

Angelo Mosso e lo studio del muscolo ad alta quota

PAOLO CERRETELLI*

1. Le principali intuizioni di Angelo Mosso nell'ambito della Fisiologia dell'esercizio in montagna

Come si può rilevare dalla lettura delle sue opere, Mosso è stato, oltre che un grande sperimentatore, un attentissimo osservatore dei più disparati fenomeni fisiologici concernenti l'animale, ma particolarmente l'uomo, anche nel corso della prestazione fisica.

2. La prova dell'esistenza di sorgenti energetiche non ossidative nella cellula

Già nella prima pagina del suo celebre volume *L'uomo sulle Alpi*, Mosso riporta le osservazioni di Giuseppe Maquignaz, capo delle guide di Valtournenche, durante una sosta forzata per cause meteorologiche nel rifugio del Teodulo sulla via del Breithorn, circa le conseguenze della grande altezza sulla *performance* dei lavoratori addetti nel 1867 alla costruzione della prima capanna del Cervino (4.114 m):

Maquignaz ed i suoi compagni trovarono assai più dura la fatica a quell'altezza, perché dati pochi colpi per spaccare le pietre, dovevano fermarsi a riprendere fiato, cosa che in giù non capitava loro per uno sforzo molto maggiore.¹

Mosso, che evidentemente dubitava dell'opinione di Maquignaz, commenta:

Se si potesse in tutto prestar fede alle guide che quando parlano col loro buon senso e col loro sguardo bonario persuadono tutti, sarebbe per me bell'e finito, e potrei cominciare un altro discorso. Prima di ammettere che non è la forza dei muscoli, ma sì il fiato che vien meno quando lavoriamo a grandi altezze, devo riferire gli esperimenti che feci in proposito. Vedremo che il fatto è assai complesso.²

In effetti, le conoscenze dell'epoca implicavano che l'energia per l'attività muscolare potesse derivare unicamente dall'ossidazione di substrati energetici, particolarmente dei glucidi; era dunque ipotizzabile che responsabile della minore prestazione fisica sul Cervino fosse prevalentemente la riduzione della massima forza di contrazione dei muscoli e non un problema di ventilazione. Un esperimento condotto da Mosso e riportato nel suo volume *L'uomo sulle Alpi* in un contesto apparentemente estraneo alle considerazioni sulla possibile variazione della massima forza di contrazione dei muscoli umani in ipossia (capitolo su: *Azione dell'aria di montagna sul sistema nervoso. Il mal di capo. Il vento*) risulta, per altro, di estremo interesse ai fini dell'interpretazione delle riflessioni della guida Maquignaz:

Per avere un altro indizio, sperimentai nelle lucciole, le quali, per mezzo della fosforescenza, lasciano conoscere meglio la eccitazione del sistema nervoso. La fosforescenza di questi insetti è un processo chimico, come quello della luce che manda il fosforo, benché incomparabilmente diverso nella sua intima natura. Mi interessava molto il vedere, se la diminuzione dell'ossigeno nell'aria rarefatta modificava il fenomeno vitale della luce. Presi a tale intento delle lucciole e le misi sotto una grande campana di vetro, nella quale eseguii lentamente la rarefazione dell'aria, fino a che la pressione era solo di 30 centimetri [di mercurio n.d.a.] come è sulla vetta più alta dell'Himalaja. Fui meravigliato nel vedere che la luminosità loro cresceva, quanto più diminuiva l'ossigeno rarefacendosi l'aria. Tutti sappiamo che la lucciola splende a periodi con intermittenze di luce e di tenebre. Appena cominciò a rarefarsi l'aria tali periodi cessarono, e le lucciole si mantennero continuamente luminose. Anche dopo mezz'ora, od un'ora, che erano nell'aria, tanto rarefatta che un cane, od un uomo sarebbero morti, questi coleotteri brillavano di una luce più intensa di quanto non splendano nei nostri prati al tempo dei loro amori. Il colore

*Istituto di Bioimmagini e Fisiologia Molecolare del C.N.R., Segrate (MI), paolo.cerretelli@unimi.it

¹ ANGELO MOSSO, *L'uomo sulle Alpi*, Milano, Fratelli Treves, 1897, p. 1.

² *Ivi*, p. 2.

della luce era meno giallo e prendeva una tinta più infocata e rossa sul bordo dei segmenti. Nelle notti d'estate, chi prende in mano una lucciola, vede che solo i due segmenti nella parte posteriore del corpo sono luminosi. Nell'aria rarefatta il corpo delle lucciole si allunga di circa tre millimetri nella parte posteriore luminosa. In tutte diviene più breve il periodo di riposo, o di tenebra, degli organi luminosi, tanto che la luce rimane continua, con dei periodi di un bagliore più intenso e più debole. Si era creduto dai fisiologi che la luce che emettono questi animali fosse un fenomeno della vita strettamente congiunto all'ossigeno dell'aria. Ora vediamo che ciò non è vero.³

Dunque, Maquignaz poteva avere ragione:

Stabilita l'indipendenza della funzione delle cellule luminose dall'aria ambiente, ci sarà più facile comprendere che anche in noi le cellule possono essere meno strettamente legate di quanto si sia creduto fino ad oggi coll'ossigeno dell'atmosfera. Qui vediamo cogli occhi, senza ricorrere al ragionamento ed all'immaginazione, che realmente le cellule degli organi luminosi hanno in sé le sostanze atte a produrre la luce senza dover prendere l'energia loro dall'ossigeno dell'aria atmosferica. È l'eccitazione, o la paralisi del sistema nervoso, che fomenta e attizza i processi chimici nelle cellule dalle quali si estrinseca la luce, e la luminosità va crescendo a misura che diminuisce l'ossigeno. Questo che sembra un paradosso, è la prova evidente di un fatto che ha un'importanza fondamentale nella fisiologia. Il fuoco della vita (per servirmi non più in senso traslato, ma nel proprio, di un'immagine poetica) diviene visibile negli organi luminosi e l'energia chimica delle cellule si trasforma nell'energia della luce, senza che l'ossigeno dell'aria abbia immediatamente parte a questo lavoro.⁴

Solo circa trenta anni più tardi, col contributo di fisiologi e biochimici di eccelsa statura, quali i premi Nobel Otto Meyerhof e Archibald Hill, nonché Gustav Embden, Karl Lohmann, Philip e Grace Palmer Eggleton, Cyrus Fiske e Yellapragada Subbarow, David Nachmansohn ed infine Einar Lundsgaard, si giunse alla conclusione che nel muscolo normale il fosfogeno (fosfocreatina o PCr) è la sostanza che fornisce inizialmente l'energia per la contrazione, mentre, in assenza di ossigeno, la glicolisi anaerobica (con produzione di acido lattico) genera successivamente l'energia per la sua resintesi.⁵ Ecco dunque la spiegazione scientifica delle osservazioni di una guida alpina, (messe forse in dubbio da Mosso che, tuttavia, aveva intravisto il problema) che constatava, ad alta quota, lo sviluppo iniziale di picchi di potenza muscolare apparentemente normali che, peraltro, si riducevano rapidamente per il venir meno dei processi di resintesi (glicolisi anaerobica ed, in parte, aerobica). Mosso aveva dunque intuito precocemente l'esistenza di sorgenti primarie di energia nella cellula, presumibilmente anche nella fibra muscolare, capaci di sviluppare elevati livelli di potenza, ma per tempi brevissimi, specie in difetto dei meccanismi di resintesi quali la glicolisi, la base della contrazione del cosiddetto 'debito di ossigeno lattacido'. Si manifestava dunque la possibilità, da parte del muscolo, di sviluppare elevatissimi picchi di potenza o carichi di lavoro molto intensi per la durata anche di alcuni secondi senza corrispondente aumento del consumo di ossigeno, grazie all'energia derivante dall'idrolisi della fosfocreatina. Per sostenere l'osservazione relativa all'attività fisica delle guide impegnate nei lavori della Capanna del Cervino era per altro necessario analizzare l'energia o il lavoro meccanico sviluppabili dal meccanismo alattacido nel muscolo umano esposto all'ipossia. Quest'ultimo può essere determinato nel corso di prestazioni di intensità sopramassimale (*all out*), necessariamente di breve o brevissima durata, da pochi secondi a frazioni di secondo come nel corso di un salto a piè pari effettuato su una piattaforma sensibile alla forza verticale.

³ *Ivi*, pp. 263-264.

⁴ *Ivi*, p. 264.

⁵ EINAR LUNDSSGAARD, *Untersuchungen über Muskelkontraktionen ohne Milchsäurebildung*, «Biochemische Zeitschrift», 217, 1930, pp. 162-177.

Tuttavia, le misure volte allo studio degli effetti dell'ipossia su prestazioni del tipo indicato sono molto scarse. Da rilievi effettuati da Pietro di Prampero e colleghi,⁶ da Paolo Cerretelli e Pietro di Prampero,⁷ da Guido Ferretti e colleghi,⁸ da Bengt Kayser e colleghi,⁹ si possono trarre, per altro, alcune importanti conclusioni: 1) l'ipossia acuta (12-14.5% di ossigeno in azoto) non ha conseguenze apprezzabili su esercizi sopramassimali effettuati al cicloergometro che conducano all'esaurimento in meno di 10 secondi; 2) l'ipossia cronica (fino a 4 settimane di permanenza a quote fino a 5050 metri) non influisce sulla massima forza sviluppata dai muscoli flessori del gomito e dagli estensori della gamba, sulla massima potenza anaerobica misurata nel corso di esercizi sovramassimali della durata di alcuni secondi, né sul picco di potenza; oltre le 5 settimane trascorse ad altezze superiori a 5.000 m, il picco di potenza si riduce invece significativamente. Tale riduzione è giustificabile, per altro, con l'ipotrofia muscolare che si manifesta nel corso del soggiorno a grandi altezze e non è attribuibile a un deterioramento del muscolo, dal momento che il picco di potenza, espresso per unità di superficie di sezione, non subisce riduzioni. D'altra parte, è noto da tempo che la concentrazione di ATP (Adenosintrifosfato) e di PCr (Fosfocreatina) del muscolo in ipossia acuta fino a livelli equivalenti a 4.000 m di quota non subisce alterazioni significative, dato confermato di recente da Van Hall e colleghi¹⁰ per altezze più elevate, per soggiorni protratti ed anche nei nativi dell'altitudine. La massima potenza anaerobica è stata anche rilevata per mezzo del test forza-velocità che fornisce un valore di potenza meccanica analogo a quello ottenuto con prove sovramassimali al cicloergometro di durata inferiore a 6-8 secondi: infatti, in gruppi di ragazzi boliviani di 7-15 anni, a 3.700 m di altezza sono stati rilevati da Bedu e colleghi¹¹ picchi di potenza analoghi a quelli realizzati da coetanei a livello del mare.

Sulla base dei risultati sopra descritti e del riscontro sperimentale che, in ipossia, anche i dati di velocità di conduzione dell'impulso nervoso, così come le caratteristiche della trasmissione sinaptica sono invariati, si può concludere che la funzione neuromuscolare è ben preservata anche a grandi altezze e che il muscolo, anche in condizioni di ipossia spinta, mantiene quasi intatta la capacità di sviluppare sforzi esplosivi purché non ripetuti.

3. Le conseguenze dell'ipossia sulla prestazione muscolare aerobica

Gli alpinisti himalayani avevano rilevato da tempo, con l'aumentare dell'altitudine, un progressivo deterioramento della prestazione in esercizi di lunga durata. Storicamente, la prima misurazione semi-quantitativa della caduta di potenza in un esercizio di marcia per effetto del trasferimento da Londra (pianura) a Quito, in Ecuador (3.100 m), si deve a Edward Whymper, il primo conquistatore del Cervino nel 1865 ed il più eminente fra gli scalatori della cosiddetta *Golden Age* dell'alpinismo. Il rilievo fu effettuato nel 1880 poco prima di intraprendere la scalata del Chimborazo (6.420 m) in compagnia dei cugini Jean Antoine e

⁶ PIETRO ENRICO DI PRAMPERO, PIERO MOGNONI, ARSENIO VEICSTEINAS, *The effects of hypoxia on maximal anaerobic alactic power in man*, in WALTER BRENDL, ROMAN ZINK (a cura di), *High altitude physiology and medicine*, New York, Springer-Verlag, 1982, pp. 88-93.

⁷ PAOLO CERRETELLI, PIETRO ENRICO DI PRAMPERO, *A multidisciplinary approach to the study of the effects of altitude on muscle structure and function*, «International Journal of Sports Medicine», s. 1, 11, 1990, pp. 1-2.

⁸ GUIDO FERRETTI, HANNES HAUSER, PIETRO ENRICO DI PRAMPERO, *Maximal muscular power before and after exposure to chronic hypoxia*, «International Journal of Sports Medicine», s. 1, 11, 1990, pp. 31-34.

⁹ BENGT KAYSER, NARICI MARCO, STEFANIA MILESI, et al., *Body composition and maximum lactic anaerobic performance during a one month stay at high altitude*, «International Journal of Sports Medicine», 14, 1993, pp. 244-247.

¹⁰ GERRIT VAN HALL, CARSTEN LUNDBY, MAURICIO ARAOZ, et al., *The lactate paradox revisited in lowlanders during acclimatization to 4100 m and in high altitude natives*, «The Journal of Physiology», 587 (5), 2009, pp. 1117-1129.

¹¹ MARIO BEDU, NICOLE FELLMANN, HILDE SPIELVOGEL, et al., *Force-velocity and 30-s Wingate tests in boys at high and low altitudes*, «The Journal of Applied Physiology», 70, 1991, pp. 1031-1037.

Louis Carrel di Valtournenche, come riferito da John West.¹² Questo alpinista-scienziato, per documentare il calo di potenza muscolare, determinò i minuti impiegati a percorrere un miglio sei volte di seguito alla massima possibile velocità di marcia nelle due località, riscontrando in altitudine un calo della prestazione di circa l'8%. Per quantizzare la caduta di potenza muscolare alla Capanna Regina Margherita rispetto a Torino, Mosso nel 1894 si servì di un gruppo di giovani militari e di studenti tra i quali il fratello Ugolino, sui quali effettuò misure di ergometria che coinvolgevano gruppi limitati di muscoli, facendo uso dell'ergografo digitale e/o rilevando il lavoro meccanico compiuto durante il ritmato sollevamento di manubri di 5 kg con le braccia. I risultati degli esperimenti di Mosso all'ergografo digitale sono riassunti dall'autore come segue:

Le esperienze coll'ergografo le feci il giorno 15 e 16 agosto, parecchi giorni dopo che mio fratello era arrivato alla Capanna Regina Margherita e quando già si era acclimatato, perché i primi giorni non stava completamente bene. La quantità del lavoro meccanico fatto nel tracciato B della Figura 2 è un poco minore... La curva (eccetto verso la fine dove presenta un leggero rialzo) conserva il tipo della figura precedente fatta nella pianura. Simili esperienze ho ripetuto su me medesimo, su Beno Bizzozzero e su tutti i soldati della spedizione; non trovai in nessuno che la depressione barometrica di 4560 metri avesse prodotto una diminuzione molto considerevole di forza. Parlo naturalmente dei tracciati presi dopo che era scomparsa la stanchezza prodotta dall'ascensione... Così che può dirsi che sul Monte Rosa a 4560 metri, è un poco diminuita la forza dei muscoli, e alquanto cambiato il tipo caratteristico e individuale della fatica, quale si vede coll'ergografo. Le differenze tra questi tracciati per ciò che riguarda il lavoro compiuto, in alcune persone furono tanto piccole che le variazioni loro possono comprendersi nelle oscillazioni diurne.¹³

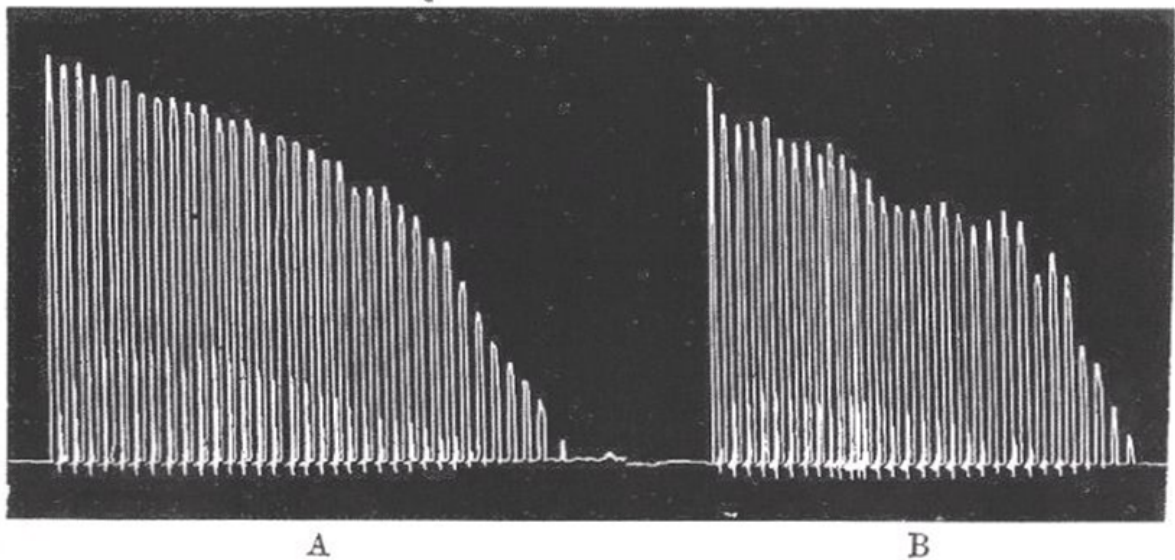


Fig. 2

I dati ergografici si riferiscono a carichi lavorativi estremamente leggeri. Mosso, dopo aver preso visione dei risultati, immediatamente pensò di verificare il fenomeno descritto all'ergometro digitale anche con dati ottenuti in esercizi con l'impiego di masse muscolari maggiori. A questo scopo adottò un esercizio con le braccia descritto dall'autore come segue:

Nella figura vediamo una di queste esperienze fatta in un giorno di bel tempo sul ballatoio della Capanna Regina Margherita. Il soldato Sarteur tiene in mano due manubri che pesano 5

¹² JOHN BURNARD WEST, *High life*, New York, Oxford Univ. Press, 1998, pp. 60-62.

¹³ ANGELO MOSSO, *L'uomo sulle Alpi*, Milano, Fratelli Treves, 1897, pp. 6-7.

chilogrammi ciascuno. Un metronomo batteva i minuti secondi, ed egli solleva i manubri sopra la testa ogni 4 secondi. Supponiamo che questa sia la posizione di partenza, dopo un minuto secondo, flettendo le braccia, i manubri si troveranno all'altezza del torace. Nel minuto secondo successivo distendendo le braccia i manubri scenderanno vicino alle ginocchia. Da questa posizione dopo ancora un secondo tornerà a flettere le braccia e porterà i manubri all'altezza del torace e poi nell'ultimo tempo stendendo le braccia solleverà i manubri sopra la testa, ritornando alla posizione indicata dalla figura. Lì aspetta un secondo e poi rimetterà i manubri vicino al petto e così continuando fino a che possa resistere.¹⁴

Contando il numero dei sollevamenti prima dell'esaurimento (determinato dall'impossibilità di sostenere il carico iniziale) è possibile determinare il lavoro complessivo ed anche la potenza sviluppata in vari esercizi:

Abbiamo ripetuto queste prove negli accampamenti man mano che salivamo su alla vetta del Monte Rosa, e con mia sorpresa trovai che a 4560 metri si faceva assai più lavoro che non a Torino.¹⁵

L'aumento del lavoro totale, come ipotizza Mosso, è dovuto, per altro, all'allenamento conseguito dai soggetti nel corso della spedizione, non solo in seguito alla ripetizione del test, ma anche alle ripetute competizioni a scopi ludici nel corso della salita, un'importante variabile da cui non si può prescindere. Al di là del paradossale incremento di potenza osservato, resta comunque sorprendente il riscontro che la massima potenza aerobica sviluppata dai muscoli delle braccia impiegati nel sollevamento dei pesi in un esercizio che può render conto in normossia di circa un terzo della massima potenza aerobica del soggetto (VO₂ max, o massimo consumo di ossigeno) non subisce riduzione, quando invece è noto che alla medesima altitudine la diminuzione media di tale parametro è di circa il 30%. Con questi esperimenti, ripetuti da Bengt Kayser e colleghi¹⁶ nel laboratorio della Piramide del CNR con tecniche più sofisticate e risultati identici, Mosso ha aperto un problema di ricerca, quello dei fattori di regolazione del flusso sanguigno nei muscoli durante esercizio, che solo in questi ultimi anni ha potuto essere affrontato e risolto grazie ai mezzi messi a disposizione dalle moderne tecnologie di misura del flusso sanguigno 'in vivo'. In effetti, ciò che si verifica nell'organismo nel corso di esercizi massimali che coinvolgono frazioni limitate delle massa muscolare è un aumento del massimo flusso ematico per unità di massa tissutale attiva, in paragone a quello registrato negli stessi muscoli durante esercizi che richiedono la contrazione di grandi masse di tessuto. Un aumento sovramassimale del flusso ematico, in condizioni normossiche, non può risultare particolarmente efficace ai fini della prestazione massimale di una data massa muscolare poiché il potenziale ossidativo dei tessuti coinvolti nell'esercizio è, comunque, completamente utilizzato. Al contrario, in ipossia, un ulteriore aumento di flusso ematico assoluto in una data massa muscolare per effetto di un esercizio effettuato da piccole masse di muscolo permette un più elevato apporto e una maggiore utilizzazione di ossigeno e quindi una maggiore capacità di lavoro. Il maggior flusso ematico compensa quindi la ridotta saturazione in O₂ incrementandone il trasporto nell'unità di tempo.

Qualche anno dopo le misure effettuate da Angelo Mosso, di cui sopra, Nathan Zuntz, professore di Fisiologia Veterinaria all'Università di Berlino, con il sostegno organizzativo e logistico dello stesso Mosso, realizzò anche le prime misure di scambi gassosi nell'uomo (consumo di ossigeno e produzione di anidride carbonica) nel corso di esercizi di marcia in pendenza eseguiti ad altitudini crescenti fino a quella della Capanna Regina Margherita (4.560 m) servendosi di un gasometro portatile. Questo consentiva la determinazione della

¹⁴ *Ivi*, p. 8.

¹⁵ *Ivi*, p. 8.

¹⁶ BENGT KAYSER, MARCO NARICI, TIZIANO BINZONI, et al., *Fatigue and exhaustion in chronic hypobaric hypoxia. Influence of exercising muscle mass*, «The Journal of Applied Physiology», 76, 1994, pp. 634-640.

ventilazione polmonare nonché la raccolta di campioni di gas espirato per la determinazione del consumo di ossigeno e del quoziente respiratorio, donde la possibilità di calcolare anche la frazione di utilizzazione dei substrati energetici in corso di esercizio a grande altezza. Zuntz e colleghi poterono riscontrare il manifestarsi di un progressivo deterioramento della prestazione con l'aumentare della quota senza per altro quantizzare la caduta percentuale della massima potenza aerobica rispetto al valore al livello del mare fatto uguale a 100.¹⁷ Si tratta comunque di una ricerca esemplare, condotta con metodologia rigorosa e ricchezza di dati respiratori e metabolici, con il fattivo contributo di Angelo Mosso, cui Zuntz esprime la propria incondizionata gratitudine per il generoso sostegno:

Damit erscheint der Mann auf dem Plan, welchem die moderne physiologisch-alpine Forschung in jeder Beziehung unendlich viel verdankt.¹⁸

Gli studi di Zuntz e collaboratori, sviluppati nel corso del 1901, sono anche i primi in cui fu calcolato il costo energetico dello spostamento verticale del corpo a varie quote e rilevato che, nei soggetti caucasici acclimatati fino a circa 4.000-4.500 m di quota, il rendimento meccanico della locomozione non differisce sostanzialmente dal valore riscontrato a livello del mare. Dopo gli studi di Mosso e di Zuntz e, successivamente, di numerosi collaboratori di quest'ultimo, tra i quali William Schumburg, Adolf Loewy e Arnold Durig, anche a causa delle tribolazioni politiche e militari del decennio corrente e successivo, si è dovuto attendere la fine degli anni '20 del '900 per consolidare l'ulteriore fondamentale progresso nelle conoscenze sul metabolismo aerobico in ipossia. Queste comprendono:

1. l'analisi delle variabili respiratorie, cardiocircolatorie e metaboliche limitanti la massima prestazione aerobica in ipossia acuta, effettuata prevalentemente in camera ipobarica,¹⁹ ed in ipossia cronica, sul campo,²⁰ in funzione della durata dell'esposizione e della pressione parziale dell'ossigeno nell'aria inspirata;
2. il contributo del metabolismo anaerobico, in particolare della glicolisi anaerobica (contrazione del debito di ossigeno 'lattacido',²¹ a supporto della prestazione muscolare ad alta quota;
3. molto più di recente, lo studio differenziale dei fattori di controllo della massima prestazione aerobica a grande altezza tra soggetti acclimatati all'altitudine e popolazioni native.

Questi studi hanno tratto ultimamente una nuova eccezionale spinta dai progressi della biologia molecolare, particolarmente da studi di genomica e di proteomica che prospettano una visione olistica dei fenomeni di adattamento all'alta quota basata sulla scoperta del ruolo di un fattore trascrizionale, l'*hypoxia inducible factor*, nella regolazione del metabolismo in ipossia.²² Questo recentissimo approccio, tuttavia, lungi dal rendere obsoleta la maggior parte degli studi di fisiologia e di biochimica del passato, ne ripropone talora l'attualità, anche se in

¹⁷ NATHAN ZUNTZ, ADOLF LOEWY, FRANZ MÜLLER, et al., *Höhenklima und Bergwanderungen in ihrer Wirkung auf den Menschen*, Berlin, Bong & Co., 1906.

¹⁸ *Ivi*, p. 29.

¹⁹ RODOLFO MARGARIA, *Die Arbeitsfähigkeit des Menschen bei vermindertem Luftdruck Arbeitsphysiologie*, 2, 1929, pp. 261-272; EDWARD CHRISTIAN SCHNEIDER, ROBERT CLARKE, *Studies on muscular exercise under low barometric pressure*, «American Journal of Physiology», 74, 1925, pp. 334-353.

²⁰ ERIK HOHWÜ CHRISTENSEN, *Sauerstoffaufnahme und Respiratorische Funktionen in großen Höhen*, «Skandinavisches Archiv Für Physiologie», 76, 1937, pp. 88-100.

²¹ RODOLFO MARGARIA, HAROLD EDWARDS, DAVID BRUCE DILL, *The possible mechanisms of contracting and paying the oxygen debt and the role of lactic acid in muscular contraction*, «American Journal of Physiology», 106, 1933, pp. 689-714.

²² GREGG SEMENZA, *Regulation of Oxygen Homeostasis by Hypoxia Inducible Factor 1*, «Physiology», 24, 2009, pp. 97-106.

un contesto più articolato di quello tradizionale in cui ogni singolo rilievo veniva descritto come fenomeno a sé stante.²³

3. Considerazioni generali e conclusioni

Lo studio della funzione del muscolo e delle reazioni dell'organismo all'esercizio fisico, ha vissuto uno dei periodi più brillanti nella prima metà del secolo XX coinvolgendo scienziati di base ed applicati che hanno costituito la colonna portante della Fisiologia e della Medicina dell'epoca e forse di tutti i tempi. Mi riferisco ai fondamentali contributi allo studio della struttura e dell'ultrastruttura del muscolo, all'analisi delle proteine contrattili e dei loro meccanismi di attivazione e di controllo da parte del sistema nervoso, alle basi della bioenergetica e del metabolismo. Tutto ciò in sinergia con i progressi:

1. nell'analisi del trasporto dei gas respiratori da parte del sangue e dell'emoglobina, la molecola capostipite per i futuri studi di biologia molecolare;
2. nello studio dei fattori che regolano la funzione polmonare, gli scambi gassosi fra ambiente esterno e tessuti e viceversa;
3. nelle conoscenze di fisiologia cardiocircolatoria, specie in un contesto organico caratterizzato da sovraccarichi funzionali che possono raggiungere, in taluni organi e tessuti, anche i due ordini di grandezza;
4. nell'identificazione dei fenomeni di regolazione del metabolismo, particolarmente il controllo ormonale ed idrico-salino, l'identificazione di messaggeri, fattori di crescita, sensori di variabili fisico-chimiche e trasportatori di membrana;
5. nella conoscenza dei meccanismi di attivazione e reclutamento delle unità motorie da parte del sistema nervoso centrale, ecc.

La riduzione della pressione parziale dell'ossigeno non poteva non costituire, come ipotizzato e successivamente dimostrato da Paul Bert, il padre della moderna fisiologia dell'alta quota, la variabile fondamentale responsabile del funzionamento dei vari processi biologici e dei loro equilibri. Donde l'interesse ubiquitario allo studio dell'animale, ma particolarmente dell'uomo ad alta quota di cui Angelo Mosso è stato uno dei pionieri e dei protagonisti indiscussi anche se paradossalmente, insieme a pochi altri, tra i quali Hugo Kroneker, professore di fisiologia a Berna, fautore della teoria dell'acapnia, cioè della diminuzione dell'anidride carbonica nel sangue, quale causa dei principali inconvenienti dell'altitudine. Tale presa di posizione di Mosso, sostenuta fino alla morte contro il parere di quasi tutti i suoi eminenti colleghi tra i quali lo stesso amico Zuntz, che non si seppe capacitare di tale erronea convinzione, e di John Haldane che cercò invano di convincerlo, davanti all'evidenza in favore dell'ipossia come causa di insorgenza dei sintomi di collasso negli esperimenti condotti in camera ipobarica, a recedere dalla sua posizione, costituisce ancora un mistero. Ralph H. Kellogg, in un articolo rievocativo delle ricerche di Paul Bert, attribuisce l'errore di Mosso ad un probabile piccolo accumulo di anidride carbonica nella camera pneumatica che avrebbe provocato un'iperventilazione sufficiente, a bassi livelli di pressione barometrica, ad elevare, anziché ulteriormente ridurre, l'effettivo livello della pressione dell'ossigeno nei polmoni, donde l'errata conclusione irremovibile in favore della sua teoria dell'acapnia.²⁴

²³ PAOLO CERRETELLI, MARCO MARZORATI, CLAUDIO MARCONI, *Muscle bioenergetics and metabolic control at altitude*, «High Altitude Medicine & Biology», 10, 2009, pp. 165-174.

²⁴ RALPH KELLOGG, *La pression barométrique. Paul Bert's hypoxia theory and its critics*, «Respiratory Physiology & Neurobiology», 34, 1978, pp. 1-28.