-130.
- Peltonen J. E., Rusko H. K., Rantamäki J., Sweins K., Niitymäki S., Viitasalo J. T., Effects of oxygen fraction in inspired air on force production and electromyogram activity during ergometer rowing, *Eur. J. Appl. Physiol. Occupational Physiol.*, 76, 1997, 495-503.
- Rae C., Digney A. L., McEwan S. R., Bates T. C., Oral creatine monohydrate supplementation improves brain performance: a double-blind, placebo-controlled, crossover trial, *Proc. Biol. Sci.*, 270, 2003, 2147-2150.
- Sgherza A. L., Axen K., Fain R., Hoffman R. S., Dunbar C. C., Haas F., Effect of naloxone on perceived exertion and exercise capacity during maximal cycle ergometry, *J. Appl. Physiol.*, 93, 2002, 2023-2028.
- Strüder H. K., Hollmann W., Platen P., Duperly I., Fischer H. G., Weber K., Alterations in plasma free tryptophan and large neutral amino acids do not effect perceived exertion and prolactin during 90 min of treadmill exercise, *Int. J. Sports Med.*, 17, 1996, 73-80.
- Strüder H. K., Hollmann W., Platen P., Donike M., Gotzmann A., Weber K., Influence of paroxetine, branched-chain amino acids and tyrosine on neuroendocrine system responses and fatigue in men, *Horm. Metab. Res.*, 30, 1998, 188-194.
- Wagner P. D., Reduced maximal cardiac output at altitude - mechanisms and significance, *Resp. Physiol.*, 120, 2000, 1-11.
- West J. B., Lactate during exercise at extreme altitude. *Fedn. Proc.*, 45, 1986, 2953-2957.