



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Medicina

*Corso di Laurea Magistrale in Scienze e Tecniche dell'Attività Motoria
Preventiva e Adattata*

Tesi di Laurea

**ANALISI DEGLI ADATTAMENTI NEUROMUSCOLARI AD 8
SETTIMANE DI ALLENAMENTO CONTRO-RESISTENZA IN
GIOVANI ADULTI: EXCURSUS SUI CAMBIAMENTI
NELL'ATTIVITÀ E PROPRIETÀ DELLE UNITÀ MOTORIE.**

Relatore: Moro Tatiana

Correlatore: Casolo Andrea

Laureanda: Masarin Arianna

Anno Accademico 2022/2023

Indice

ABSTRACT	5
1. INTRODUZIONE	7
1.1 <i>L'ALLENAMENTO CONTRO-RESISTENZA</i>	7
1.2 <i>SISTEMA NERVOSO E PRODUZIONE DI FORZA</i>	10
1.2.1 <i>L'unità motoria</i>	11
1.2.2 <i>Reclutamento e frequenza di scarica delle unità motorie</i>	12
1.3 <i>TECNICHE PER REGISTRARE E STUDIARE L'ATTIVITÀ DELLE UNITÀ MOTORIE</i>	13
1.4 <i>ADATTAMENTI ALL'ALLENAMENTO CONTRO-RESISTENZA A LIVELLO DI UNITA' MOTORIA</i>	15
1.5 <i>SCOPO DELLO STUDIO</i>	19
2. MATERIALI E METODI	21
2.1 <i>PARTECIPANTI</i>	21
2.2 <i>OVERVIEW DELLO STUDIO</i>	21
2.3 <i>PROTOCOLLO DI VALUTAZIONE NEUROMUSCOLARE</i>	23
2.3.1 <i>Definizione del set up e del protocollo sperimentale</i>	23
2.3.2 <i>Massima Contrazione Isometrica Volontaria</i>	24
2.3.3 <i>Rampe submassimali isometriche</i>	24
2.4 <i>REGISTRAZIONE E ANALISI DEI SEGNALI DI FORZA E HDsEMG</i>	25
2.4.1 <i>Registrazione e analisi del segnale di forza</i>	25
2.4.2 <i>Registrazione e analisi del segnale HDsEMG</i>	25
2.5 <i>PROCESSING DEL SEGNALE HDsEMG</i>	28
2.6 <i>PROTOCOLLO DI ALLENAMENTO CONTRO-RESISTENZA</i>	30
2.7 <i>ANALISI STATISTICA</i>	32

3. RISULTATI	33
3.1 CAMBIAMENTI DI COMPOSIZIONE CORPOREA E MASSIMA FORZA VOLONTARIA.	33
3.2 DECOMPOSIZIONE DEL SEGNALE HDsEMG.....	34
3.3 CAMBIAMENTI DELLA SOGLIA DI RECLUTAMENTO/DERECLUTAMENTO DELLE UNITÀ MOTORIE	35
3.4 CAMBIAMENTI DELLA FREQUENZA DI SCARICA DELLE UNITÀ MOTORIE.....	37
3.5 RELAZIONE TRA CAMBIAMENTI DELLA MVC E DELLA FREQUENZA DI SCARICA.	41
4. DISCUSSIONE	43
4.1 CAMBIAMENTI DELLA MASSIMA FORZA VOLONTARIA ISOMETRICA	44
4.2 CAMBIAMENTI DELLA SOGLIA DI RECLUTAMENTO/DERECLUTAMENTO DELLE UNITÀ MOTORIE	45
4.3 CAMBIAMENTI DELLA FREQUENZA DI SCARICA DELLE UNITÀ MOTORIE.....	47
4.4 RELAZIONI TRA Δ MVC E Δ FREQUENZA DI SCARICA	49
4.5 PUNTI DI FORZA DELLO STUDIO	49
4.6 LIMITAZIONI DEL PRESENTE STUDIO.....	50
5. CONCLUSIONE	51
BIBLIOGRAFIA	53

ABSTRACT

Scopo dello studio: Indagare gli adattamenti neurali alla base del miglioramento di forza massima volontaria in seguito a 8 settimane di allenamento contro-resistenza, con particolare enfasi sull'attività e sulle proprietà delle unità motorie (strategie di reclutamento, dereclutamento e frequenza di scarica).

Metodi: Un totale di 8 giovani adulti sani (23.8 ± 3.0 anni) sono stati reclutati e sottoposti a un programma di 8 settimane di allenamento contro-resistenza dinamico e progressivo. I partecipanti sono stati testati 3 volte (all'inizio, dopo 4 settimane e dopo 8 settimane di allenamento) per quanto riguarda la massima forza volontaria isometrica (MVC) e l'esecuzione di contrazioni trapezoidali sub massimali (15, 35, 50, 70% MVC), durante le quali è stata registrata l'attività mioelettrica del muscolo vasto laterale attraverso l'elettromiografia di superficie ad alta densità (HDsEMG). Inoltre, ai tre time-point, sono stati anche valutati la composizione corporea tramite DEXA ed i livelli di attività fisica abituale tramite il questionario GPAQ.

Risultati: La MVC è aumentata significativamente ($P < 0.01$) dopo 8 settimane del $24.3\% \pm 16.6\%$, con conseguente aumento delle soglie di reclutamento e dereclutamento assolute da T0 a T8, rispettivamente del $28\% \pm 17\%$ ($P < 0.005$) e del $43\% \pm 28\%$ ($P < 0.05$). La frequenza di scarica media è aumentata significativamente del $7\% \pm 5\%$ da T0 a T8 ($P = 0.02$) e del $6\% \pm 4\%$ da T4 a T8 ($P = 0.007$). In aggiunta, l'aumento della frequenza di scarica è stato osservato in tutte e tre le fasi delle rampe trapezoidali: del $9\% \pm 7\%$ da T0 a T4 ($P = 0.02$), e del $14\% \pm 7\%$ da T0 a T8 ($P = 0.002$) nella fase di reclutamento; del $6\% \pm 4\%$ da T4 a T8 ($P = 0.02$) nella fase di *steady state* e del $6\% \pm 6\%$ ($P < 0.05$) nella fase di dereclutamento. Inoltre, è interessante sottolineare che l'aumento significativo della MVC (Δ MVC) è correlato con l'aumento della frequenza di scarica (Δ frequenza di scarica) da T0 a T8.

Conclusioni: I nostri risultati suggeriscono che un programma di allenamento contro-resistenza dinamico di 8 settimane induce un aumento della massima forza volontaria esprimibile dai muscoli estensori del ginocchio, a sua volta accompagnato da adattamenti neurali e in particolare da un cambiamento significativo della frequenza di scarica delle unità motorie, interpretabile come un aumentato input neurale diretto al muscolo/distretto muscolare allenato.

ENGLISH ABSTRACT

Purpose of the study: To investigate the neural adaptations underlying the improvement in maximal voluntary force following 8 weeks of resistance training, with particular emphasis on the activity and properties of motor units (recruitment and derecruitment strategies and discharge rate).

Methods: 8 healthy young adults (23.8 ± 3.0 years) were recruited and underwent an 8-week program of dynamic and progressive resistance training. Participants were tested 3 times (baseline, after 4 weeks, and after 8 weeks of training) for maximal voluntary isometric force (MVC) and the performance of sub-maximal trapezoidal contractions (15, 35, 50, 70% MVC). Concurrently, the myoelectrical activity of the vastus lateralis muscle was recorded with high-density surface electromyography (HDsEMG). In addition, at the three time-points, body composition was also assessed with DEXA scan and habitual physical activity levels with the GPAQ questionnaire.

Results: MVC increased significantly ($P < 0.01$) after 8 weeks of training by $24.3\% \pm 16.6\%$. The maximal muscle force gains were accompanied by an increase in absolute motor unit recruitment and derecruitment thresholds from T0 to T8 by $28\% \pm 17\%$ ($P < 0.005$) and $43\% \pm 28\%$ ($P < 0.05$), respectively. Average motor unit discharge rate increased significantly by $7\% \pm 5\%$ from T0 to T8 ($P = 0.02$) and by $6\% \pm 4\%$ from T4 to T8 ($P = 0.007$). In addition, the increase in discharge rate was observed in all three phases of the trapezoidal ramps: by $9\% \pm 7\%$ from T0 to T4 ($P = 0.02$), and by $14\% \pm 7\%$ from T0 to T8 ($P = 0.002$) in the recruitment phase; by $6\% \pm 4\%$ from T4 to T8 ($P = 0.02$) in the steady state phase; and by $6\% \pm 6\%$ ($P < 0.05$) in the derecruitment phase. In addition, it is interesting to note that the increase in MVC (Δ MVC) correlated positively with the increase in discharge rate (Δ discharge rate) from T0 to T8.

Conclusions: Our results suggest that an 8-week dynamic resistance training program induces an increase in the maximum voluntary force generated by the knee extensor muscles, which in turn is accompanied by neural adaptations and in particular by a significant change in the discharge rate of the motor units. These results provide novel evidence of the training-induced augmented neural input directed to the trained muscle/district.

1. INTRODUZIONE

1.1 L'ALLENAMENTO CONTRO-RESISTENZA

L'allenamento contro-resistenza è una delle tipologie di esercizio più ampiamente utilizzate, dati i numerosi effetti benefici non solo sul muscolo in sé e sulla performance atletica, ma anche e soprattutto sulla salute in generale. *L'American College of Sports Medicine* suggerisce infatti nelle linee guida per lo svolgimento di un'attività fisica minima necessaria per il mantenimento e/o miglioramento della salute, la pratica di allenamento contro-resistenza almeno 2-3 volte a settimana nella popolazione adulta (Garber et al., 2011).

L'allenamento contro-resistenza ha un impatto positivo infatti sul sistema cardiovascolare (ad es. riducendo la pressione sanguigna, le lipoproteine ad alta densità, la resistenza insulinica), sulla massa ossea (ad es. aumenta la densità ossea), sulla composizione corporea (ad es. riduce la massa grassa ed aumenta quella magra) e sugli aspetti psicologici (ad es. aumenta le abilità cognitive e l'autostima e riduce la depressione) (Drenowatz & Greier, 2018; Garber et al., 2011; Pollock et al., 2000).

Proprio per questi motivi, l'allenamento contro-resistenza può essere utile nella prevenzione di diversi tipi di patologie, come ad esempio osteoporosi, osteoartrite, diabete mellito, sindrome metabolica, ma anche patologie di tipo neurodegenerativo, come Parkinson, sclerosi multipla e Alzheimer (Chung et al., 2016; Garber et al., 2011).

Tra gli effetti principali dell'allenamento contro-resistenza, vi è sicuramente un aumento della capacità del muscolo scheletrico di generare ed esprimere forza. Infatti, l'esposizione cronica a questo tipo di allenamento permette un aumento della forza muscolare, come conseguenza diretta degli adattamenti che avvengono a livelli multipli del sistema neuromuscolare. A questo proposito, una distinzione di massima può essere fatta tra adattamenti morfologici o muscolari, ed adattamenti neurali (Folland & Williams, 2007). In ogni caso, è bene sottolineare che il contributo relativo degli uni o degli altri alla migliorata capacità di espressione della forza varia in relazione alle fasi dell'allenamento (Sale et al., 1988).

Per quanto riguarda gli adattamenti di tipo neurale, è ben noto che i primi miglioramenti in termini di forza osservabili nelle settimane iniziali di allenamento contro-resistenza siano ascrivibili principalmente ad alterazioni a livelli multipli del sistema nervoso, come ad esempio,

a livello corticale (Weier et al., 2012), a livello del tratto cortico-spinale (Nuzzo et al., 2017) o come riportato da evidenze recenti (Glover & Baker, 2020), a livello del tratto reticolo-spinale. In aggiunta a queste, vi sono numerose evidenze che supportano anche adattamenti a livello dei motoneuroni spinali, che inevitabilmente si riflettono in alterazioni del comportamento e delle proprietà delle unità motorie. Nello specifico, questi adattamenti fanno riferimento a cambiamenti in termini di reclutamento/dereclutamento e frequenza di scarica delle unità motorie (Alix-Fages et al., 2022; del Vecchio, Casolo, et al., 2019; Folland & Williams, 2007; Škarabot et al., 2021; Vila-Chã et al., 2010).

Focalizzandoci invece sugli adattamenti di tipo morfologico-strutturale, tra i principali cambiamenti osservabili in seguito ad allenamento contro-resistenza possiamo notare un aumento della *cross-sectional area* (CSA), che riflette il fenomeno dell'ipertrofia muscolare, e un aumento dell'angolo di pennazione delle fibre. La CSA corrisponde all'area di sezione trasversa del muscolo in toto o della singola fibra muscolare, ed il suo aumento associato all'allenamento contro-resistenza è definito appunto ipertrofia, ovvero un aumento nel volume delle fibre del muscolo. Un altro adattamento, strettamente correlato con l'ipertrofia muscolare, riguarda l'aumento dell'angolo di pennazione (AdP). L'AdP è definibile come l'orientamento dei fascicoli (fibre) muscolari rispetto all'aponeurosi tendinea profonda ed un suo aumento consente di compattare un numero maggiore di fibre in un'area trasversa minore e di produrre così una forza maggiore (Folland & Williams, 2007). Un aumento in questi fattori si traduce in un conseguente aumento della forza producibile dal muscolo (Bandy et al., 1990; Franchi et al., 2014; Mccall et al., 1996).



*Figura 1. Principali adattamenti neuromuscolari all'allenamento contro-resistenza
 Schema rappresentativo dei principali adattamenti all'allenamento contro-resistenza caratterizzanti il sistema neuromuscolare. Adattato da Aagaard et al., (2003).*

Vari studi in letteratura riportano che, nel primo periodo di allenamento (2-4 settimane), i primi adattamenti interessano principalmente il sistema nervoso e, solo successivamente, inizieranno ad osservarsi gli adattamenti morfologici (Folland & Williams, 2007; Moritani, 1979; Narici et al., 1989) (Figura 2). Proprio per questo motivo, i neofiti che iniziano ad allenarsi contro-resistenza, vedranno come primi risultati un aumento della forza muscolare indotto dapprima dagli adattamenti neurali, che lasceranno poi via via maggiormente spazio agli adattamenti morfologici.

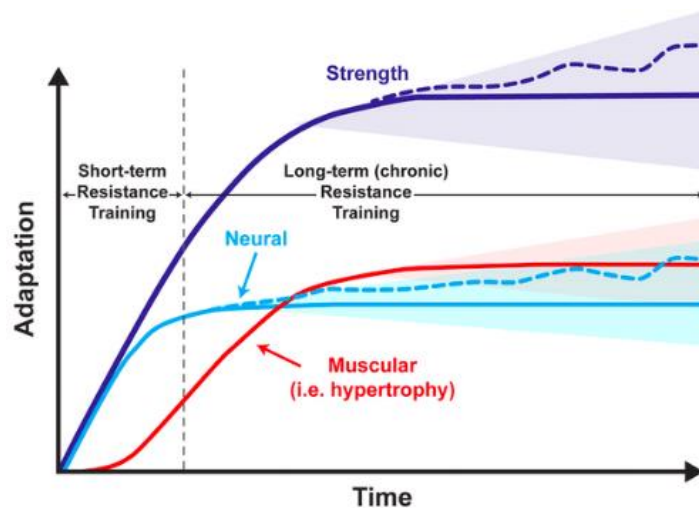


Figura 2. Time-course degli adattamenti neuromuscolari all'allenamento contro-resistenza. Il grafico rappresenta l'andamento degli adattamenti neuromuscolari indotti dall'allenamento contro-resistenza. In particolare, è possibile osservare come l'aumento marcato di forza tipico delle prime settimane di allenamento sia da attribuirsi principalmente a cambiamenti di natura neurale. Con una latenza maggiore si manifestano poi adattamenti di natura morfologica che sembrerebbero diventare predominanti per la produzione di forza con il proseguire dell'allenamento. Adattato da Sale et al., (1988).

1.2 SISTEMA NERVOSO E PRODUZIONE DI FORZA

Lo sviluppo della forza nel corso di un movimento naturale o gesto sportivo dipende da una complessa serie di movimenti, controllati e coordinati da una specifica sequenza di attivazione neuromuscolare. Lo sviluppo e la regolazione della forza vengono effettuati, confermando ciò detto precedentemente, da un sistema centrale (Sistema Nervoso Centrale, SNC), che si serve poi di un sistema periferico (nervi periferici) per portare il comando di attivazione ai muscoli.

Gli elementi costitutivi fondamentali del SNC sono l'encefalo ed il midollo spinale. Le funzioni principali del SNC sono quelle di: ricevere i segnali afferenti tramite le funzioni percettive, raccogliere ed elaborare le informazioni, e dar luogo a risposte motorie. Dal SNC partono quindi i segnali efferenti o comandi motori che permettono ai muscoli di produrre azioni motorie volontarie tramite la loro contrazione. (Burke et al., 1973)

Per quanto concerne quest'ultima, la via motoria, essa è costituita da 2 popolazioni di neuroni (sono chiamati motoneuroni perché parte della via motoria): il primo motoneurone localizzato nell'area motoria primaria che genera il vero e proprio comando motorio; e il secondo

motoneurone localizzato nel tronco encefalico (per i movimenti del distretto craniale) o nel corno anteriore del midollo spinale (per produrre i movimenti degli arti). Il secondo motoneurone è perciò colui che conduce l'impulso (o comando) alle fibre muscolari, e l'insieme del nervo e delle fibre muscolari da esso innervate viene definito come 'unità motoria', che verrà descritta nel paragrafo successivo.

La trasmissione del segnale dal motoneurone- α alle fibre avviene a livello della giunzione neuromuscolare tramite, in primis, la liberazione di un neurotrasmettitore: l'acetilcolina. Essa, infatti, dopo esser stata riversata nello spazio post sinaptico, causa l'innescamento del potenziale d'azione che, con il conseguente rilascio di calcio dal reticolo sarcoplasmatico, permette la formazione dei ponti actina-miosina e dà così inizio alla contrazione muscolare secondo quella che si definisce teoria dello scorrimento dei filamenti (Enoka, 2008; McARDLE et al., 1985).

1.2.1 L'unità motoria

Il segnale nervoso o comando motorio, una volta generato a livello corticale (Area 4 e 6 di Brodmann, nel lobo frontale), viene trasmesso ai muscoli mediante le vie discendenti passando per i motoneuroni- α , ovvero cellule del sistema nervoso situate nelle corna anteriori del midollo spinale che, a loro volta, quando attivati, trasmettono il segnale di attivazione al muscolo mediante gli assoni. Ciascuna fibra del muscolo è innervata da un singolo motoneurone- α , ma un motoneurone- α innerva da decine a migliaia di fibre (circa 300 fibre per i muscoli più piccoli e circa 600 per i muscoli più grandi; Liddell & Sherrington, 1925; Sherrington, 1925).

L'insieme di motoneurone- α , dell'assone e delle fibre da esso innervate viene definito unità motoria (UM), e rappresenta l'elemento funzionale di base per la contrazione muscolare. Questo concetto fu introdotto per la prima volta da Liddell e Sherrington nel 1925, e la sua identificazione è considerata una delle principali scoperte che hanno consentito di comprendere il ruolo del sistema nervoso nella generazione e nel controllo di qualsiasi movimento volontario (Liddell & Sherrington, 1925; Sherrington, 1925). A sua volta, il sistema nervoso è in grado di modulare l'attività delle unità motorie coinvolte nella generazione di un movimento, e di conseguenza di regolare la forza muscolare esprimibile e/o richiesta. Infatti, il variare del numero (reclutamento) e della magnitudine di attivazione (frequenza di scarica) delle unità

motorie si traduce in una variazione nel tipo e quantità di forza prodotta dai muscoli. Ad esempio, più unità motorie vengono attivate, e maggior forza sarà generabile a livello muscolare. Infatti, come dimostrato da Henneman (Henneman, 1957), esiste una forte relazione tra la grandezza del soma del motoneurone e l'ordine nel quale il motoneurone viene attivato (o reclutato) e, di conseguenza, la forza esprimibile dal muscolo. In generale, durante contrazioni volontarie isometriche e dinamiche, i motoneuroni vengono reclutati in modo ordinato, dai più piccoli ai più grandi secondo il principio della dimensionalità, anche noto come principio di Henneman (Henneman, 1957). Di conseguenza, unità motorie più piccole, composte da motoneuroni più piccoli, innervanti principalmente fibre muscolari con tempi di contrazione più lenti e con una maggiore resistenza alla fatica (fibre tipo I), vengono reclutate a bassi livelli di forza (UM a bassa soglia di reclutamento). Al contrario, unità motorie più grandi, caratterizzate da motoneuroni più grandi, innervanti principalmente fibre con tempi di contrazione più rapidi e da minor resistenza alla fatica (fibre tipo II a, x), vengono reclutate a livelli di forza maggiori (UM ad alta soglia di reclutamento). Tutto ciò si traduce, in termini di contrazione, in una produzione di forza inizialmente minore, data dall'attivazione delle unità motorie di dimensioni minori, per poi andare aumentando con il reclutamento di unità motorie più grandi. (Adrian & Bronk, 1928; Duchateau & Enoka, 2011).

1.2.2 Reclutamento e frequenza di scarica delle unità motorie

Tra i pionieri che hanno contribuito allo sviluppo di tecniche utilizzabili per studiare il comportamento e le proprietà delle unità motorie, sono da ricordare senza ombra di dubbio gli scienziati Adrian and Bronk (Adrian & Bronk, 1928). Infatti, i due scienziati riuscirono per la prima volta a registrare i potenziali d'azione extracellulari di fibre muscolari comprese in una singola unità motoria nel muscolo animale. Da allora, e negli ultimi 90 anni, sono state sviluppate diverse tecniche di registrazione dell'attività dell'unità motoria in vivo, come l'elettromiografia intramuscolare o di superficie. L'applicazione di queste tecniche in ambito di ricerca sul controllo motorio ha permesso di comprendere che la forza esprimibile da un muscolo dipende principalmente dal numero di unità motorie attivate (reclutamento) e dalla frequenza di scarica dei motoneuroni attivati. Ciascuna unità motoria ha difatti una certa soglia di reclutamento, ovvero una soglia minima alla quale l'unità motoria viene "attivata" per

contribuire alla produzione di forza muscolare. Dato che, come anticipato, il reclutamento delle unità motorie è progressivo ed ordinato durante contrazioni volontarie, ad esempio, in una contrazione al 70% del massimo, avremo sia unità motorie reclutate a bassa soglia (< 25-30%) sia unità motorie reclutate ad alta soglia (> 50% del massimo).

Il secondo meccanismo mediante cui il SN è in grado di modulare la forza esprimibile è dato dalla frequenza di scarica dei motoneuroni. Infatti, il segnale di attivazione “scaricato o rilasciato” da un motoneurone comprende brevi impulsi elettrici della durata di 1-2 ms che prendono il nome di potenziali d’azione. Questi vengono trasmessi dal midollo spinale sino al muscolo grazie agli assoni e possono raggiungere velocità di trasmissione fino a 80 m/s nell’uomo. Inoltre, i motoneuroni possono rilasciare potenziali d’azione a velocità fino a 100-120 impulsi al secondo durante alcuni movimenti (Enoka, 2006). Generalmente, in contrazioni lente tipiche di movimenti volontari e controllati, è possibile osservare frequenze di scarica comprese tra i 5 e i 25 impulsi al secondo, mentre contrazioni rapide che richiedono la massima espressione di forza nel minor tempo possibile, sono tipicamente caratterizzate da frequenze di scarica anche molto elevate fino a 120-130 impulsi al secondo (del Vecchio, Negro, et al., 2019).

1.3 TECNICHE PER REGISTRARE E STUDIARE L’ATTIVITÀ DELLE UNITÀ MOTORIE

Per studiare il comportamento e le proprietà delle unità motorie in vivo, ci si avvale di una tecnica chiamata elettromiografia (EMG), che consente appunto di registrare l’attività mioelettrica generata dal muscolo attivato. La tecnica EMG si è evoluta notevolmente sin dalle sue origini, che risalgono circa ad un secolo fa.

Grazie a tecniche allora d’avanguardia (EMG intramuscolare), negli anni '20 del Novecento è stato possibile per la prima volta, registrare i potenziali d’azione di unità motoria dal muscolo animale in seguito a stimolazione elettrica (Adrian & Bronk, 1929). Da allora, sono state sviluppate e ottimizzate diverse tecniche di registrazione dell’attività delle unità motorie, sia invasive (EMG intramuscolare) che non-invasive (EMG di superficie).

L’EMG intramuscolare (iEMG), basata sull’inserimento di un ago più o meno grande nel ventre muscolare, viene tutt’oggi considerata la tecnica *gold standard* per lo studio delle unità motorie in-vivo. Nonostante il suo vantaggio principale, ossia la possibilità di “accedere” alle

caratteristiche e proprietà dei motoneuroni a livello spinale (dato dalla relazione 1 ad 1 tra potenziali d'azione neuronali e potenziali d'azione muscolari), essa presenta alcune importanti limitazioni: 1) la selettività della tecnica utilizzata (ago) permette l'identificazione di un numero limitato e spesso non rappresentativo di unità motorie dato; 2) l'invasività della tecnica, data dall'inserimento dell'ago nel muscolo, oltre a causare dolore o fastidio, limita la registrazione dell'attività mioelettrica a livelli di forza relativamente bassi (10-30% del massimo); 3) la quasi impossibilità di replicare esattamente lo stesso posizionamento dell'ago nel muscolo (angolo di inserimento e profondità), preclude il suo affidabile impiego in studi longitudinali (ad es. allenamento), e rende difficile l'identificazione delle stesse unità motorie in sedute sperimentali indipendenti (Carroll et al., 2011; Casolo et al., 2021). Per ovviare ad alcune tra queste limitazioni, prima fra tutte, l'invasività dell'EMG intramuscolare, sono state in seguito sviluppate tecniche di registrazione dell'attività EMG dalla superficie del muscolo. Tuttavia, questa tecnica nota appunto come elettromiografia di superficie (sEMG), consente grazie al posizionamento di coppie o schiere lineari di elettrodi sulla superficie del muscolo, di studiare soltanto variabili globali dell'EMG (ad es. ampiezza del segnale, spettro di frequenza, timing di attivazione). Pertanto, nella sua concezione originaria, ossia il classico sEMG bipolare, questa tecnica non permette di registrare l'attività a livello di singola unità motoria.

I limiti dell'iEMG e del classico sEMG sono stati quasi parzialmente superati grazie all'introduzione e allo sviluppo dell'elettromiografia di superficie ad alta densità (HDsEMG), avvenuto negli ultimi 20 anni. (Enoka, 2019; Farina et al., 2016). Questa tecnica permette, tramite l'applicazione di una o più matrici di elettrodi (ad es. 32, 64, 128 elettrodi) sulla cute sovrastante il muscolo, di registrare il segnale mioelettrico proveniente da una superficie abbastanza ampia e potenzialmente rappresentativa del muscolo studiato. Una volta registrato il segnale elettrico globale proveniente dalle diverse fonti a livello muscolare, questo viene processato mediante una tecnica di *signal-processing* nota come "decomposizione" (Vedere paragrafo 2.4.2). La decomposizione del segnale ci permette di identificare in modo completamente non invasivo il contributo delle singole unità motorie attivate nel corso di un task motorio. Di conseguenza, grazie all'elevato numero di elettrodi di registrazione posizionati sul muscolo e grazie all'utilizzo della decomposizione, è oggi possibile identificare e studiare

l'attività di grandi popolazioni di unità motorie in modo non invasivo, e soprattutto anche a livelli di forza vicini al massimo.

Per questi motivi, l'HDsEMG può essere utilizzata in diversi campi di ricerca che spaziano dall'ergonomia alla fisiologia dell'esercizio, e dall'ambito clinico a quello riabilitativo per studiare il comportamento e gli eventuali adattamenti/alterazioni a livello di unità. Un esempio di utilizzo di questa tecnica che trovo molto interessante può essere, oltre che per vedere gli effetti dell'allenamento, ad esempio per la costruzione di protesi agli arti per persone amputate, per cui ci si avvale di questa tecnica per capire la condizione e conduzione nervosa dei pazienti (Farina et al., 2014).

1.4 ADATTAMENTI ALL'ALLENAMENTO CONTRO-RESISTENZA A LIVELLO DI UNITÀ MOTORIA

La tecnica HDsEMG è stata perciò utilizzata anche nel mio progetto di tesi per indagare gli adattamenti a livello di unità motoria in seguito ad un programma di allenamento contro-resistenza. Qui di seguito, presenterò un breve excursus circa gli studi presenti in letteratura che hanno indagato questo specifico argomento.

Per quanto concerne gli adattamenti di natura neurale a livello di unità motoria, come descritto precedentemente, i fattori su cui può incidere l'allenamento sono un'alterazione della soglia di reclutamento e della frequenza di scarica delle unità motorie (Enoka & Duchateau, 2006).

Uno dei primi studi che si sono concentrati sullo studio degli adattamenti a livello di unità motoria in seguito ad un programma di allenamento contro-resistenza è quello di Van Cutsem et al. (van Cutsem et al., 1998), i quali analizzarono i cambiamenti delle strategie di reclutamento e della frequenza di scarica delle unità motorie del muscolo tibiale anteriore dopo 12 settimane di allenamento balistico (caratterizzato da 10 serie composte da 10 contrazioni veloci al 30-40% della MVC, eseguite 5 volte a settimana). Gli autori hanno osservato che nonostante il reclutamento ordinato delle unità motorie (Principio di Henneman) sia stato preservato durante contrazioni a rampa a velocità relativamente lenta, durante contrazioni rapide (balistiche) le unità motorie venivano reclutate prima e presentavano un'augmentata e maggiore frequenza di scarica post-allenamento (Figura 3). In aggiunta, a supporto dell'adattabilità del

sistema nervoso all'allenamento contro-resistenza, gli autori hanno anche riportato un aumento di doublets (letteralmente, “scariche/impulsi doppi” post-allenamento). E' importante citare questo studio in quanto rappresenta forse una delle prime evidenze circa l'adattabilità dell'unità motoria in risposta ad allenamento.

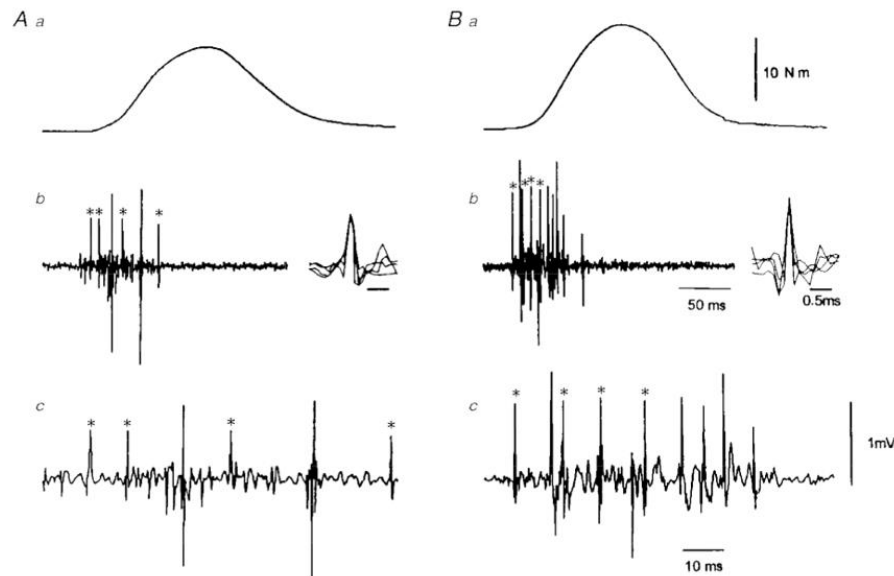


Figura 3. Differenza nella frequenza di scarica tra pre-allenamento (A) e dopo 12 settimane allenamento dinamico caratterizzato da contrazioni dinamiche balistiche (B). Come si può osservare dalla figura B, il numero e la frequenza di spari dell'unità motoria durante una contrazione balistica è visibilmente superiore post-allenamento rispetto alla condizione di partenza – tratto da Van Cutsem et al. (1998).

Altri studi in letteratura hanno investigato l'influenza del sistema nervoso negli adattamenti funzionali (ad es. aumento di forza) in seguito ad esercizio contro-resistenza. Li andrò ad analizzare in ordine di durata di allenamento e di specificità in rapporto al mio progetto di tesi (alcuni studi hanno dimostrato delle evidenze in ambito nervoso che però riguardano altri muscoli rispetto al vasto laterale, direttamente valutato nel mio progetto).

Uno studio importante è quello di Del Vecchio et al. (del Vecchio, Casolo, et al., 2019), che dimostrò, attraverso l'utilizzo dell'HDsEMG, come l'aumento della capacità di esprimere forza nel movimento di dorsi-flessione di caviglia dopo 4 settimane di allenamento alla forza isometrico fosse dovuta primariamente ad adattamenti di tipo neurale e non muscolare. In particolare, gli autori hanno osservato importanti alterazioni nel comportamento e nelle proprietà delle unità motorie nelle settimane iniziali dell'allenamento come un aumento della

frequenza di scarica delle unità motorie (nella fase di plateau delle contrazioni sub massimali) ed una riduzione della loro soglia di reclutamento. Perciò, dal punto di vista fisiologico, tutto ciò si traduce, per quanto riguarda la frequenza di scarica, in un aumento dell'input neurale diretto al muscolo, con un conseguente aumento degli spari al secondo di ciascuna unità motoria; mentre, conseguente all'abbassamento della soglia di reclutamento, le unità motorie vengono attivate prima (a percentuali di forza minori). Secondo gli autori, questi primi adattamenti riuscirebbero parzialmente a spiegare l'aumentata capacità del muscolo tibiale anteriore di esprimere forza osservata dopo 4 settimane di training.

Similmente, lo studio di Casolo et al. (Casolo et al., 2020) ha osservato una riduzione della soglia di reclutamento delle unità motorie ed un aumento della velocità di conduzione delle stesse, principalmente a carico delle unità motorie ad alta soglia (*High threshold*), in seguito a 4 settimane di allenamento contro-resistenza basato su contrazioni isometriche di dorsiflessione della caviglia.

Nello specifico, per quanto riguarda il muscolo vasto laterale, analizzato nel mio progetto di tesi, nel 2004 Kamen e Knight studiarono gli adattamenti a livello neuro-muscolare dopo 6 settimane di allenamento dinamico contro-resistenza in giovani ed anziani (Kamen & Knight, 2004). Nonostante vi sia stato un sostanziale aumento della forza massima in entrambe le popolazioni studiate (+29% e +36%, rispettivamente), gli autori osservarono che, sia nei giovani che negli anziani, la frequenza di scarica delle unità motorie nelle contrazioni analizzate (al 10% e 50% di MVC) non è cambiata in seguito a 6 settimane di allenamento. Al contrario, la frequenza di scarica massima, analizzata durante le MVC, aumentò in modo significativo in entrambe le popolazioni dopo 6 settimane di allenamento (+15% e +49%, rispettivamente) (Figura 4). Questi risultati fornirono una delle prime panoramiche di come il sistema nervoso ed in particolare, l'unità motoria, rispondono all'allenamento contro-resistenza.

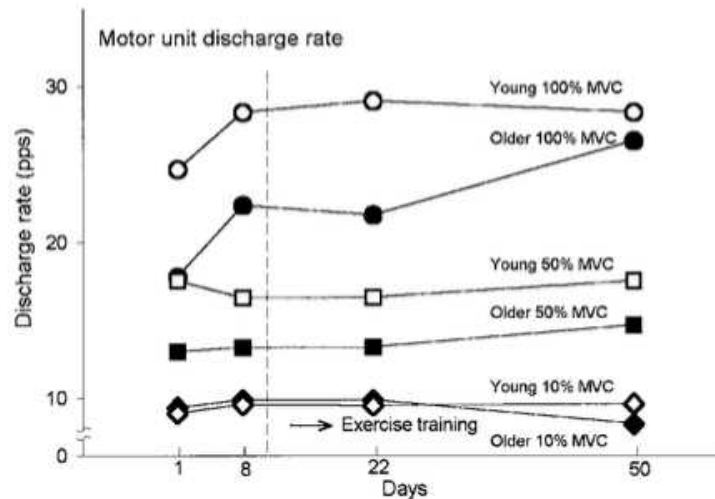


Figura 4. Frequenza di scarica in 6 settimane di allenamento contro-resistenza – tratto da Kamen e Knight (2004).

Dei risultati simili vennero riscontrati anche da Vila-CHA et. al nel 2010, che studiarono il comportamento delle unità motorie dei muscoli vasto laterale e mediale dopo 3 e 6 settimane di allenamento contro-resistenza. (Vila-Chã et al., 2010) Gli autori riscontrarono come, dopo le prime 3 settimane di allenamento contro-resistenza, vi è un importante aumento della frequenza di scarica delle unità motorie nelle prove al 10 ed al 30% della massima contrazione volontaria, aumento che poi si appiattisce nelle seguenti 3 settimane di allenamento, così come appunto osservato da Kamen & Knight (2004).

Infine, è importante citare anche lo studio di Sterczala et al. del 2020, poiché anch'essi si focalizzarono sugli adattamenti neuro-muscolari del muscolo vasto laterale dopo 8 settimane di allenamento contro-resistenza. (Sterczala et al., 2020). I risultati di questo studio però non evidenziarono cambiamenti nella frequenza di scarica delle unità motorie, e perciò ipotizzarono, come conclusioni finali, che l'aumento di forza registrato nei soggetti non fosse in realtà dovuto ad adattamenti di tipo nervoso ma solo o principalmente ad adattamenti morfologici.

1.5 SCOPO DELLO STUDIO

Come è possibile riscontrare da questa breve sintesi degli studi che hanno analizzato gli adattamenti neurali in seguito ad un programma di allenamento contro-resistenza, ad oggi vi sono ancora pochi studi e parecchia incertezza circa la natura e il timing dei cambiamenti a livello di unità motoria. Nonostante vi siano forti evidenze circa gli adattamenti di unità motoria che caratterizzano le prime 4-6 settimane di allenamento (ad es. Del Vecchio et al., 2019, Vila-cha et al., 2010), ancora poco si sa circa gli adattamenti in seguito ad un programma di allenamento più duraturo (8 settimane). A questo proposito, ad oggi esiste un solo studio (Sterczala, 2020) che ha indagato gli adattamenti a 8 settimane di allenamento. Tuttavia, sorprendentemente, gli autori non hanno osservato cambiamenti significativi a livello di unità motoria.

Di conseguenza, lo scopo del mio progetto di tesi è stato quello di indagare i meccanismi neurali alla base del miglioramento di forza massima volontaria in seguito a 2 mesi di allenamento contro-resistenza, con particolare enfasi sul comportamento dell'attività e delle proprietà delle unità motorie (strategie di reclutamento/dereclutamento, frequenza di scarica). Per fare ciò, è stata utilizzata la tecnica più avanzata disponibile per registrare il segnale elettromiografico, ossia l'elettromiografia di superficie ad alta densità, che ci ha permesso di decodificare in modo completamente non invasivo, l'attività di popolazioni rappresentative di unità motorie volontariamente attivate nel muscolo vasto laterale e di studiarne i relativi adattamenti con l'allenamento.

Basandomi sulle evidenze ad oggi disponibili, mi aspetterei di osservare, soprattutto nelle prime 4 settimane di allenamento contro-resistenza, significativi cambiamenti a livello di reclutamento e frequenza di scarica delle unità motorie. Inoltre, data la scarsità di studi che hanno investigato questi aspetti in seguito a programmi di allenamento di durata maggiore di 6 settimane, mi propongo di fornire un quadro più comprensivo di come le unità motorie del giovane adulto sano rispondono all'esercizio contro-resistenza, contribuendo al rapido guadagno di forza iniziale.

2. MATERIALI E METODI

2.1 PARTECIPANTI

Gli otto volontari partecipanti allo studio, reclutati attraverso conoscenza diretta, locandine o social media, sono stati per prima cosa sottoposti ad un questionario conoscitivo per capire se vi fossero possibili motivi di esclusione dallo studio. I dati principali richiesti sono stati età (tra i 18 ed i 30 anni), statura e peso (Tabella 1), se stesse praticando o avesse praticato recentemente sport o palestra e se avesse patologie diagnosticate o subito interventi chirurgici. In aggiunta, considerato lo scopo del progetto, ovvero indagare gli adattamenti neuromuscolari all'allenamento contro resistenza, i partecipanti dovevano essere fisicamente inattivi (non coinvolti in regolare pratica di attività fisica o discipline sportive) e senza patologie o problematiche a livello fisico che potessero impedire lo svolgimento di attività fisica ad alta intensità.

	N = 8
Età (anni)	23.8 ± 3.0
Altezza (cm)	175.2 ± 4.6
Peso (kg)	67.5 ± 6.3
BMI	22.0 ± 1.5
GPAQ	3325 ± 758

Tabella 1. Caratteristiche antropometriche dei partecipanti al baseline (T0).

2.2 OVERVIEW DELLO STUDIO

Una volta soddisfatti i criteri di inclusione sopra riportati, i partecipanti sono stati arruolati nel progetto sperimentale. Questo prevedeva una seduta di familiarizzazione (Visita 1), un primo test di valutazione neuromuscolare al baseline (Visita 2 – T0), ripetuto rispettivamente dopo 4 (Visita 3 – T4) e 8 settimane (Visita 4 – T8) di allenamento contro-resistenza. Una panoramica del disegno sperimentale è fornita in Figura 5.

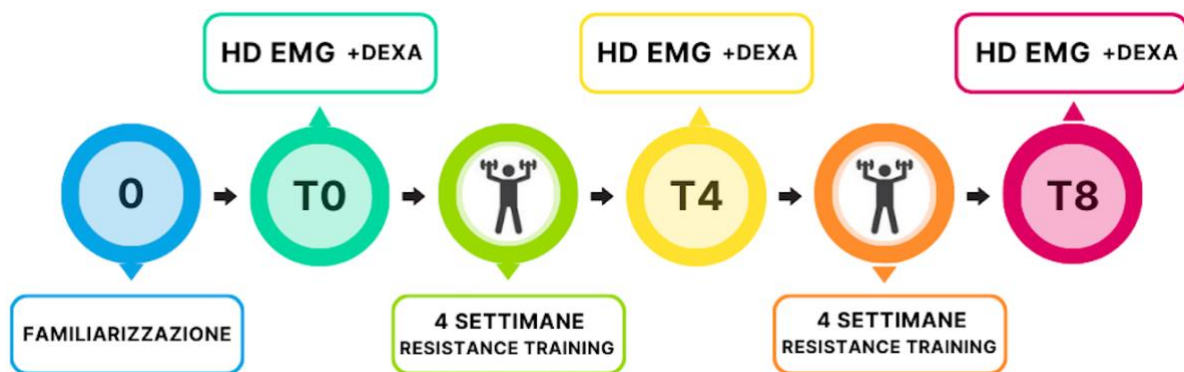


Figura 5. Overview dello studio e del disegno sperimentale.

La seduta di familiarizzazione (Visita 1) aveva una durata di circa un'ora: l'obiettivo di questa era quello di familiarizzare i partecipanti con il set up sperimentale del test neuromuscolare. Nello specifico, questa prevedeva l'esecuzione di contrazioni isometriche massimali (massima contrazione volontaria, MVC) e sub-massimali e la determinazione della corretta configurazione del dinamometro isometrico (Figura 6) su cui poi sono stati eseguiti i test nelle rispettive visite di misurazione (Visita 2 – T0, Visita 3 – T4, Visita 4 – T8). In questa prima visita è stato somministrato ai partecipanti il questionario GPAQ (*Global Physical Activity Questionnaire*) per la quantificazione degli abituali livelli di attività fisica. Inoltre, i partecipanti sono stati sottoposti ad un'analisi della composizione corporea mediante DEXA. Circa una settimana dopo la familiarizzazione, il test neuromuscolare di baseline ha incluso la valutazione della massima forza volontaria isometrica e l'esecuzione di contrazioni a rampa sub massimali (15, 35, 50, 70% MVC), con la concomitante registrazione dell'attività mioelettrica mediante elettromiografia di superficie ad alta densità (HDsEMG) dal muscolo vasto laterale. Una volta effettuata la valutazione al baseline (Visita 2), i partecipanti sono stati sottoposti ad 8 settimane di allenamento dinamico contro-resistenza, intervallati rispettivamente da una seconda valutazione neuromuscolare dopo 4 settimane (Visita 3) ed una terza al termine del programma di allenamento (Visita 4).



Figura 6. Dinamometro isometrico (custom-made) utilizzato durante il protocollo di valutazione neuromuscolare per misurare la forza volontaria isometrica (massima e sub-massimale) in estensione di ginocchio, concomitante alla registrazione del segnale HDsEMG.

2.3 PROTOCOLLO DI VALUTAZIONE NEUROMUSCOLARE

2.3.1 Definizione del set up e del protocollo sperimentale

Il set up sperimentale individuale per la valutazione neuromuscolare è stato definito nella visita di familiarizzazione (Visita 1) e replicato in ciascuna delle sedute di test (Visita 2, 3, 4). I partecipanti erano seduti su un dinamometro isometrico su misura (custom-made) consistente in una sedia aggiustabile in base all'altezza e alla lunghezza degli arti inferiori. Nello specifico, i partecipanti erano seduti sul dinamometro con il tronco appoggiato ad uno schienale rigido ($\sim 90-100^\circ$ rispetto all'anca) e l'arto inferiore dominante posizionato a $\sim 110^\circ$ di estensione e appoggiato su un tutore regolabile, a sua volta connesso in serie con una cella di carico (Kraftaufnehmer Type S9). Per evitare possibili compensi, i partecipanti erano fissati al dinamometro con strap a velcro a livello di caviglia, coscia, anche e spalle. Una volta definito il set up individuale, sono stati posizionati gli elettrodi HDsEMG come descritto in seguito (Paragrafo 4.2). Da questa posizione, i partecipanti hanno eseguito massime contrazioni

isometriche volontarie (MVC) e una serie di contrazioni sub massimali come specificato in seguito.

2.3.2 Massima Contrazione Isometrica Volontaria

In seguito ad un riscaldamento standardizzato, composto da un totale di 7 contrazioni isometriche sub massimali in percentuale del massimo valore di forza percepito (3 x 50%, 3 x 75% e 1 x 90% MVC percepita), i partecipanti sono stati istruiti ad esprimere la massima forza volontaria isometrica in estensione del ginocchio, dando indicazione precisa di esprimere “la massima forza possibile entro 1 secondo e di mantenerla per circa 3 secondi”. I partecipanti hanno eseguito 3-5 prove massimali, intervallate da circa 1 minuto di recupero. I partecipanti sono stati incoraggiati ad esprimere la propria forza massima durante ciascuna prova. Il valore di forza massimo registrato, corrispondente alla massima forza volontaria isometrica (MViF) è stato scelto per determinare l'intensità delle successive contrazioni sub massimali, eseguite appunto in percentuale della massima MViF. Un esempio rappresentativo di MVC è fornito in figura 7.

2.3.3 Rampe submassimali isometriche

Circa 5 minuti dopo aver eseguito le MVC, i partecipanti hanno eseguito una serie di rampe trapezoidali ad intensità sub massimale. Ciascuna prova consisteva in una fase ascendente, caratterizzata da un lineare incremento di forza fino al target predefinito (ad es. 35% di MViF), da una fase di steady state della durata di 10s caratterizzata dal mantenimento di forza costante al target predefinito, e da una fase discendente caratterizzata dal ritorno lineare ai livelli di forza di partenza. Il rateo di sviluppo della forza, ovvero la velocità di contrazione è stata mantenuta costante al 5% $MViF \cdot s^{-1}$. Di conseguenza, a titolo di esempio, la fase ascendente della rampa nella prova al 15% di MViF durava 3s, nella prova al 35% durava 7 s, nella prova al 50% durava 10s e nella prova al 70% durava 14s. In questo task, ai partecipanti veniva chiesto di seguire il più precisamente possibile una traccia di forza proiettata su uno schermo posizionato di fronte a ciascuno. Le prove sono state proposte in forma randomizzata per limitare quanto più possibile l'influenza della fatica neuromuscolare sulla performance eseguita. Ciascun partecipante ha eseguito 2 prove per ciascun livello di forza, intervallate da un recupero di 2-3 minuti. Sono

state eseguite due prove al 15%, due al 35%, due al 50% e due al 70% della MV_iF. L'utilizzo di questi diversi livelli di forza ha permesso uno studio del comportamento, delle proprietà e degli eventuali adattamenti a livello di unità motoria nel pressoché completo range di reclutamento volontario del muscolo vasto laterale. Inoltre, l'utilizzo del paradigma di contrazione trapezoidale ha permesso di studiare gli stessi parametri nelle diverse fasi della contrazione ovvero al reclutamento (fase ascendente), allo steady state (fase di mantenimento della forza) e durante il dereclutamento (fase discendente). Un esempio delle rampe trapezoidali eseguite da un partecipante rappresentativo è fornito in figura 7.

2.4 REGISTRAZIONE E ANALISI DEI SEGNALI DI FORZA E HDsEMG

2.4.1 Registrazione e analisi del segnale di forza

Il segnale di forza proveniente dalla cella di carico in forma analogica è stato amplificato e campionato a 2048 Hz prima di essere convertito in digitale mediante un amplificatore multicanale (EMG-Quattrocento, OT Bioelettronica, Torino, Italia). Lo stesso amplificatore è stato utilizzato per sincronizzare il segnale di forza con il segnale elettromiografico alla fonte. Similmente, il software OTBiolab+ è stato utilizzato per visualizzare i segnali e fornire un feedback visivo ai partecipanti durante ciascuna prova.

Il segnale di forza è stato poi processato offline mediante il software Matlab. In particolare, il segnale registrato in mV è stato convertito in kg, e l'offset di ciascuna prova è stato rimosso. Il segnale è stato poi filtrato con un filtro passa-basso di 4° ordine e un cut-off di 15 Hz.

Le due prove a rampa eseguite per ciascun livello di intensità da ciascun partecipante sono state poi mediate per studiare il comportamento, le proprietà e gli eventuali adattamenti delle unità motorie identificate.

2.4.2 Registrazione e analisi del segnale HDsEMG

L'attività mioelettrica generata durante le contrazioni volontarie dal muscolo vasto laterale è stata registrata mediante l'utilizzo di una matrice di 64 elettrodi (13 colonne, 5 righe; diametro elettrodi: 1 mm; distanza interelettrodica: 8 mm; OT Bioelettronica, Torino, Italia) posizionata

accuratamente sul ventre muscolare. Per ottimizzare il posizionamento della matrice, un operatore esperto si è servito dell'ecografia muscolare al fine di identificare sia il profilo del ventre muscolare del vasto laterale, sia l'orientamento anatomico dei fascicoli muscolari. Prima di posizionare la matrice sulla superficie del muscolo e al fine di ottimizzare la conduzione del segnale elettrico dalle fonti intramuscolari ai siti di registrazione (matrice di elettrodi), la cute è stata preparata come segue: 1) depilazione, 2) scrub esfoliante e 3) pulizia con alcool (70% etanolo). Una volta preparata la cute, la matrice è stata applicata superficialmente sul ventre del vasto laterale mediante *foam* biadesivi monouso, le cui cavità sono state riempite di pasta conduttiva (SpesMedica, Battipaglia, Italia) per ottimizzare il contatto cute-elettrodi e facilitare la registrazione del segnale HDsEMG. Il riferimento della matrice è stato posizionato a livello della rotula dell'arto dominante testato, mentre quello del partecipante sulla tuberosità tibiale.

La valutazione dei cambiamenti a livello di singola unità motoria in seguito al programma di allenamento contro resistenza di 8 settimane è stata possibile replicando esattamente il posizionamento della matrice sul vasto laterale nella valutazione T4 e T8. Per fare ciò, il profilo della matrice e i principali punti di riferimento (rotula, tuberosità tibiale, bordi del muscolo vasto laterale) del test al T0 sono stati ricalcati su un foglio trasparente. A sua volta, quest'ultimo è stato utilizzato come "guida" per riposizionare la matrice nello stesso punto nelle valutazioni seguenti.

Il segnale elettromiografico registrato durante le prove sub massimali è stato amplificato (x 150) e campionato a 2048 Hz mediante un amplificatore di segnali bioelettrici (EMG-Quattrocento, OT Bioelettronica, Torino, Italia). Così come per il segnale di forza, il segnale mioelettrico è stato registrato dal software OTBioLab+ e processato offline.

Il segnale elettromiografico è stato registrato in configurazione monopolare e filtrato (Butterworth 2° ordine, 20-500 Hz) prima di essere decomposto. La decomposizione è un processo algebrico che permette di scomporre il segnale elettromiografico (globale o raw) e di identificare in modo accurato e ripetibile il contributo individuale delle diverse fonti (unità motorie) che concorrono alla sua formazione. In altri termini, mediante un algoritmo di decomposizione validato (blind source separation – DEMUSE) è stato possibile scomporre il

segnale elettromiografico di superficie, che rappresenta nient'altro che la sommazione algebrica dei contributi delle diverse unità motorie attivate, nei singoli treni di spari delle singole unità motorie (Farina & Holobar, 2016; Holobar & Zazula, 2007; Negro et al., 2016).

Tutte le prove per ciascun soggetto, registrate ai tre differenti time-point (T0, T4, T8) sono state decomposte e ispezionate visualmente secondo le linee guida disponibili (Del vecchio et al., Jek, 2020). Questo procedimento è spiegato in modo dettagliato nel Paragrafo 5.

Per ciascuna unità motoria identificata, i seguenti parametri sono stati calcolati e confrontati tra i diversi time-point:

- 1) Soglia di reclutamento dell'unità motoria (MU RT): corrisponde al valore di forza in termini assoluti o normalizzati (% MV_{iF}) a cui l'unità motoria è stata attivata (o reclutata) durante le rispettive contrazioni trapezoidali;
- 2) Soglia di dereclutamento dell'unità motoria (MU DRT): corrisponde al valore di forza in termini assoluti o normalizzati (% MV_{iF}) a cui l'unità motoria è stata deattivata (o dereclutata) durante le rispettive contrazioni trapezoidali;
- 3) Frequenza di scarica media dell'unità motoria (MU DR): corrisponde al valore medio di scarica dei motoneuroni durante tutta la contrazione trapezoidale;
- 4) Frequenza di scarica dell'unità motoria al reclutamento (Recr MU DR): corrisponde al valore medio di scarica dei motoneuroni al reclutamento, ossia nella fase ascendente della rampa (media dei primi 4 spari);
- 5) Frequenza di scarica dell'unità motoria allo steady state (SS MU DR): corrisponde al valore medio di scarica dei motoneuroni nella fase di mantenimento della forza, ossia nella fase di steady state della rampa (media dei primi 10 spari);
- 6) Frequenza di scarica dell'unità motoria al dereclutamento (Derecr MU DR): corrisponde al valore medio di scarica dei motoneuroni nella fase di dereclutamento della forza, ossia nella fase discendente della rampa (media degli ultimi 4 spari).

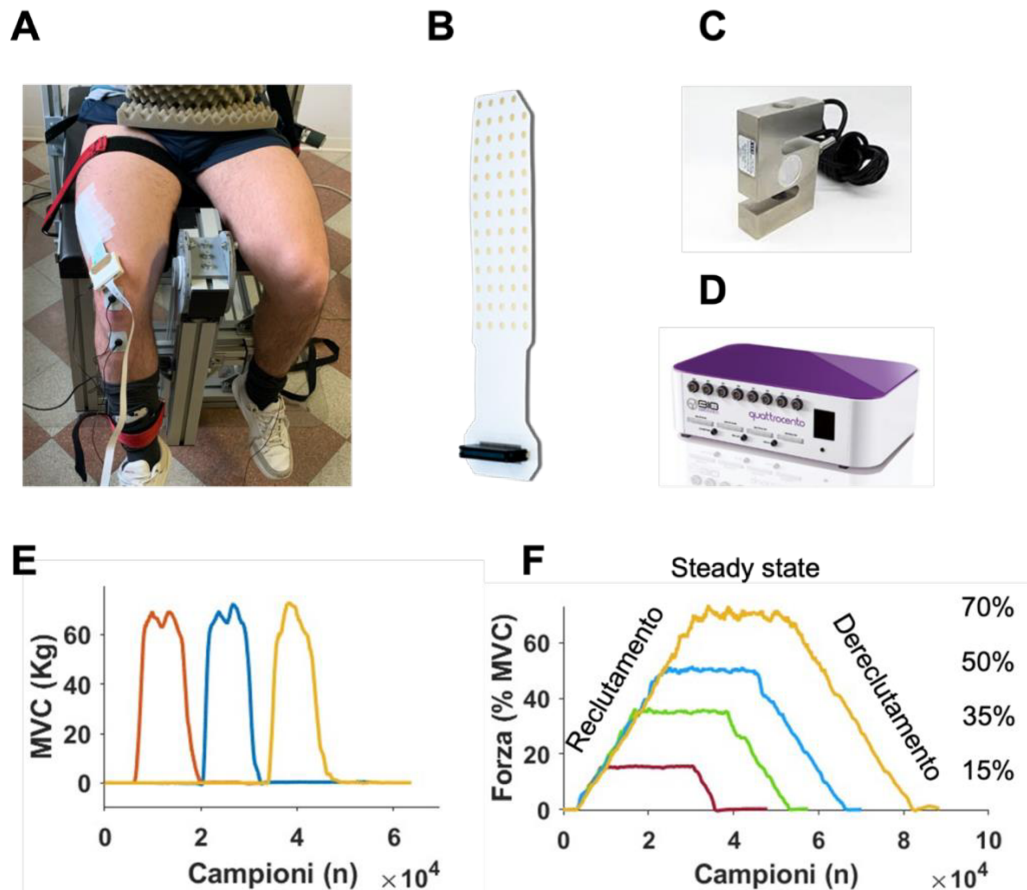


Figura 7. Nel pannello A è presentato il dinamometro isometrico ed il set up sperimentale; nel pannello B un'immagine della matrice adesiva semi riutilizzabile con 64 elettrodi, 8 mm i.e.d. (13 righe - 5 colonne); nel pannello C un'immagine della cella di carico utilizzata per acquisire il segnale di forza; nel pannello D è presentato il Quattrocento, amplificatore di segnali bioelettrici a 400 canali utilizzato per amplificare e registrare i segnali elettromiografici di superficie dal muscolo vasto laterale durante l'estensione di ginocchio isometrica; nel pannello E un esempio rappresentativo delle massime contrazioni volontarie isometriche (MVC) eseguite da un partecipante; nel pannello F un esempio rappresentativo delle rampe trapezoidali eseguite da un partecipante; ogni colore indica un livello diverso di forza (15, 35, 50, 70% MVC).

2.5 PROCESSING DEL SEGNALE HDsEMG

Come anticipato nel paragrafo precedente, la decomposizione del segnale HDsEMG ha consentito l'identificazione delle singole unità motorie attivate volontariamente dai partecipanti durante i task isometrici richiesti, in modo del tutto non-invasivo. Prima di procedere all'analisi delle singole proprietà di unità motoria (ad es. soglia di reclutamento/dereclutamento e frequenza di scarica...) le unità motorie identificate sono state ispezionate visualmente una ad una. Questo processo, molto dispendioso da un punto di vista temporale ma fondamentale per

determinare l'accuratezza delle unità motorie studiate, ha consentito di analizzare i risultati della decomposizione ed eventualmente di correggerne errori ed eliminare i duplicati. Questa procedura è stata eseguita scrupolosamente seguendo le linee guida disponibili in letteratura (Del vecchio et al., JEK, 2020).

Come indice di accuratezza della decomposizione è stata utilizzata la metrica del *pulse-to-noise ratio* (PNR). A titolo di esempio, maggiore è il PNR di un'unità motoria e maggiore sarà la sua accuratezza. Di conseguenza, nello studio corrente, in seguito all'ispezione visuale dei risultati della decomposizione, abbiamo incluso nell'analisi soltanto le unità motorie con $PNR > 26$ dB. Per maggior chiarezza, qui di seguito viene riportato un esempio rappresentativo del processo di ispezione visuale dei risultati della decomposizione.

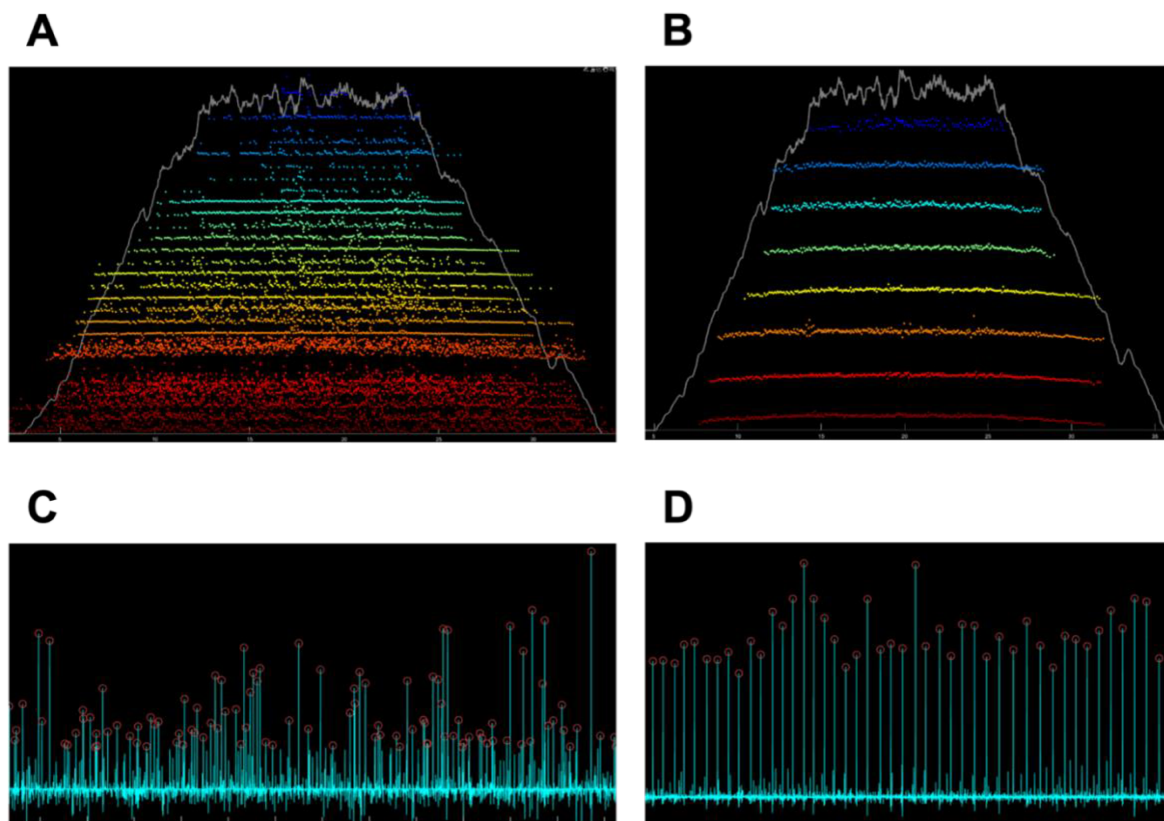


Figura 8. Nel pannello A è rappresentato un file HDsEMG decomposto ma non ancora processato, in cui ogni colore rappresenta un'unità motoria identificata dall' algoritmo. Nel pannello B si apprezzano le unità motorie in seguito al processing basato sull' ispezione visiva (con relativa correzione) di tutte le unità motorie inizialmente decomposte. Nel pannello C sono rappresentati alcuni spari di un'unità motoria non ancora ispezionati, ed è possibile osservare una certa irregolarità dei singoli spari dell'unità motoria analizzata. Nel pannello D è rappresentata la stessa unità motoria mostrata in C, ma in seguito al processo di ispezione visuale e correzione effettuata secondo le linee guida proposte da Del vecchio et al., (2020).

2.6 PROTOCOLLO DI ALLENAMENTO CONTRO-RESISTENZA

A distanza di almeno 48 ore dal test T0, i partecipanti hanno iniziato un programma di allenamento contro resistenza dinamico e progressivo della durata di 8 settimane. Nello specifico, sono stati svolti 3 allenamenti a settimana per un totale di 24 allenamenti. Ciascuna seduta di allenamento supervisionato durava ~1 ora.

Il programma di allenamento proposto è di natura *whole-body*, ossia finalizzato al miglioramento della forza muscolare di tutti i principali distretti muscolari. In ogni caso, dato lo specifico scopo del presente elaborato, l'enfasi è stata posta sul potenziamento degli arti inferiori, con ben 3/5 esercizi coinvolgenti esclusivamente gli arti inferiori (*leg press*, affondi indietro, *leg extension*). Inoltre, la struttura della seduta di allenamento è rimasta invariata per tutti e 24 gli allenamenti: riscaldamento, parte centrale di potenziamento, defaticamento/stretching.

Il primo allenamento consisteva in una seduta di familiarizzazione in cui, con carichi non elevati, si facevano provare al soggetto tutti gli esercizi che avrebbe poi dovuto svolgere negli allenamenti seguenti. Nel secondo allenamento venivano invece calcolati i carichi massimali tramite la formula di Brzycki alla *leg press* e alla *leg extension* ($1RM = \text{peso sollevato} / [1.0278 - (0.0278 \times \text{numero di ripetizioni})]$) (Brzycki, 1993). Il calcolo dei massimali è stato replicato poi anche nella seduta successiva al test T4 ed al test T8. Il calcolo del massimale è stato necessario, al test T0 e T4, per adattare il carico dei successivi allenamenti alla forza espressa dai soggetti e impostare così una progressione.

Gli esercizi di base proposti erano sempre gli stessi per quanto riguarda gli arti inferiori: in ordine, *leg press*, affondi avanti e *leg extension*. Questi venivano alternati con esercizi per la parte superiore del corpo, e nello specifico: il primo giorno della settimana *chest press*, *dips* e addominali; il secondo giorno della settimana *rematore*, *arm curl* e addominali; l'ultimo giorno *chest press*, alzate laterali e addominali. Un esempio della struttura degli allenamenti di una settimana tipo è fornito in Tabella 2.

GIORNO 1	GIORNO 2	GIORNO 3
Riscaldamento (ellittica)	Riscaldamento (ellittica)	Riscaldamento (ellittica)
Leg press	Leg press	Leg press
Chest press	Rematore	Chest press
Affondi avanti	Affondi avanti	Affondi avanti
Dips	Arm curl	Alzate laterali
Leg extension	Leg extension	Leg extension
Addominali	Addominali	Addominali
Stretching	Stretching	Stretching

Tabella 2. Programma di allenamento rappresentativo di una settimana.

L'intensità progressiva degli allenamenti è stata modulata aumentando sia il carico che il numero delle ripetizioni, nello stesso modo che era stato utilizzato precedentemente in letteratura (Moro et al., 2018). Durante le prime due settimane, è stato utilizzato un carico pari al 60% del massimale per 3 serie di 15 ripetizioni per ogni esercizio. La terza settimana è stato aumentato il carico al 65% mantenendo però lo stesso numero di ripetizioni. La quarta settimana è stato aumentato ulteriormente il carico al 67% del massimale ed il numero di ripetizioni è stato diminuito a 12. La quinta e sesta settimana il carico è stato aumentato al 70 e 73% rispettivamente mantenendo 3 serie da 12 ripetizioni per ogni esercizio. La settima settimana il carico è aumentato al 75% ed è stato diminuito il numero di ripetizioni a 10. Infine, l'ultima settimana è stato utilizzato un carico corrispondente al 78% del massimale tale da essere mantenuto per 3 serie da 10 ripetizioni per ogni esercizio. Un riepilogo della progressione di carico e ripetizioni è fornito in Tabella 3.

Sedute	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Data												
Serie/reps	2x15	2x15	3x15	3x15	3x15	3x15	3x15	3x15	3x15	3x12	3x12	3x12
Intensità	60%	60%	60%	60%	60%	60%	65%	65%	65%	67%	67%	67%
Carico												

Sedute	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
Data												
Serie/reps	3x12	3x12	3x12	3x12	3x12	3x12	3x10	3x10	3x10	3x10	3x10	3x10
Intensità	70%	70%	70%	73%	73%	73%	75%	75%	75%	78%	78%	78%
Carico												

Tabella 3. Intensità e carichi delle 8 settimane di allenamento.

2.7 ANALISI STATISTICA

La normalità delle distribuzioni dei valori per tutte le variabili estratte e confrontate tra i tre time-point (T0, T4 e T8) è stata valutata mediante il test Shapiro-Wilk. Tutte le variabili analizzate hanno mostrato una distribuzione normale (Gaussiana) e pertanto sono state confrontate tra i tre time-point mediante test statistici parametrici. In particolare, l'effetto del programma di allenamento contro-resistenza sulle variabili presentate nei risultati (ad es. MVC, composizione corporea, proprietà delle unità motorie) è stato valutato mediante il test ANOVA per misure ripetute (RM-ANOVA). Ulteriori paragoni per quanto riguarda le singole variabili tra i 3 time-point (T0 vs T4; T4 vs T8 e T0 vs. T8) sono stati valutati con T-test multipli e corretti applicando il fattore di correzione di Tukey. La relazione tra cambiamento della forza massima (Δ MVC) e frequenza di scarica (Δ frequenza di scarica) è stata valutata mediante analisi di correlazione di Pearson (r ; Pearson's Product-Moment Correlation Analysis) e regressione lineare (R^2 ; Linear Regression Analysis). Tutti i test statistici sono stati eseguiti con il software Graphpad Prism ver 9.0 (La Jolla CA). Il livello di significatività di tutti i test è stato fissato ad $\alpha < 0.05$. I risultati sono espressi come media \pm deviazione standard in tutti i casi.

3. RISULTATI

3.1 CAMBIAMENTI DI COMPOSIZIONE CORPOREA E MASSIMA FORZA VOLONTARIA

Dopo 8 settimane di allenamento, tutti gli 8 partecipanti hanno completato lo studio.

Come mostrato in Tabella 4, dall'analisi della composizione corporea si è riscontrato un aumento significativo ($P=0.001$) della massa magra corporea da T0 a T8 del $3.8\% \pm 1.7\%$, mentre la massa grassa non è cambiata significativamente. Più nello specifico, per quanto riguarda la massa magra dell'arto inferiore destro (arto testato), similmente è possibile notare un aumento significativo ($P=0.001$) da T0 a T8 del $4.9\% \pm 2.6\%$. Pertanto, nelle prime 4 settimane di allenamento (T0-T4) la composizione corporea non è cambiata.

	T0	T4	T8	Delta T0-T4	Delta (%)	Delta T4-T8	Delta (%)	Delta T0-T8	Delta (%)
Massa magra (kg)	49.5 ± 4.6	50.8 ± 5.4	51.4 ± 5.2	1.3 ± 1.3	+2.5 ± 2.5	0.6 ± 1.0	+1.3 ± 1.9	1.9 ± 0.9	+3.8 ± 1.7
Massa magra arto inf dx (kg)	8.9 ± 1.1	9.2 ± 1.2	9.3 ± 1.1	0.3 ± 0.3	+3.5% ± 3.6%	0.1 ± 0.3	1.4 ± 3.8	0.4 ± 0.2	4.9 ± 2.6
Massa grassa %	23.1 ± 2.1	22.6 ± 2.3	22.3 ± 2.5	-0.4 ± 0.3	-0.4 ± 1.0	-0.3 ± 1.1	-1.4 ± 5.0	-0.8 ± 1.7	-1.8 ± 0.1

Tabella 4. Dettagli della massa magra e massa grassa percentuale dall'analisi corporea tramite DEXA.

In seguito all'allenamento contro-resistenza, si può apprezzare dopo 4 settimane un aumento significativo (T0-T4; $P<0.001$) della MVC dell' $8.2\% \pm 3.8\%$ e dopo 8 settimane un aumento significativo (T0-T8; $P<0.01$) del $24.3\% \pm 16.6\%$ (Figura 9).

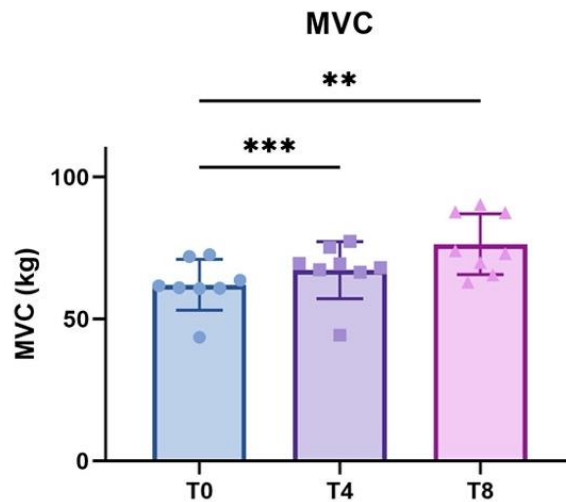


Figura 9. Cambiamenti della massima forza volontaria isometrica post-allenamento. *** Indica una differenza significativa tra T0 e T4 ($P < 0.001$); ** Indica una differenza significativa tra T0 e T8 ($P < 0.01$).

3.2 DECOMPOSIZIONE DEL SEGNALE HDsEMG

In totale, prendendo in considerazione le due prove eseguite da ciascun soggetto per ogni livello di forza e nei tre time-point, sono state identificate 1089 unità motorie dal muscolo vasto laterale. In media, sono state riscontrate 363 ± 35 unità motorie per time-point e, per partecipante, una media di 6.4 ± 1.9 al T0, 6.1 ± 3.1 al T4 e 7.3 ± 3.6 al T8.

Come è possibile osservare in Figura 10, al crescere dell'intensità della contrazione, meno unità motorie sono state identificate, con una media di 109 unità motorie nella rampa al 15%, 94 nella rampa al 35%, 84 al 50% e 75 al 70% di MVC. Dal grafico si può osservare inoltre, che ad intensità più alte (50- e 70% della MVC) le unità motorie di soglia inferiore (*low-threshold*), ovvero quelle reclutate ai più bassi livelli (%) di forza, sono più difficilmente identificabili. Per questo motivo, è stato fondamentale utilizzare nel protocollo sperimentale sia contrazioni a livelli di forza inferiori (ad es. 15, 35% MVC), sia contrazioni a livelli di forza prossimi al massimo (ad es. 50 e 70%), così da coprire quanto più possibile l'intero range di reclutamento volontario del muscolo vasto laterale.

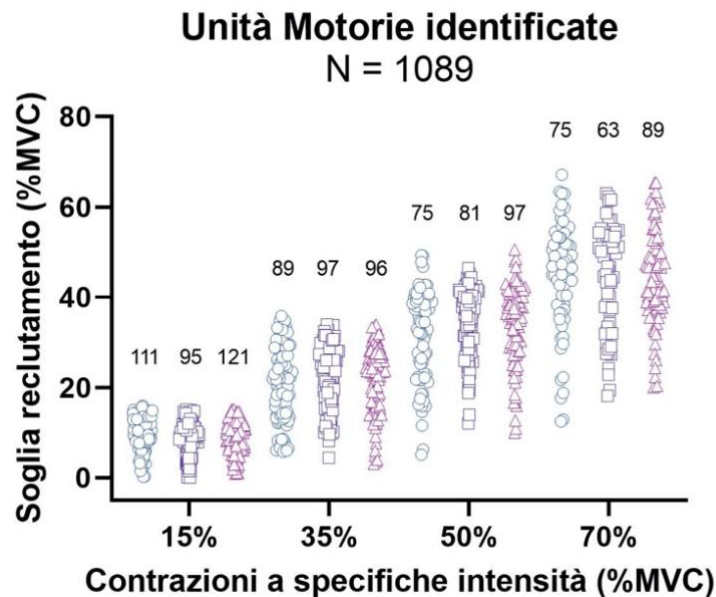


Figura 10. Numero totale e distribuzione delle unità motorie identificate dal muscolo vasto laterale suddivise per intensità di contrazione (15, 35, 50, 70% dell'MVC) e in funzione della soglia di reclutamento delle singole. In azzurro (T0), in viola (T4), in lilla (T8).

3.3 CAMBIAMENTI DELLA SOGLIA DI RECLUTAMENTO/DERECLUTAMENTO DELLE UNITÀ MOTORIE

Come si evince dalla Figura 11, la soglia di reclutamento media assoluta (*absolute recruitment threshold*), corrispondente al valore di forza in termini assoluti a cui l'unità motoria è stata reclutata, è aumentata in modo significativo (T0-T4; $P=0.03$) del $12\% \pm 11\%$ dopo 4 settimane di allenamento, e del $28\% \pm 17\%$ dopo 8 settimane di allenamento (T0-T8; $P<0.005$). Nessun cambiamento significativo è avvenuto invece per quanto riguarda la soglia di reclutamento media relativa, corrispondente al valore di forza in termini normalizzati (% MVC) a cui l'unità motoria è stata reclutata. Questi risultati ci suggeriscono che a parità di forza relativa (ad es. 50% T0 vs. 50% T4 o T8), le strategie di reclutamento non sono state modificate dall'allenamento.

La soglia di dereclutamento media assoluta, ossia il valore di forza in termini assoluti, a cui l'unità motoria è stata deattivata o dereclutata, è anch'essa aumentata in maniera significativa (T0-T4; $P=0.02$) del $20\% \pm 14\%$ dopo 4 settimane, e del $43\% \pm 28\%$ considerando l'intero

periodo di allenamento (T0-T8; $P < 0.005$). Similmente, anche la soglia di dereclutamento relativa è aumentata in modo significativo del $14\% \pm 10\%$ da T0 a T8 ($P < 0.01$).

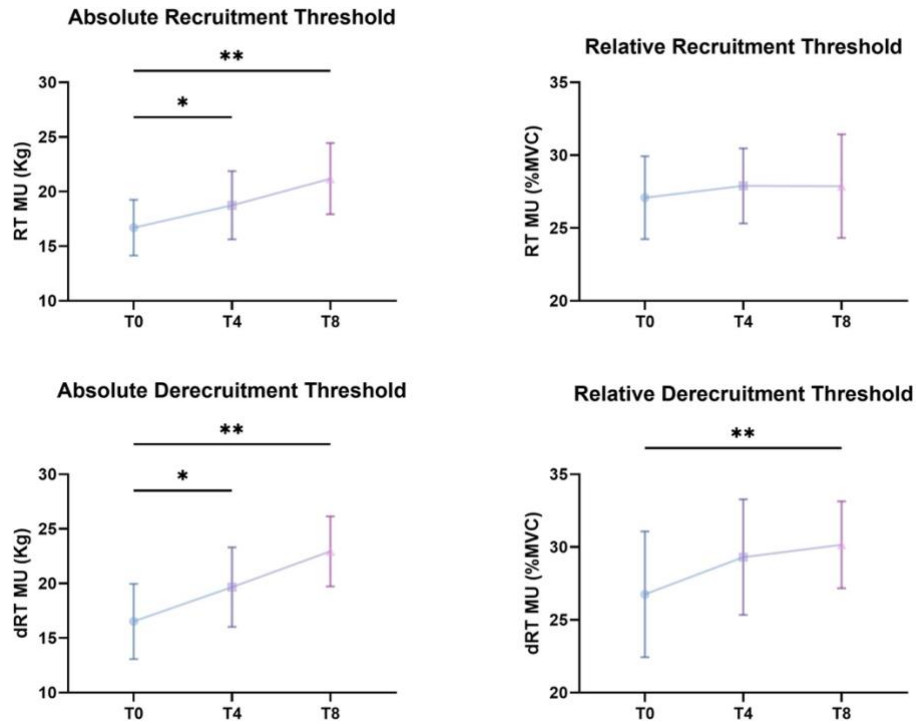


Figura 11. Cambiamenti della soglia di reclutamento (pannello superiore) e dereclutamento (pannello inferiore) in termini assoluti (kg, a sinistra) e normalizzati (% MVC, a destra). Ciascun punto rappresenta la media dei valori di tutte le unità motorie identificate per ciascun soggetto e mediate tra gli 8 soggetti nei 3 time-point (T0, in azzurro; T4, in viola; T8, in lilla). * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$.

3.4 CAMBIAMENTI DELLA FREQUENZA DI SCARICA DELLE UNITÀ MOTORIE

Come mostrato in Figura 12, la frequenza di scarica media (*mean Discharge Rate*) delle unità motorie calcolata durante tutta la rampa isometrica sub massimale (fase di reclutamento, steady state e dereclutamento) è aumentata significativamente con l'allenamento, in particolare del $7\% \pm 5\%$ da T0 a T8 ($P=0.02$) e del $6\% \pm 4\%$ da T4 a T8 ($P=0.007$).

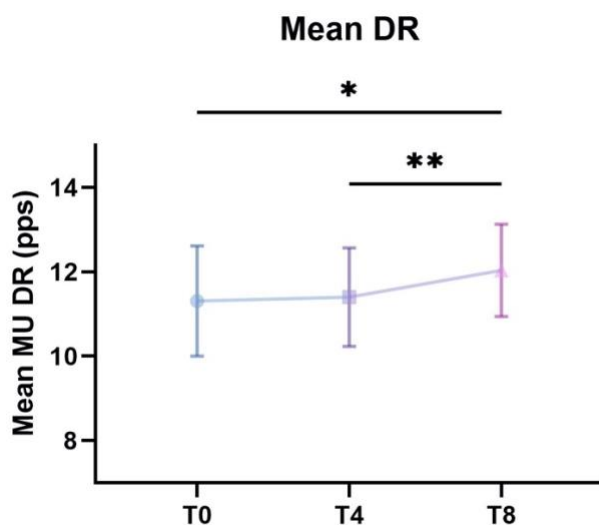


Figura 12. Cambiamenti della frequenza di scarica media delle unità motorie, calcolata all'interno delle tre fasi delle rampe isometriche proposte. I valori di frequenza di scarica di ciascuna unità motoria identificata in ognuna delle rampe proposte, sono stati mediati per ciascun soggetto e tra i soggetti, e confrontati tra i 3 differenti time-point (T0, in azzurro; T4, in viola; T8 in lilla). * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$.

Se andiamo a vedere i cambiamenti di frequenza di scarica media delle unità motorie in relazione ai 4 diversi livelli di forza eseguiti (15, 35, 50, 70% di MVC; Figura 13), si osserva un aumento significativo della frequenza di scarica media (calcolata durante tutta la contrazione) nelle prove ad intensità più elevata, coinvolgenti maggiormente unità motorie ad alta soglia di reclutamento (*high threshold*). In particolare, la frequenza di scarica media è aumentata principalmente nelle unità motorie identificate nella rampa al 50% di MVC da T0 a T8 dell' $8\% \pm 8\%$ ($P < 0.05$) e da T4 a T8 del $9\% \pm 7\%$ ($P=0.02$), e nella rampa al 70%MVC da T0 a T8 del $9\% \pm 7\%$ ($P=0.01$).

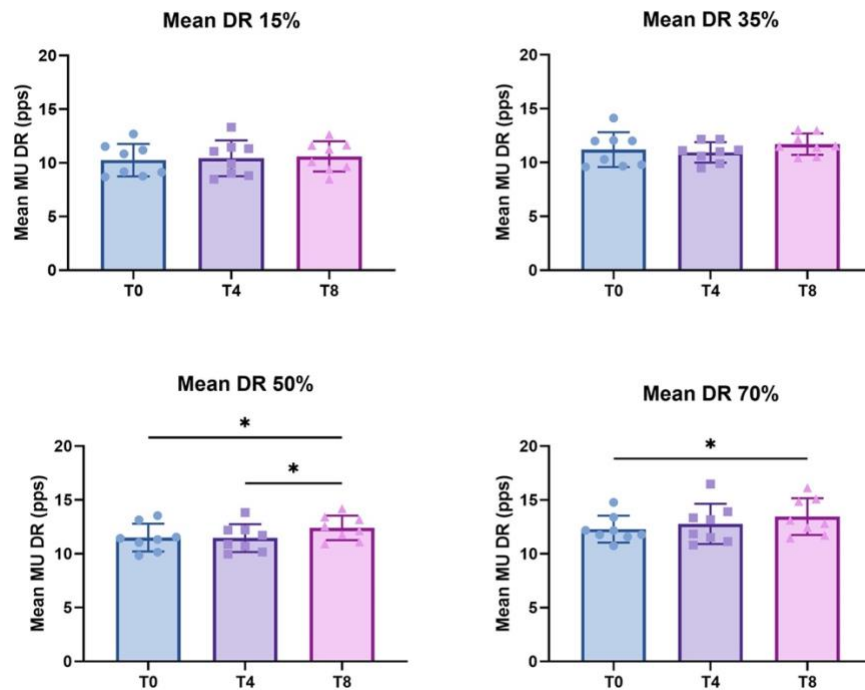


Figura 13. Cambiamenti della frequenza di scarica media delle unità motorie, per ciascuno dei livelli di forza performati (15, 35, 50, 70% di MVC) e confrontati tra i 3 differenti time-point (T0, in azzurro; T4, in viola; T8 in lilla). * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$.

Il motivo per cui abbiamo scelto di utilizzare un protocollo di contrazione a rampa, caratterizzato da una fase ascendente, di steady state e di reclutamento, è dato dal fatto che questa tipologia di contrazione specifica ci permette di studiare le proprietà delle unità motorie (e i relativi cambiamenti indotti dall'allenamento) rispettivamente, nella fase di reclutamento, di mantenimento del livello di forza indicato (15, 35, 50 e 70% di MVC) e nella fase di dereclutamento delle stesse (Figura 14). Andiamo ora ad analizzare i cambiamenti indotti dall'allenamento in ciascuna di queste fasi. Nella fase di reclutamento, ossia la fase della contrazione in cui l'unità motoria viene attivata, la frequenza di scarica media (*recruitment DR*) è aumentata in modo significativo ($P=0.02$) del $9\% \pm 7\%$ da T0 a T4 e del $14\% \pm 7\%$ da T0 a T8 ($P=0.002$). Similmente, nella fase di *steady state*, ossia la fase in cui viene richiesto di mantenere un certo livello di forza sub massimale per 10 secondi, la frequenza di scarica media è aumentata in modo significativo ($P=0.02$) del $6\% \pm 4\%$, soltanto da T4 a T8. Nella fase di dereclutamento, ossia la fase in cui viene chiesto di ridurre progressivamente la forza espressa per

tornare al livello basale, la frequenza di scarica media è aumentata significativamente ($P < 0.05$) del $6\% \pm 6\%$, dopo 8 settimane di allenamento (T0-T8).

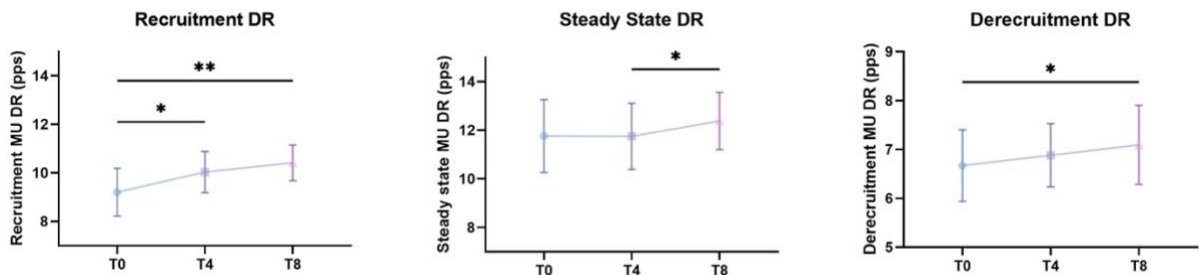


Figura 14. Cambiamenti della frequenza di scarica media delle unità motorie, in ciascuna delle tre fasi della contrazione a rampa sub massimale (a sinistra, fase di reclutamento; in centro, fase di mantenimento o steady-state; a destra, fase di de-reclutamento). I valori di frequenza di scarica di ciascuna unità motoria identificata per ognuna delle tre fasi delle rampe, sono stati mediati per ciascun soggetto e tra i soggetti, e confrontati tra i 3 differenti time-point (T0, in azzurro; T4, in viola; T8 in lilla). * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$.

Se invece che presentare i dati basandoci sulla media delle diverse intensità, andiamo ad analizzare i cambiamenti di frequenza di scarica al reclutamento, allo steady state e nella fase di dereclutamento per ciascun livello di forza performato, possiamo osservare quanto segue. In generale, la frequenza di scarica media aumenta in modo significativo in seguito all'allenamento, sia in fase di reclutamento (Figura 15) che nella fase di steady state (Figura 16) soltanto nelle rampe ad intensità maggiore (ad es. 50 e 70% di MVC).

In particolare, per quanto riguarda la frequenza di scarica nella fase di reclutamento (Figura 15), possiamo osservare un suo aumento significativo del $15\% \pm 11\%$ ($P < 0.01$) da T0 a T8 nella rampa al 50%, così come un aumento del $19\% \pm 10\%$ ($P < 0.05$) nella rampa al 70% di MVC nello stesso intervallo temporale (T0-T8).

Similmente, per quanto riguarda la frequenza di scarica nella fase di *steady state* (Figura 16), è stato riscontrato un aumento significativo del $7\% \pm 11\%$ ($P = 0.03$) nelle rampe al 50% di MVC tra T4 e T8, e dell' $8\% \pm 7\%$ nella rampa al 70% di MVC da T0 a T8 ($P = 0.04$).

Contrariamente, in seguito all'allenamento non sono emerse differenze significative per quanto riguarda la frequenza di scarica durante la fase di dereclutamento.

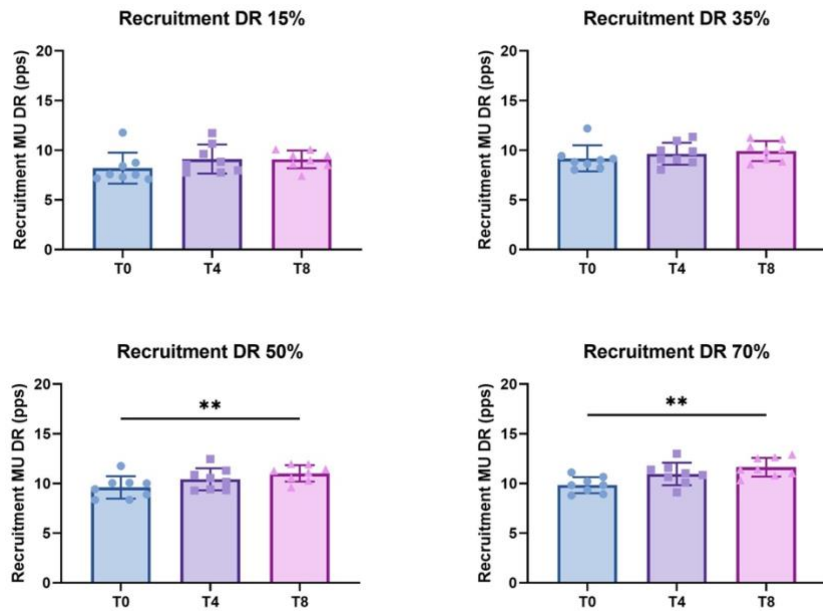


Figura 15. Cambiamenti della frequenza di scarica media delle unità motorie al reclutamento (recruitment DR), per ciascuno dei livelli di forza performati (15, 35, 50, 70% di MVC) e confrontati tra i 3 differenti time-point (T0, in azzurro; T4, in viola; T8 in lilla). ** $P < 0.01$.

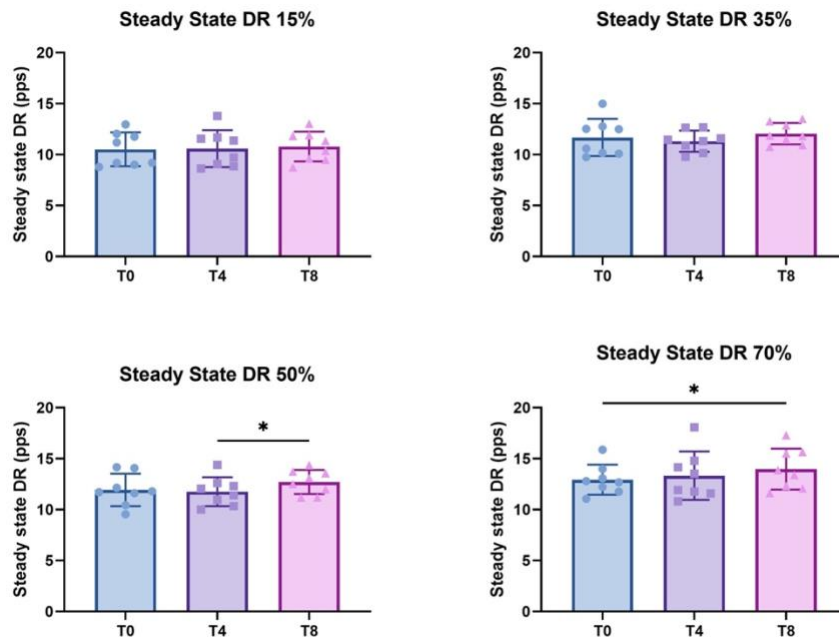


Figura 16. Cambiamenti della frequenza di scarica media delle unità motorie durante la fase di steady state (steady state DR), per ciascuno dei livelli di forza performati (15, 35, 50, 70% di MVC) e confrontati tra i 3 differenti time-point (T0, in azzurro; T4, in viola; T8 in lilla). * $P < 0.05$.

3.5 RELAZIONE TRA CAMBIAMENTI DELLA MVC E DELLA FREQUENZA DI SCARICA

Per provare a spiegare l'impatto degli adattamenti osservati a livello di frequenza di scarica dell'unità motoria (Δ frequenza di scarica) sull'aumentata capacità di esprimere forza in estensione di ginocchio (Δ MVC), abbiamo eseguito un'analisi di correlazione e regressione lineare.

I risultati delle analisi di correlazione (Pearson's Product Moment Correlation) eseguite sul campione di 8 partecipanti mostrano una correlazione positiva significativa tra il Δ MVC tra T0-T8 e il Δ frequenza di scarica media tra T0-T8 ($P=0.02$; $r=0.78$), il Δ frequenza di scarica media nella fase di reclutamento tra T0-T8 ($P=0.002$; $r=0.8$) e il Δ frequenza di scarica media durante la fase di *steady state* tra T0-T8 ($P=0.025$; $r=0.77$) (Figura 17).

Una volta osservata l'esistenza di una relazione tra cambiamento funzionale (Δ MVC) e cambiamento neurale (Δ frequenza di scarica), è stata quindi eseguita un'analisi di regressione lineare con variabile dipendente la Δ MVC e come variabile predittiva il Δ frequenza di scarica. Come mostrato in Figura 17, questa analisi ha dimostrato che l'aumento della frequenza di scarica media è in grado di spiegare (o predire) circa il 61% della varianza dell'MVC, l'aumento della frequenza di scarica nella fase di reclutamento circa il 64% e l'aumento della frequenza di scarica durante la fase di *steady state* circa il 59%.

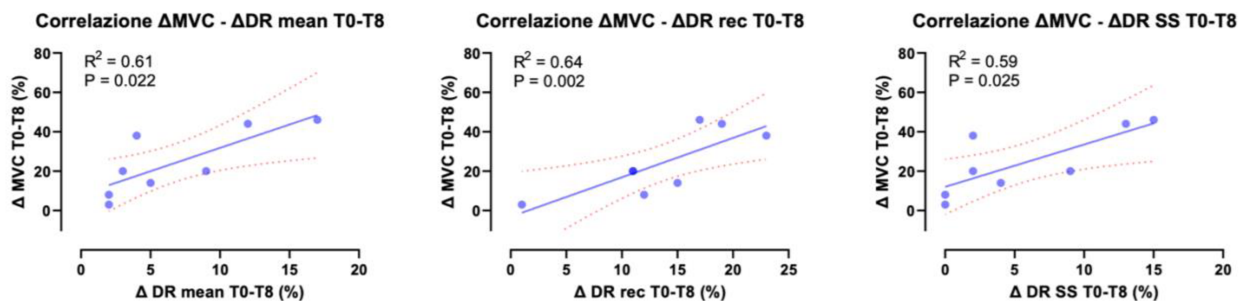


Figura 17. Correlazione tra Δ MVC T0-T8 e Δ frequenza di scarica media, frequenza di scarica nella fase di reclutamento e frequenza di scarica nella fase di *steady state* T0-T8.

4. DISCUSSIONE

Lo scopo principale del mio progetto di tesi era quello di indagare gli adattamenti di tipo neurale in seguito a 2 mesi di allenamento dinamico contro-resistenza. Da quanto disponibile in letteratura, ci si sarebbe aspettato di osservare cambiamenti più evidenti soprattutto nelle prime 4 settimane di allenamento, essendo che, temporalmente, il muscolo risponde allo stimolo dell'allenamento aumentando la sua capacità di esprimere forza, dapprima mediante cambiamenti a livello del sistema nervoso (osservabili a livello di unità motoria) e soltanto in seguito con cambiamenti di natura morfologica (> 4 settimane). Inoltre, data la scarsità di studi disponibili che hanno indagato i cambiamenti neurali in seguito a programmi di allenamento di durata maggiore di 4 settimane, lo studio ha voluto indagare la plasticità e adattabilità del sistema nervoso, analizzato qui a livello di attività e proprietà delle singole unità motorie, in seguito ad 8 settimane di allenamento contro-resistenza. Tutto questo è stato possibile grazie all'utilizzo di una tecnica di avanguardia, l'HDsEMG, che ha permesso di decodificare il comportamento e le proprietà di popolazioni rappresentative di unità motorie in modo del tutto non-invasivo.

Di seguito descriverò e discuterò i risultati osservati derivanti dal confronto tra le diverse variabili analizzate e dai loro relativi cambiamenti ai tre time-point (T0, T4 e T8).

La forza massima esprimibile volontariamente dai muscoli estensori del ginocchio, calcolata tramite MVC, è aumentata in modo significativo sia dopo 4 (+ ~8%) che dopo 8 (+ ~24%) settimane di allenamento dinamico contro-resistenza (Figura 9).

Per quanto concerne l'analisi della composizione corporea, valutata tramite DEXA, abbiamo osservato un aumento significativo della massa magra totale (+ ~4%) e della massa magra dell'arto inferiore destro (+ ~5%) (arto testato) soltanto dopo 8 settimane di allenamento, ma nessun cambiamento significativo nelle prime 4 settimane (Tabella 4).

Per quanto riguarda i cambiamenti a livello di unità motoria, abbiamo osservato un aumento della soglia di reclutamento e dereclutamento delle unità motorie in termini assoluti (kg) sia dopo 4 che 8 settimane di allenamento (Figura 11). Tuttavia, a parità di forza relativa (% MVC), la soglia di reclutamento media delle unità motorie non è stata influenzata dall'allenamento.

Curiosamente invece, la soglia di dereclutamento delle unità motorie è aumentata in modo significativo dopo 8 settimane di allenamento.

La frequenza di scarica media delle unità motorie, valutata durante tutte le rampe sub massimali, è aumentata significativamente dopo le 8 settimane di allenamento (+ ~7%), ma soprattutto nelle ultime 4 si sono visti i cambiamenti più significativi (+ ~6%; Figura 12). Se andiamo ad osservare più nello specifico, il cambiamento della frequenza di scarica media è aumentato tra i diversi time point (T0-T8) soprattutto ai livelli forza più elevati, ossia nelle rampe al 50 e 70% di MVC (Figura 13). Al contrario, nulla è cambiato nelle prove ai livelli di forza più bassi (15 e 35% di MVC).

Per quanto riguarda invece i cambiamenti di frequenza di scarica nelle diverse fasi di attivazione, ossia al reclutamento, allo steady state e al dereclutamento abbiamo osservato quanto segue (Figura 14). Nella fase di reclutamento abbiamo osservato un aumento significativo della frequenza di scarica da T0 a T4 (+9%) e da T0 a T8 (+14%; Figura 14), principalmente interessante le unità motorie reclutate ai livelli maggiori di forza (high-threshold; 50 e 70% MVC; Figura 15). Nella fase di *steady state* possiamo apprezzare un aumento significativo della frequenza di scarica nella seconda parte del periodo di allenamento (da T4 a T8; +6%; Figura 14), ed anche in questo caso l'aumento significativo della frequenza di scarica è riscontrabile principalmente nelle rampe ad intensità più elevata (50 e 70% MVC; Figura 16). Infine, anche la fase di dereclutamento mostra un aumento significativo generale della frequenza di scarica durante tutto il periodo di allenamento (da T0 a T8; + 6%; Figura 14).

Veniamo ora al confronto dei risultati osservati con quelli di studi precedenti che hanno similmente investigato gli effetti dell'allenamento dinamico contro-resistenza sull'attività e sulle proprietà delle unità motorie.

4.1 CAMBIAMENTI DELLA MASSIMA FORZA VOLONTARIA ISOMETRICA

Dopo 8 settimane di allenamento contro-resistenza l'MVC è aumentata in modo significativo. Questo risultato è in linea con ciò che ci aspettavamo e con quanto è stato già riscontrato precedentemente in altri studi presenti in letteratura, che hanno similmente studiato gli adattamenti dei muscoli estensori di ginocchio (ad. es. vasto laterale) in seguito ad allenamento

contro-resistenza. Ad esempio, nello studio di Kamen e Knight (2004), gli autori hanno osservato un aumento del 33% della MVC nei giovani dopo 6 settimane di allenamento alla forza dinamico (3 serie x 10 ripetizioni dall'85% 1RM), ripetuto 3 volte a settimana. In realtà i risultati da noi osservati mostrano un aumento più marcato da T4 a T8 piuttosto che nelle prime 4 settimane: da T0 a T4 l'aumento è infatti dell'8.2% ± 3.8%, mentre da T0 a T8 evidenziamo un aumento significativo del 24.3% ± 16.6%. Le differenze in termini di guadagno di forza massima tra il nostro studio e quello di Kamen e Knight (2004) possono essere parzialmente spiegabili dal diverso tipo di allenamento a cui i partecipanti dello studio sono stati sottoposti: nel nostro studio il carico è stato progressivo ed è partito dal 60% di 1RM, mentre nel loro il carico iniziale partiva dall'85% di 1RM (Kamen & Knight, 2004). In aggiunta, c'è da considerare che al training dinamico proposto (estensioni di ginocchio dinamiche), il protocollo dello studio citato includeva anche contrazioni isometriche massime all'angolo di ginocchio testato poi nella seduta sperimentale. Nell'insieme, questi due fattori possono spiegare il maggior guadagno in termini di forza massima osservato dopo 6 settimane da Kamen & Knight. Un secondo studio degno di nota, è quello di Vila-Cha et al., (2010) che mostra risultati allineati rispetto a quelli osservati nel presente studio: gli autori evidenziarono, difatti, un aumento del 17% ± 7.5% dopo 6 settimane di allenamento contro-resistenza impostato similmente al programma di allenamento che abbiamo utilizzato per questo studio. Essi, infatti, prevedevano 3 esercizi bilaterali per gli arti inferiori partendo da un carico pari al 60% della MVC e arrivando, alla fine delle 6 settimane, ad un carico pari al 70-85% della MVC. Per questo motivo, il miglioramento in termini di forza massima osservato nel presente studio è in linea con i risultati di studi precedenti di simile durata e intensità del programma di allenamento.

4.2 CAMBIAMENTI DELLA SOGLIA DI RECLUTAMENTO/DERECLUTAMENTO DELLE UNITÀ MOTORIE

Per quanto riguarda la soglia di reclutamento/dereclutamento, corrispondente al valore di forza (assoluto o percentuale di MVC) a cui l'unità motoria viene volontariamente attivata/deattivata durante la contrazione, abbiamo osservato principalmente dei cambiamenti in termini assoluti. In particolare, l'aumento significativo osservato della soglia di reclutamento e dereclutamento assoluta (T0-T4 e T0-T8; Figura 11) è molto probabilmente spiegabile dall'aumento della forza

massima (MVC) indotto dall'allenamento. In altri termini, dato che i partecipanti al T0, T4 e T8 hanno eseguito le prove sub massimali (15, 35, 50, 70%) in percentuale dell'MVC, che è aumentata in tutti i casi rispetto al T0, inevitabilmente le unità motorie sono state attivate a valori assoluti (kg) maggiori rispetto ai time-point precedenti (ad es, il 15% di MVC al T0 era < al 15% MVC al T8). Questa spiegazione dei risultati osservati è estendibile anche alle soglie di dereclutamento assolute, anch'esse aumentate post allenamento. Per quanto riguarda invece la soglia di reclutamento/dereclutamento relativa (% MVC), ovvero la percentuale di forza alla quale l'unità motoria viene attivata o reclutata, non sono stati osservati cambiamenti in seguito all'allenamento. Questo significa che a parità di forza relativa (ad es. 15%) le unità motorie vengono reclutate allo stesso modo post allenamento. Pertanto, le strategie di reclutamento a parità di forza relativa rimangono preservate/mantenute in seguito ad 8 settimane di allenamento contro-resistenza.

A questo proposito, nessuno degli studi longitudinali di training prendenti in considerazione il vasto laterale ha osservato cambiamenti significativi riguardanti la soglia di reclutamento relativa. Tuttavia, in letteratura, si trovano due studi, quello di Del Vecchio (2019) e quello di Casolo (2020), che hanno riportato un abbassamento della soglia di reclutamento relativa (da 26 a 21% di MVC e da 32 a 27% di MVC, rispettivamente) nel muscolo tibiale anteriore in seguito a 4 settimane di allenamento combinato (basato su contrazioni balistiche e sostenute in forma isometrica). In ogni caso, un confronto diretto con i risultati di questi due studi sarebbe difficile a causa del diverso muscolo testato (tibiale anteriore vs vasto laterale) e del diverso programma di allenamento proposto (isometrico vs dinamico).

Infine, abbastanza sorprendentemente, abbiamo osservato un aumento della soglia di dereclutamento relativa dopo 8 settimane di allenamento (Figura 11). Questo sembrerebbe implicare un cambiamento delle strategie di dereclutamento indotto dall'allenamento, poiché a parità di forza relativa (ad es. 70% MVC), le unità motorie sembrerebbero deattivarsi a percentuali di forza maggiori rispetto alla condizione pre-allenamento (T0). Questo interessante risultato, se combinato con l'aumento della frequenza di scarica al dereclutamento osservato al T8 (discusso nel paragrafo seguente), potrebbe suggerire che post allenamento le unità motorie vengono deattivate prima (a % di forza maggiori) ma che il livello di forza prescritto viene comunque mantenuto e/o compensato proprio da una maggiore frequenza di scarica in questa

fase. Questa interpretazione dei risultati potrebbe suggerire un potenziale aumento e/o miglioramento dell'efficienza del sistema nervoso nella fase discendente di controllo della forza.

4.3 CAMBIAMENTI DELLA FREQUENZA DI SCARICA DELLE UNITÀ MOTORIE

La frequenza di scarica media delle unità motorie (misurata durante tutta la contrazione trapezoidale: reclutamento, steady state e dereclutamento) è aumentata significativamente dopo le 8 settimane di allenamento, a conferma della teoria per cui l'allenamento contro-resistenza induce dei significativi adattamenti anche a livello del sistema nervoso e in particolare aumentando l'input neurale diretto al muscolo muscolo. Da un confronto con la letteratura, ci saremmo aspettati di osservare un cambiamento maggiore della frequenza di scarica nelle prime 4 settimane di allenamento (Del Vecchio, Negro, et al., 2019; Folland & Williams, 2007). Al contrario, nel nostro studio abbiamo osservato un aumento della frequenza di scarica media più marcato durante il secondo periodo di allenamento (T4 – T8).

Se andiamo a vedere come la frequenza di scarica è cambiata nelle diverse fasi delle contrazioni a rampa, possiamo osservare come questa sia aumentata al reclutamento tra T0 e T4 (e tra T0 e T8), allo steady-state tra T4 e T8 e al dereclutamento tra T0 e T8.

A questo proposito, lo studio di Del Vecchio et al., (2019) aveva evidenziato un aumento della frequenza di scarica media nella fase di *steady state* di una contrazione trapezoidale di 3.3 ± 2.5 impulsi/secondo nel muscolo tibiale anteriore, dopo 4 settimane di allenamento balistico-isometrico. Tuttavia, nessun cambiamento della frequenza di scarica era stato osservato nella fase di reclutamento o dereclutamento. Nel nostro intervento invece, la frequenza di scarica media è aumentata nella fase di reclutamento già dopo 4 settimane di allenamento, e allo *steady state* soltanto tra la quarta e l'ottava settimana. Questo è interpretabile come un potenziale aumento dell'input neurale in particolar modo nella fase di reclutamento delle unità motorie, ossia quando il sistema ne richiede l'attivazione volta a produrre un certo livello di forza, già riscontrabile nelle prime 4 settimane di allenamento. Di contro, il cambiamento dell'input neurale nella fase in cui è richiesto il mantenimento di un certo livello di forza per un periodo prolungato (steady state) sembrerebbe, contrariamente a quanto osservato da Del Vecchio et al., (2019) in seguito ad allenamento isometrico, necessitare di un tempo maggiore di adattamento

(T4-T8). Tuttavia, le discrepanze tra i nostri risultati e quelli di Del Vecchio et al., 2019 nel timing e nell'entità degli adattamenti della frequenza di scarica, potrebbero anche essere spiegate, oltre alle differenze metodologiche elencate precedentemente, dal diverso training proposto ai partecipanti dei relativi studi (isometrico vs. dinamico).

Da un più diretto confronto con studi che hanno valutato il muscolo vasto laterale, Vila-Cha et al., (2010) non avevano osservato nessun aumento significativo della frequenza di scarica nelle contrazioni al 10% della MVC, mentre notarono un aumento dell' $8.4 \pm 5.2\%$ della frequenza di scarica media in contrazioni di intensità superiore (30% MVC) entro le prime tre settimane di allenamento contro-resistenza. Nessun aumento significativo invece era stato osservato tra il test dopo 3 settimane e quello finale, dopo 6 settimane. In ogni caso, in linea con i nostri risultati, Vila-Cha et al., 2010 avevano osservato un aumento significativo della frequenza di scarica del $12.8\% \pm 4.7\%$ tra il test al baseline e quello dopo 6 settimane. Di conseguenza, gli autori fornirono una delle prime evidenze di come gli adattamenti neurali valutati a livello di unità motoria avvenissero già nel primo periodo di allenamento contro-resistenza (< 3 settimane), e, secondariamente, che questi adattamenti avvengono principalmente a livello delle unità motorie a bassa soglia di reclutamento (30% MVC). Contrariamente a questi risultati, dal nostro studio sembrerebbero emergere principalmente cambiamenti delle proprietà di scarica delle unità motorie reclutate a livelli di forza maggiore (50 e 70% di MVC), coinvolgenti principalmente unità motorie ad alta soglia di reclutamento, probabilmente maggiormente stimulate dall'allenamento in una popolazione di giovani adulti sani. Considerato che nessuno studio in precedenza aveva preso in considerazione gli adattamenti a livello di unità motoria dopo 8 settimane di allenamento contro-resistenza (solo lo studio di Sterczala et al., 2020, senza risultati significativi), i nostri risultati sembrerebbero essere di particolare rilevanza per offrire una maggiore comprensione di come il sistema nervoso si adatta nelle settimane iniziali di allenamento contro-resistenza, e soprattutto, di come esso possa contribuire all'aumentata capacità del muscolo di esprimere forza muscolare massima in modo volontario.

4.4 RELAZIONI TRA Δ MVC E Δ FREQUENZA DI SCARICA

L'osservazione di una correlazione significativa tra l'aumento della MVC e l'aumento della frequenza di scarica media, della frequenza di scarica nella fase di reclutamento e nella fase di *steady state* (Figura 17) tra il baseline (T0) e la condizione post-allenamento (T4), ci permette di affermare che i cambiamenti delle due variabili sembrerebbero essere associati gli uni agli altri. Questo risultato è stato poi confermato dall'analisi di regressione lineare che ha mostrato come l'aumento della frequenza di scarica sia correlato e spiegherebbe gran parte dell'aumento della forza che abbiamo osservato tra il test al baseline (T0) e il test alla fine delle 8 settimane di allenamento (T8). Per questo motivo, sebbene una parte della varianza nel cambiamento di MVC rimanga ancora non del tutto spiegabile dall'analisi corrente, i nostri risultati d'altro canto possono spiegare che la maggior parte dei cambiamenti in termini di forza massima post 8 settimane di allenamento sono spiegabili da alterazioni a livello neurale, in particolar modo da un'aumentata frequenza di scarica delle unità motorie, potenzialmente interpretabile come un aumentato *neural drive* diretto al muscolo. Questo confermerebbe ancora una volta l'importanza degli adattamenti del sistema nervoso nel determinare un aumento o guadagno di forza massima isometrica nelle prime settimane di allenamento contro-resistenza in una popolazione di individui sani e non coinvolti in regolare pratica di esercizio fisico.

4.5 PUNTI DI FORZA DELLO STUDIO

Il primo punto di forza di questo studio è stato l'utilizzo della tecnica HDsEMG, la tecnica più avanzata disponibile per registrare e studiare l'attività, le proprietà ed i cambiamenti a livello di singola unità motoria in modo completamente non-invasivo. Infatti, come anticipato nel paragrafo 1.3, gran parte degli studi precedenti hanno utilizzato l'elettromiografia intramuscolare (iEMG), che tutt'oggi è considerata il gold-standard, e l'elettromiografia di superficie (sEMG), ma entrambi presentano dei limiti ampiamente discussi per quanto riguarda la registrazione dell'attività delle singole unità motorie in-vivo. L'introduzione e l'utilizzo dell'HDsEMG ci permette invece di studiare popolazioni rappresentative di unità motorie semplicemente posizionando matrici di elettrodi sulla cute sovrastante il muscolo (nel nostro caso, il vasto laterale). Questa tecnica ci ha permesso quindi di accedere al comportamento e alle proprietà delle unità motorie senza provocare alcun *discomfort* o dolore ai partecipanti.

Un ulteriore punto di forza di questo progetto è la durata dello studio, essendo che in letteratura pochi studi sono andati a studiare le unità motorie oltre le 4 settimane di allenamento contro-resistenza e ad oggi, non è ancora chiaro come le unità motorie rispondano, mediando l'incremento di forza, a programmi di allenamento più duraturi (ad es. 8 settimane). Di conseguenza, questo studio può contribuire ad aumentare la conoscenza circa la plasticità ed adattabilità del sistema nervoso e dell'unità motoria in particolare, in risposta all'allenamento contro-resistenza.

4.6 LIMITAZIONI DEL PRESENTE STUDIO

Nonostante i diversi punti di forza che hanno contribuito a prendere maggior consapevolezza di come l'unità motoria si adatta all'allenamento, c'è da riconoscere che il presente studio presenta, ad oggi, anche alcuni punti di debolezza o limitazioni. Primo fra tutti, il numero del campione finora studiato: il numero di giovani adulti sani reclutati per il mio progetto di tesi è stato di 8 persone, ma ne sono già state reclutate altre 5 per aumentare il campione ed avere così una statistica e delle evidenze più significative e generalizzabili. Inoltre, considerato che questa raccolta dati è parte di un progetto più ampio, volto allo studio (e al confronto) degli adattamenti neuromuscolari all'allenamento in giovani e anziani (> 65 anni), ad oggi non è stato inserito nell'analisi presentata il gruppo di controllo. Proprio l'inserimento di un gruppo di controllo (o anche soltanto il confronto con le risposte nel gruppo di anziani) ci permetterebbe di affermare in maniera sicura che i cambiamenti riscontrati a livello neuro-muscolare siano dovuti effettivamente alle 8 settimane di allenamento e non ad altri fattori. Anche a questo proposito, le prossime fasi del progetto coinvolgeranno il reclutamento di soggetti costituenti il gruppo di controllo, che pertanto non saranno sottoposti al programma di allenamento.

Infine, per quanto riguarda l'analisi dei dati HDsEMG, ad oggi ci siamo limitati ad offrire una panoramica degli adattamenti delle principali proprietà delle unità motorie (soglie di reclutamento/dereclutamento; frequenza di scarica) dopo 4 e 8 settimane di allenamento. Un ulteriore step, che per ragioni di tempo non è stato possibile includere nell'analisi corrente sarebbe la procedura di *tracking* delle singole unità motorie tra i tre time-point di misurazione (T0, T4 e T8). L'implementazione di questa analisi permetterebbe di individuare il cambiamento dei parametri di reclutamento e di frequenza di scarica a livello delle stesse unità motorie

identificate a distanza di 4 e 8 settimane. Certamente, le future analisi su questo dataset andranno ad includere anche questa procedura.

5. CONCLUSIONE

Questo studio dimostra che 8 settimane di allenamento contro-resistenza inducono degli adattamenti neuromuscolari. In particolare, i cambiamenti più significativi si sono visti a livello della MVC e della frequenza di scarica delle unità motorie rilevate tramite HDsEMG dal muscolo vasto laterale dell'arto inferiore destro. L'aumento della frequenza di scarica, sia media, che nella fase di reclutamento, che di *steady state* delle rampe trapezoidali, è stato osservato soprattutto nelle contrazioni ad intensità maggiore (al 50 e 70% di MVC), coinvolgenti principalmente unità motorie ad alta soglia. Inoltre, questo aumento è correlato con l'aumento generale di forza massima osservato da T0 a T8. Possiamo concludere quindi, che questi risultati dimostrano l'influenza e l'importanza dei cambiamenti neurali a livello delle unità motorie nell'espressione di forza in giovani adulti sani dopo un programma di allenamento contro-resistenza.

BIBLIOGRAFIA

- Adrian, E. D., & Bronk, D. W. (1928). THE DISCHARGE OF IMPULSES IN MOTOR NERVE FIBRES. Part I. Impulses in single fibres of the phrenic nerve. In *The Journal of Physiology* (Vol. 66, Issue 1, pp. 81–101).
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.1928.sp002509>
- Alix-Fages, C., del Vecchio, A., Baz-Valle, E., Santos-Concejero, J., & Balsalobre-Fernández, C. (2022). The role of the neural stimulus in regulating skeletal muscle hypertrophy. In *European Journal of Applied Physiology* (Vol. 122, Issue 5, pp. 1111–1128). Springer Science and Business Media Deutschland GmbH. <https://doi.org/10.1007/s00421-022-04906-6>
- Bandy, W. D., Ma, A., & Lovelace-Chandler, V. (1990). Adaptation of Skeletal Muscle to Resistance Training¹ THE JOURNAL OF ORTHOPAEDIC AND SPORTS PHYSICAL THERAPY. In *Pediatric Physical Therapy Services*. www.jospt.org
- Brzycki, M. (1993). Strength Testing—Predicting a One-Rep Max from Repts-to-Fatigue. *Journal of Physical Education, Recreation & Dance*, 64(1), 88–90.
<https://doi.org/10.1080/07303084.1993.10606684>
- Burke, R. E., Levine, D. N., Tsairist, P., & Zajac, F. E. (1973). PHYSIOLOGICAL TYPES AND HISTOCHEMICAL PROFILES IN MOTOR UNITS OF THE CAT GASTROCNEMIUS. In *J. Physiol* (Vol. 234).
- Carroll, T. J., Selvanayagam, V. S., Riek, S., & Semmler, J. G. (2011). Neural adaptations to strength training: Moving beyond transcranial magnetic stimulation and reflex studies. In *Acta Physiologica* (Vol. 202, Issue 2, pp. 119–140). <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.2011.02271.x>
- Casolo, A., del Vecchio, A., Balshaw, T. G., Maeo, S., Lanza, M. B., Felici, F., Folland, J. P., & Farina, D. (2021). Behavior of motor units during submaximal isometric contractions in chronically strength-trained individuals. *Journal of Applied Physiology*, 131(5), 1584–1598. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00192.2021>
- Casolo, A., Farina, D., Falla, D., Bazzucchi, I., Felici, F., & del Vecchio, A. (2020). Strength Training Increases Conduction Velocity of High-Threshold Motor Units. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 52(4), 955–967.
<https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002196>
- Chung, C. L. H., Thilarajah, S., & Tan, D. (2016). Effectiveness of resistance training on muscle strength and physical function in people with Parkinson’s disease: A systematic review and meta-analysis. In *Clinical Rehabilitation* (Vol. 30, Issue 1, pp. 11–23). SAGE Publications Ltd. <https://doi.org/10.1177/0269215515570381>
- del Vecchio, A., Casolo, A., Negro, F., Scorcelletti, M., Bazzucchi, I., Enoka, R., Felici, F., & Farina, D. (2019). The increase in muscle force after 4 weeks of strength training is mediated by adaptations in motor unit recruitment and rate coding. *Journal of Physiology*, 597(7), 1873–1887. <https://doi.org/10.1113/JP277250>
- Del Vecchio, A., Negro, F., Holobar, A., Casolo, A., Folland, J. P., Felici, F., & Farina, D. (2019). You are as fast as your motor neurons: speed of recruitment and maximal discharge of motor neurons determine the maximal rate of force development in humans. *Journal of Physiology*, 597(9), 2445–2456. <https://doi.org/10.1113/JP277396>

- Drenowatz, C., & Greier, K. (2018). Resistance Training in Youth - Benefits and Characteristics. *Journal of Biomedicine*, 3, 32–39. <https://doi.org/10.7150/jbm.25035>
- Duchateau, J., & Enoka, R. M. (2011). Human motor unit recordings: Origins and insight into the integrated motor system. In *Brain Research* (Vol. 1409, pp. 42–61). <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2011.06.011>
- Enoka, R. M. (2006). Motor Unit. In *Wiley Encyclopedia of Biomedical Engineering*. John Wiley & Sons, Inc. <https://doi.org/10.1002/9780471740360.ebs0798>
- Enoka, R. M. (2008). *Neuromechanics of human movement*. Human kinetics.
- Enoka, R. M. (2019). Physiological validation of the decomposition of surface EMG signals. In *Journal of Electromyography and Kinesiology* (Vol. 46, pp. 70–83). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2019.03.010>
- Farina, D., & Holobar, A. (2016). Characterization of Human Motor Units from Surface EMG Decomposition. In *Proceedings of the IEEE* (Vol. 104, Issue 2, pp. 353–373). Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc. <https://doi.org/10.1109/JPROC.2015.2498665>
- Farina, D., Jiang, N., Rehbaum, H., Holobar, A., Graimann, B., Dietl, H., & Aszmann, O. C. (2014). The extraction of neural information from the surface EMG for the control of upper-limb prostheses: Emerging avenues and challenges. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 22(4), 797–809. <https://doi.org/10.1109/TNSRE.2014.2305111>
- Farina, D., Negro, F., Muceli, S., & Enoka, R. M. (2016). Principles of motor unit physiology evolve with advances in technology. In *Physiology* (Vol. 31, Issue 2, pp. 83–94). American Physiological Society. <https://doi.org/10.1152/physiol.00040.2015>
- Farina, D., Vujaklija, I., Sartori, M., Kapelner, T., Negro, F., Jiang, N., Bergmeister, K., Andalib, A., Principe, J., & Aszmann, O. C. (n.d.). *MAN/MACHINE INTERFACE BASED ON THE DISCHARGE TIMINGS OF SPINAL MOTOR NEURONS AFTER TARGETED MUSCLE REINNERVATION*.
- Folland, J. P., & Williams, A. G. (2007). The Adaptations to Strength Training Morphological and Neurological Contributions to Increased Strength. In *Sports Med* (Vol. 37, Issue 2).
- Franchi, M. v., Atherton, P. J., Reeves, N. D., Flück, M., Williams, J., Mitchell, W. K., Selby, A., Beltran Valls, R. M., & Narici, M. v. (2014). Architectural, functional and molecular responses to concentric and eccentric loading in human skeletal muscle. *Acta Physiologica*, 210(3), 642–654. <https://doi.org/10.1111/apha.12225>
- G- T Liddell, B. E., & Charles Sherrington, S. S. (1925). Recruitment and some other features of reflex inhibition. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B, Containing Papers of a Biological Character*, 97(686), 488–518. <https://doi.org/10.1098/rspb.1925.0016>
- Garber, C. E., Blissmer, B., Deschenes, M. R., Franklin, B. A., Lamonte, M. J., Lee, I. M., Nieman, D. C., & Swain, D. P. (2011). Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: Guidance for prescribing exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 43(7), 1334–1359. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e318213fefb>
- Glover, I. S., & Baker, S. N. (2020). Cortical, corticospinal, and reticulospinal contributions to strength training. *Journal of Neuroscience*, 40(30), 5820–5832. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1923-19.2020>

- Henneman, E. (1957). Relation between Size of Neurons and Their Susceptibility to Discharge. In *New Series* (Vol. 27, Issue 3287).
- Holobar, A., & Zazula, D. (2007). Multichannel blind source separation using convolution Kernel compensation. *IEEE Transactions on Signal Processing*, 55(9), 4487–4496. <https://doi.org/10.1109/TSP.2007.896108>
- Kamen, G., & Knight, C. A. (2004). *Training-Related Adaptations in Motor Unit Discharge Rate in Young and Older Adults*. <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article-abstract/59/12/1334/538642>
- McARDLE, W. D., Katch, F. I., & Katch, V. L. (1985). *Fisiologia*. Interamericana.
- Mccall, G. E., Byrnes, W. C., Dickinson, A., Pattany, P. M., & Fleck, S. J. (1996). Muscle fiber hypertrophy, hyperplasia, and capillary density in college men after resistance training. In *J. Appl. Physiol* (Vol. 81, Issue 5).
- Moritani, T. et al. (1979). *Neural factors versus hypertrophy in the time course of muscle strength gain*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/453338/>
- Moro, T., Brightwell, C. R., Deer, R. R., Graber, T. G., Galvan, E., Fry, C. S., Volpi, E., & Rasmussen, B. B. (2018). Muscle protein anabolic resistance to essential amino acids does not occur in healthy older adults before or after resistance exercise training. *Journal of Nutrition*, 148(6), 900–909. <https://doi.org/10.1093/jn/nxy064>
- Narici, M. v, Roi, G. S., Landoni, L., Minetti, A. E., & Cerretelli, P. (1989). Changes in force, cross-sectional area and neural activation during strength training and detraining of the human quadriceps. In *Applied Journal of Physiology and Occupational Physiology* (Vol. 59).
- Negro, F., Muceli, S., Castronovo, A. M., Holobar, A., & Farina, D. (2016). Multi-channel intramuscular and surface EMG decomposition by convolutive blind source separation. *Journal of Neural Engineering*, 13(2). <https://doi.org/10.1088/1741-2560/13/2/026027>
- Nuzzo, J. L., Barry, B. K., Jones, M. D., Gandevia, S. C., & Taylor, J. L. (2017). Effects of Four Weeks of Strength Training on the Corticomotoneuronal Pathway. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 49(11), 2286–2296. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001367>
- Pollock, M. L., Franklin, B. A., Balady, G. J., Chaitman, B. L., Fleg, J. L., Fletcher, B., Limacher, M., Piña, I. L., Stein, R. A., Williams, M., & Bazzarre, T. (2000). *Resistance Exercise in Individuals With and Without Cardiovascular Disease Benefits, Rationale, Safety, and Prescription An Advisory From the Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association Health and Fitness Benefits of Resistance Training*. <http://www.circulationaha.org>
- Sir Charles Sherrington, B. S. (1925). Remarks on some aspects of reflex inhibition. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B, Containing Papers of a Biological Character*, 97(686), 519–545. <https://doi.org/10.1098/rspb.1925.0017>
- Škarabot, J., Brownstein, C. G., Casolo, A., del Vecchio, A., & Ansdell, P. (2021). The knowns and unknowns of neural adaptations to resistance training. In *European Journal of Applied Physiology* (Vol. 121, Issue 3, pp. 675–685). Springer Science and Business Media Deutschland GmbH. <https://doi.org/10.1007/s00421-020-04567-3>
- Sterczala, A. J., Miller, J. D., Dimmick, H. L., Wray, M. E., Trevino, M. A., & Herda, T. J. (2020). Eight weeks of resistance training increases strength, muscle cross-sectional area and motor unit size, but does not alter firing rates in the vastus lateralis. *European*

- Journal of Applied Physiology*, 120(1), 281–294. <https://doi.org/10.1007/s00421-019-04273-9>
- van Cutsem, M., Duchateau, J., & Hainaut, K. (1998). Changes in single motor unit behaviour contribute to the increase in contraction speed after dynamic training in humans. *The Journal of Physiology*, 513(1), 295–305. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.1998.295by.x>
- Vila-Chã, C., Falla, D., & Farina, D. (2010). Motor unit behavior during submaximal contractions following six weeks of either endurance or strength training. *J Appl Physiol*, 109, 1455–1466. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01213.2009>.-The
- Weier, A. T., Pearce, A. J., & Kidgell, D. J. (2012). Strength training reduces intracortical inhibition. *Acta Physiologica*, 206(2), 109–119. <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.2012.02454.x>