



68° CONGRESSO NAZIONALE SIGG

Ritorno al futuro

FIRENZE, 13-16 DICEMBRE 2023  
PALAZZO DEI CONGRESSI



## Bioarginina e performance muscolare

Riccardo Calvani, PhD

Università Cattolica del Sacro Cuore - Roma



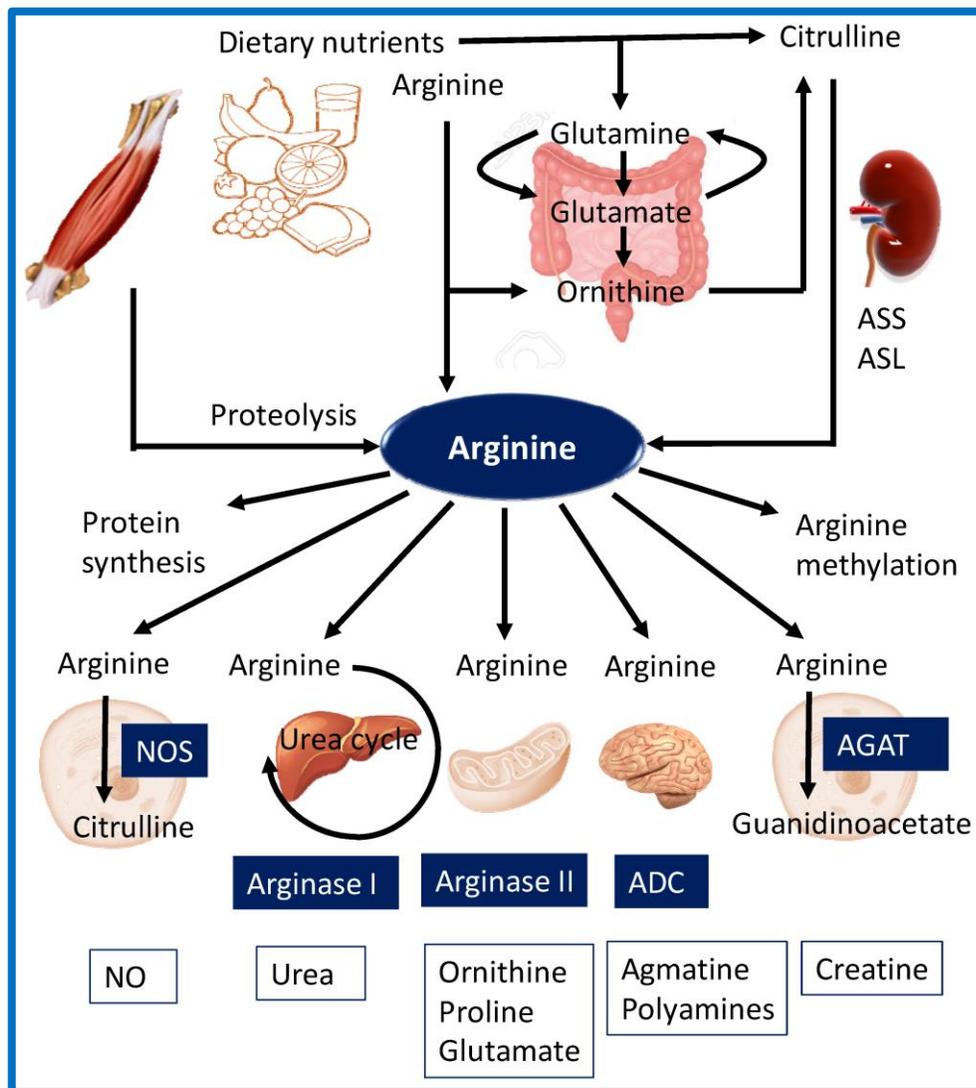
## Outline

- Il ruolo fisiologico dell'arginina : «l'essenziale è invisibile agli occhi»
- (Bio)Arginina e performance fisica? Sì grazie al NO
- (Bio)Arginina e performance muscolare: le 5 «W»



## Outline

- **Il ruolo fisiologico dell'arginina : «l'essenziale è invisibile agli occhi»**
- (Bio)Arginina e performance fisica? Sì grazie al NO
- (Bio)Arginina e performance muscolare: le 5 «W»



## Etimologia

“ἀργυρος” (argyros) = argento

Amminoacido essenziale in certe condizioni (es. bambini in fase di accrescimento, traumi, ustioni, ulcere da pressione)

Principali fonti di arginina nella dieta:

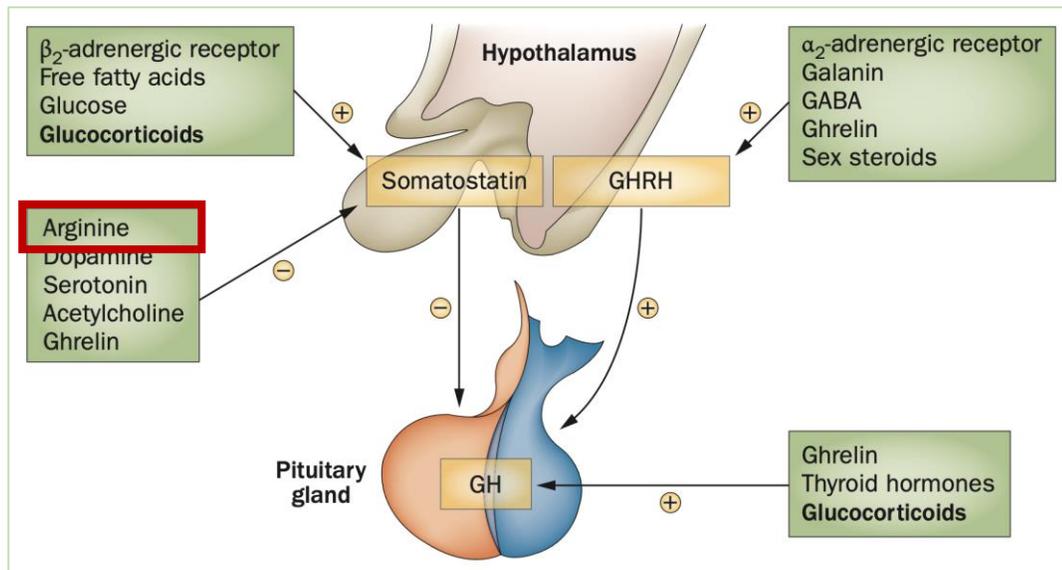
- frutta secca
- legumi
- carne
- pesce

ASS = argininosuccinate synthetase;  
ASL = argininosuccinate lyase;  
NO—nitric oxide;  
NOS—nitric oxide synthase;  
ADC—arginine decarboxylase;  
AGAT—arginine:glycine amidinotransferase.



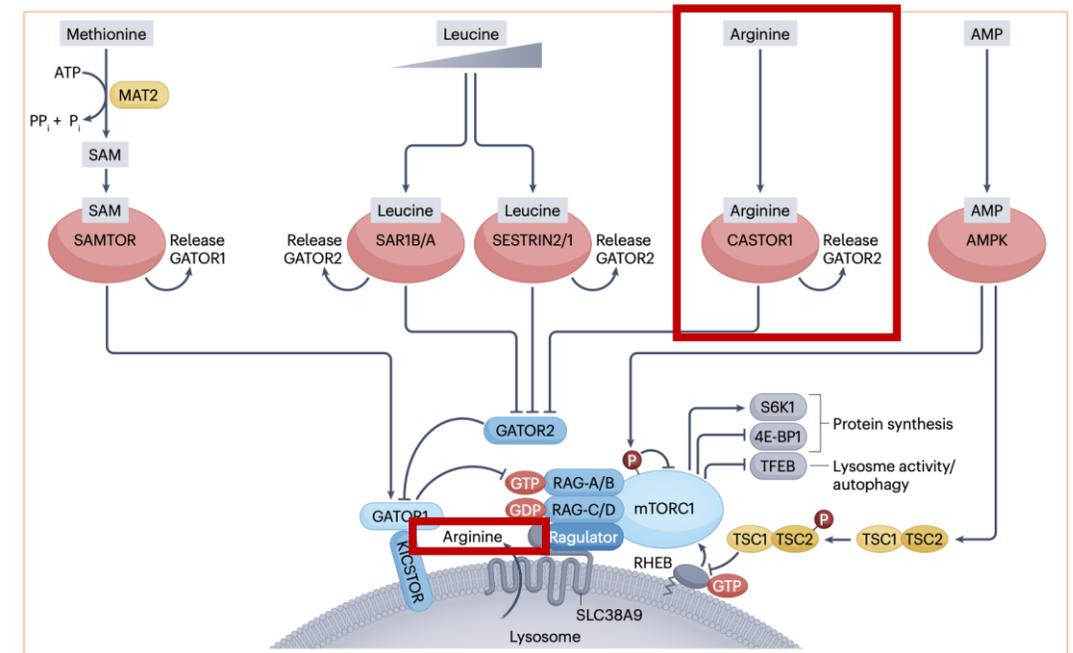
## Arginina e anabolismo muscolare: meccanismi

### Stimolazione secrezione GH



Nat. Rev. Endocrinol. 9, 265–276 (2013)

### Attivazione segnali anabolici





68° CONGRESSO NAZIONALE SIGG

Ritorno al futuro

FIRENZE, 13-16 DICEMBRE 2023  
PALAZZO DEI CONGRESSI

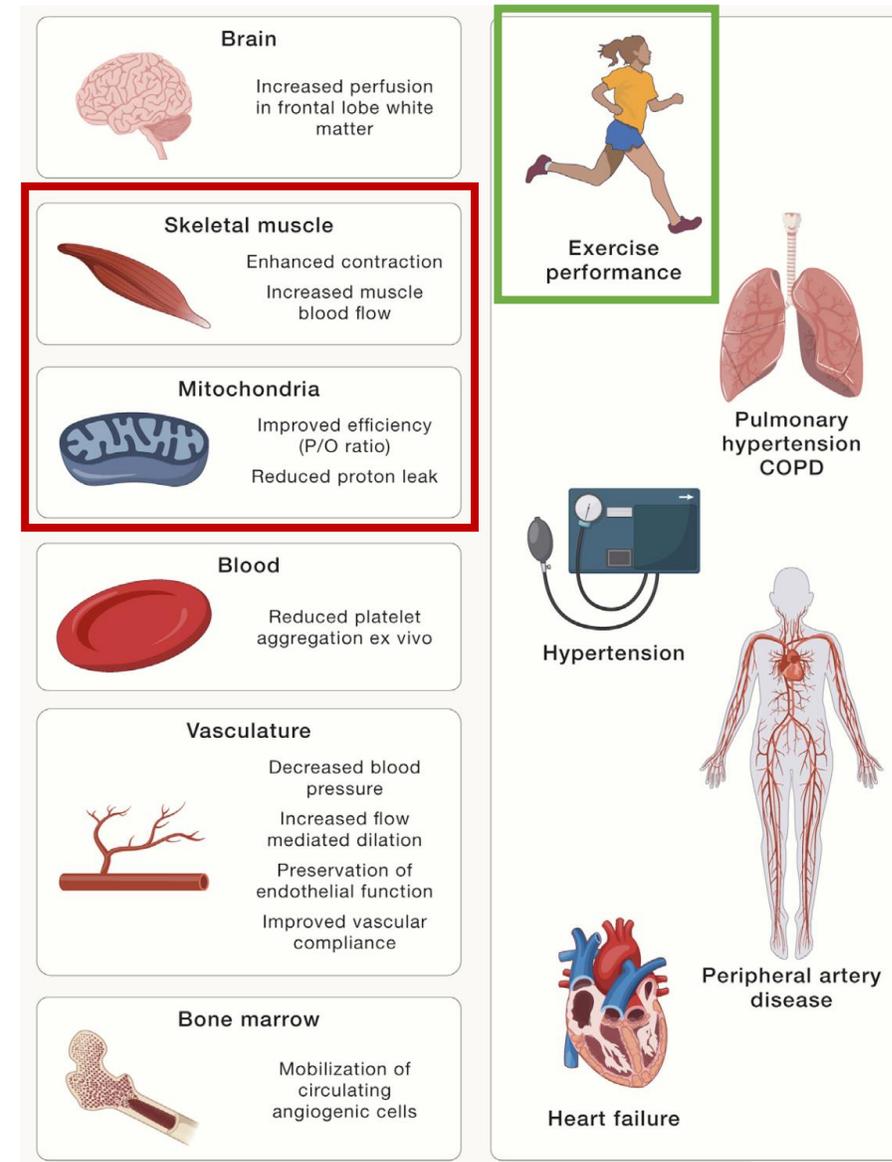
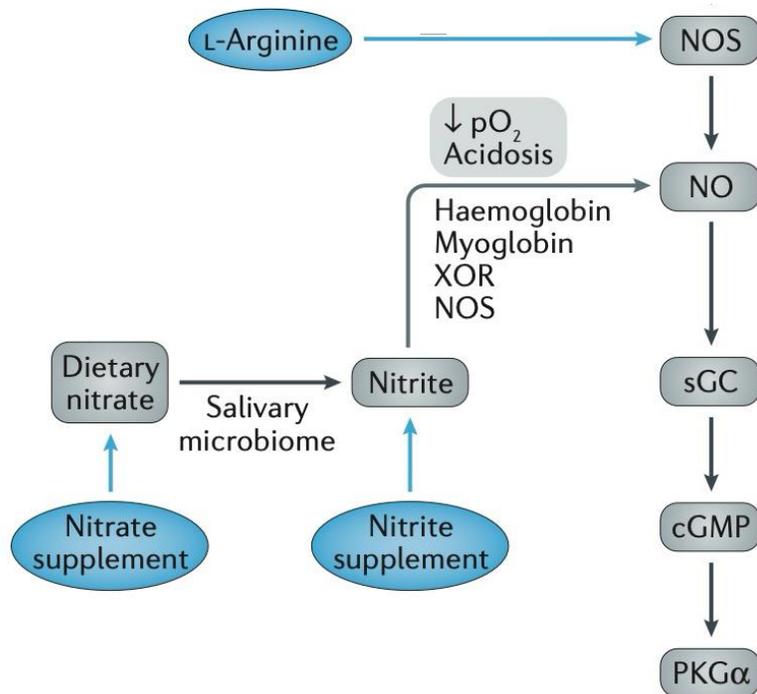


## Outline

- Il ruolo fisiologico dell'arginina : «l'essenziale è invisibile agli occhi»
- **(Bio)Arginina e performance fisica: Sì grazie al NO**
- (Bio)Arginina e performance muscolare: le 5 «W»



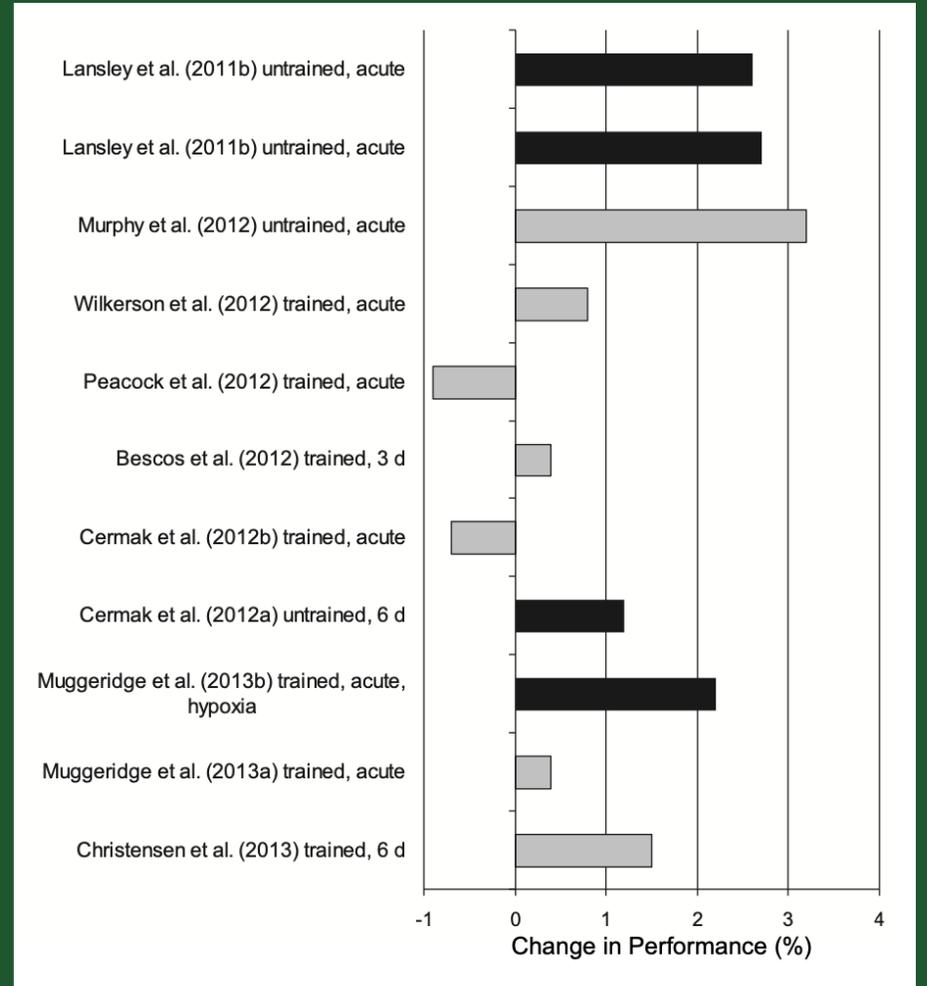
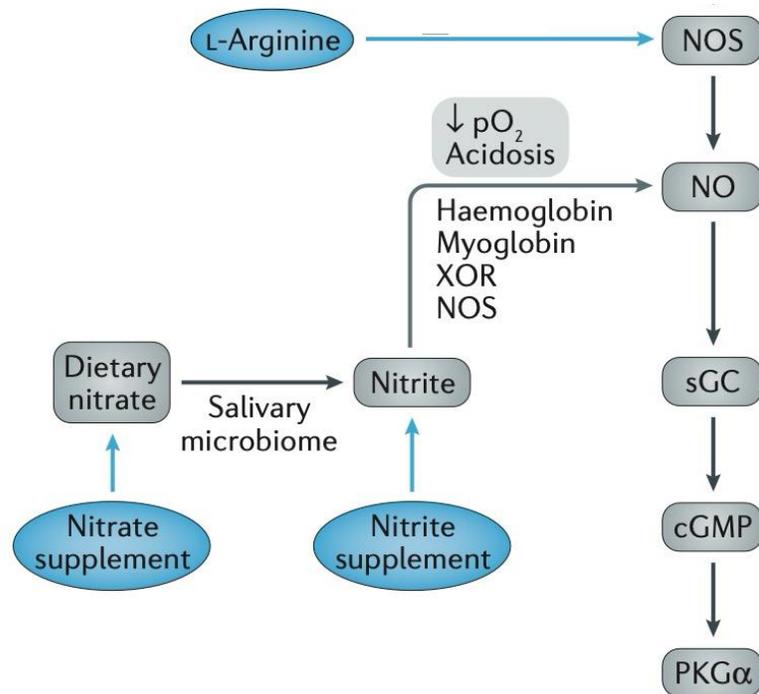
### Ossido nitrico e performance fisica





## DIETARY NITRIC OXIDE PRECURSORS AND EXERCISE PERFORMANCE

Sports Science Exchange (2016) Vol. 29, No. 156, 1-6

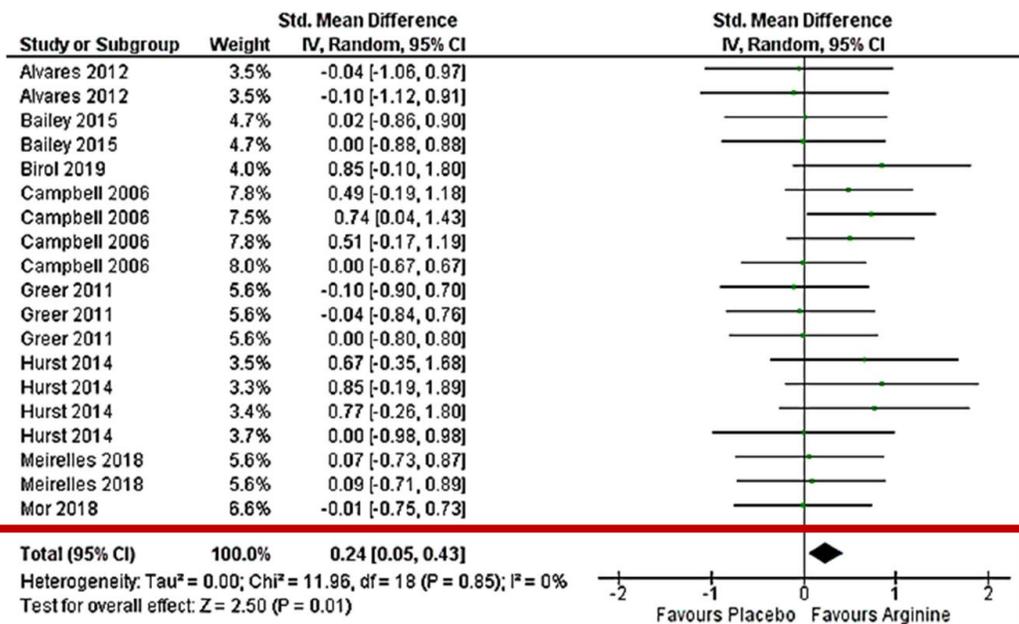


**Figure 2:** Effects of dietary nitrate supplementation vs. placebo on time trial performance. Black bars represent a significant improvement in performance and grey bars represent no significant change in performance.

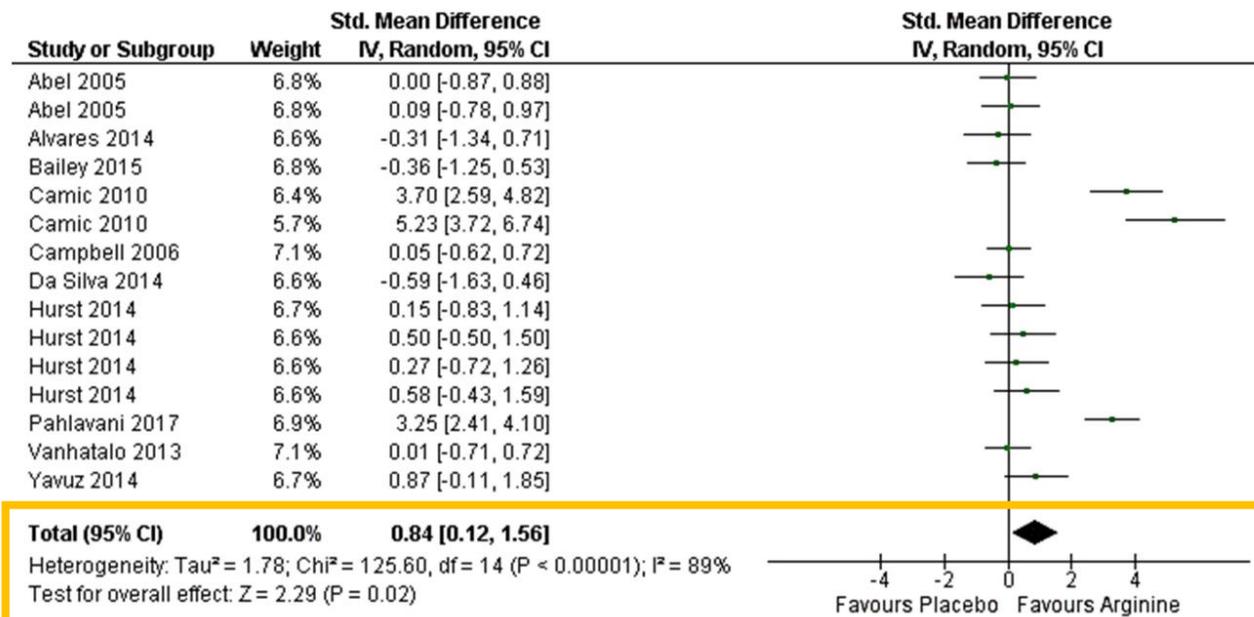


### Effects of Arginine Supplementation on Athletic Performance Based on Energy Metabolism: A Systematic Review and Meta-Analysis

#### Anaerobic performance (>VO<sub>2</sub>max)



#### Aerobic performance (≤VO<sub>2</sub>max)





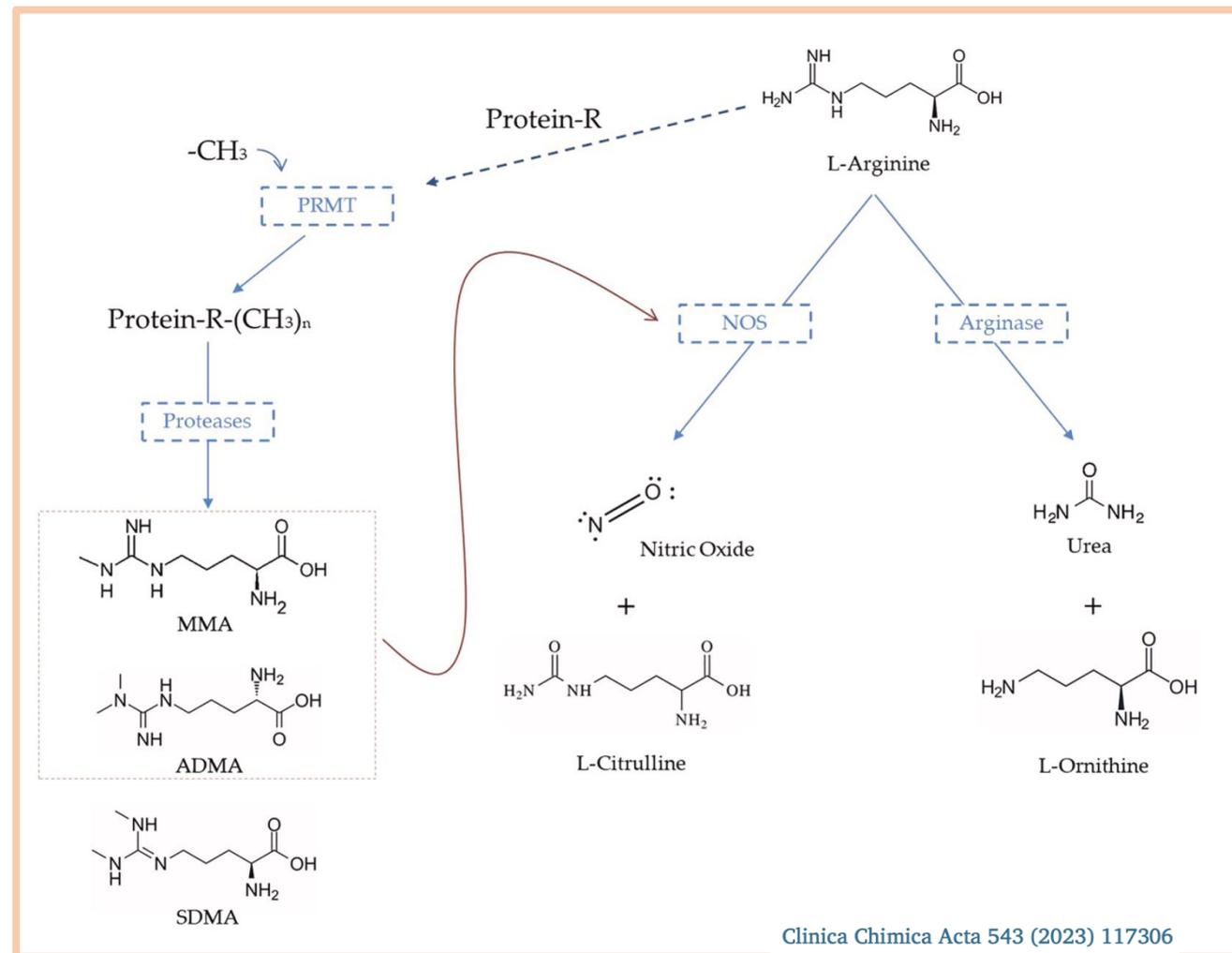
## Paradosso dell'arginina

a) [Arg] plasmatica e intracellulare  $\gg$  della sua  $K_m$  per eNOS  $\longrightarrow$  saturazione enzima

b) Supplementazione (sia orale che EV) di Arg stimola produzione NO

Possibile spiegazione:

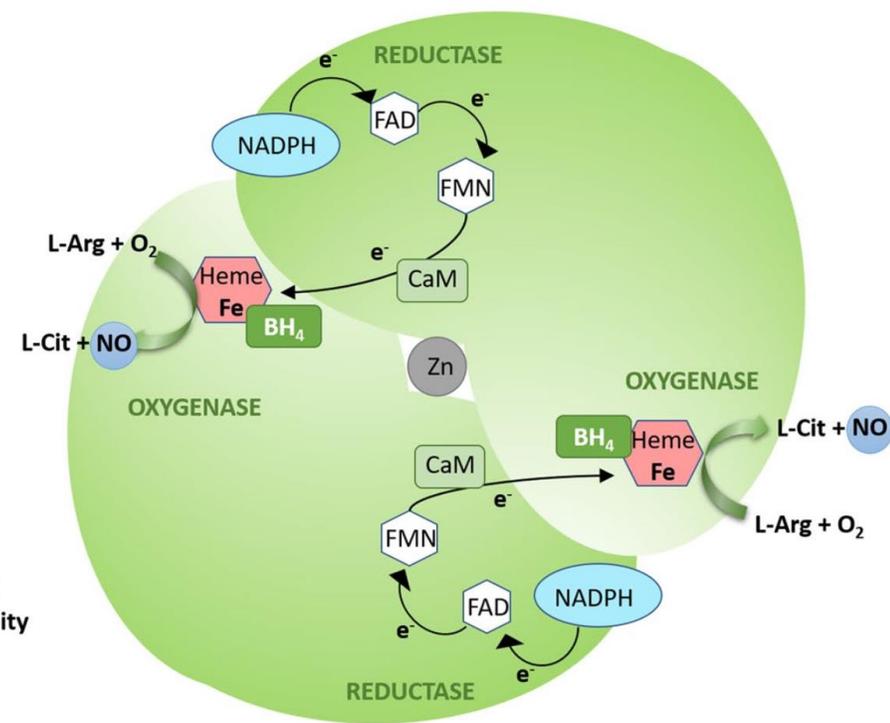
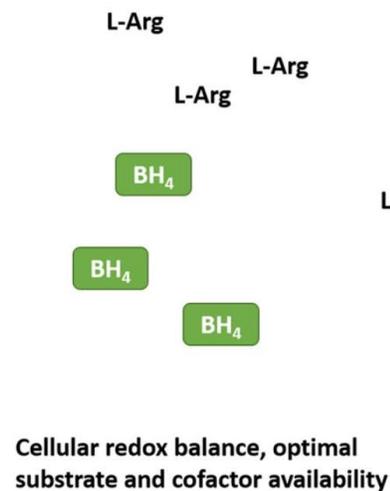
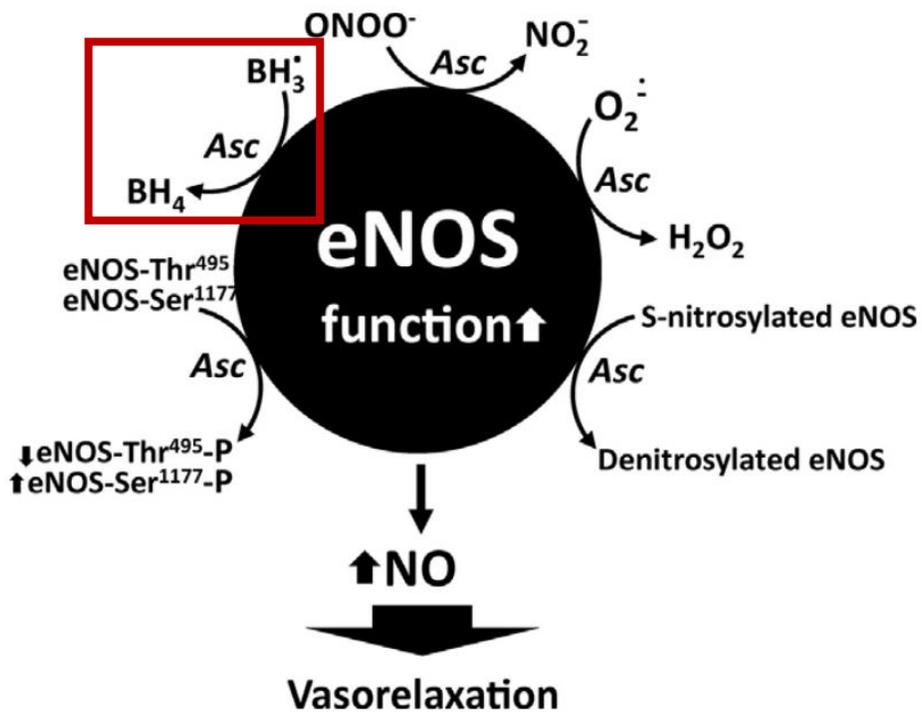
- supplementazione bypassa il blocco da parte degli inibitori di NOS (es. ADMA) o controbilancia l'aumentata conversione in urea e L-ornitina per iperattivazione dell'enzima arginasi (es., infiammazione)





## Paradosso dell'arginina

Bioarginina = L-arginina (1.66g) + vitamina C (500mg)



BH4 = tetraidrobiopterina

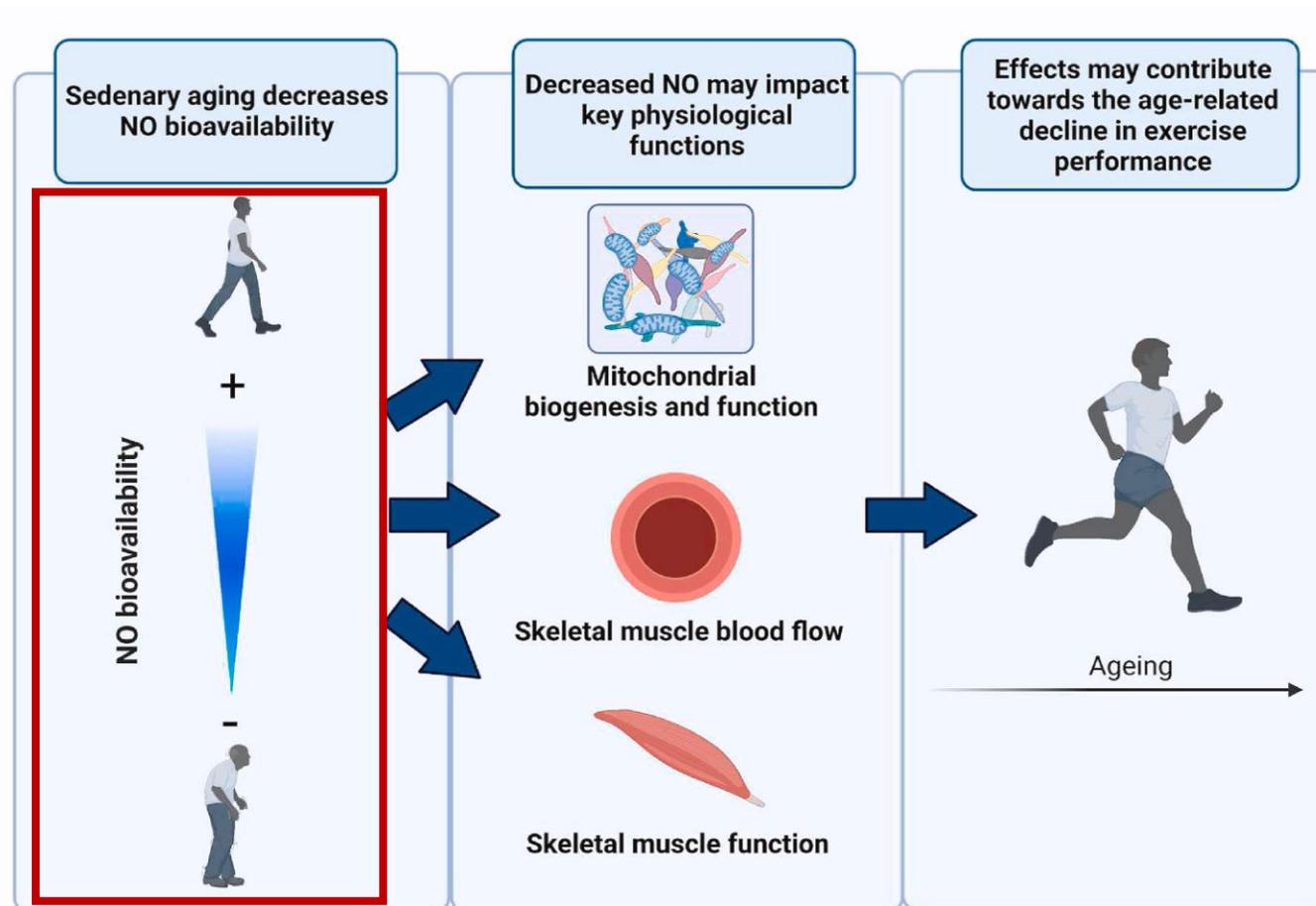


## Outline

- Il ruolo fisiologico dell'arginina : «l'essenziale è invisibile agli occhi»
- (Bio)Arginina e performance fisica: Sì grazie al NO
- **(Bio)Arginina e performance muscolare: le 5 «W»**



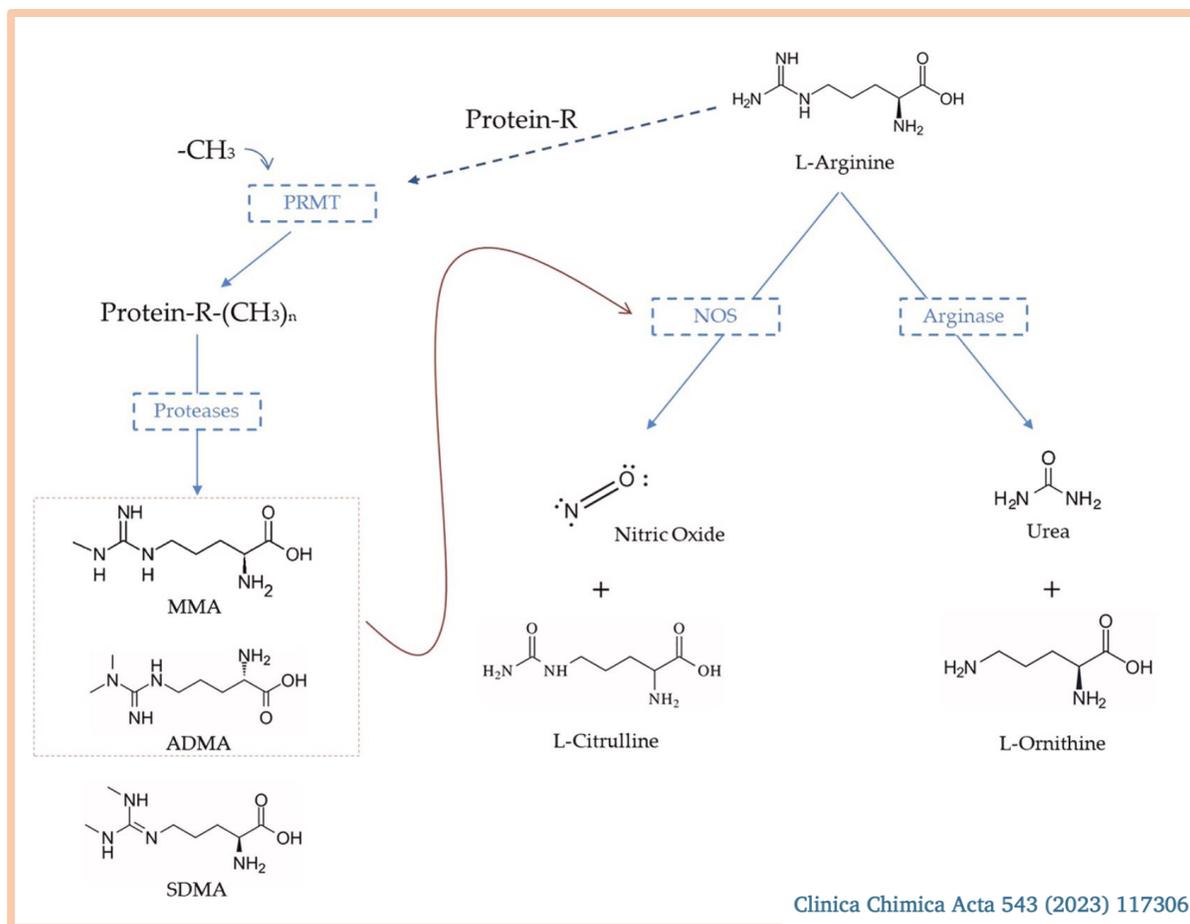
### (Bio)Arginina: le 5 «W»





## Development of a novel Ultra Performance Liquid Chromatography Tandem-Mass Spectrometry (UPLC-MS/MS) method to measure L-arginine metabolites in plasma

Lavinia Santucci<sup>a</sup>, Sara Lomuscio<sup>a</sup>, Aniello Primiano<sup>a</sup>, Riccardo Calvani<sup>a</sup>, Silvia Persichilli<sup>a,b</sup>, Federica Iavarone<sup>a,b</sup>, Anna Picca<sup>c</sup>, Francesca Canu<sup>a</sup>, Andrea Urbani<sup>a,b,\*</sup>, Jacopo Gervasoni<sup>a,\*</sup>



### Markers biodisponibilità NO:

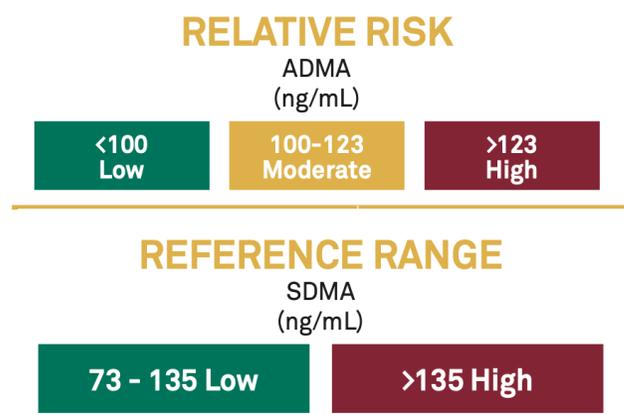
- L-arginina
- ADMA
- L-arginina/ADMA
- L-arginina/ornitina (attività arginasi)
- **GABR** (Global Arginine Bioavailability Ratio) =  $\frac{\text{L-arginina}}{\text{L-citrullina} + \text{L-ornitina}}$



### Effects of L-Arginine Plus Vitamin C Supplementation on L-Arginine Metabolism in Adults with Long COVID: Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial

Characteristic	Long COVID		Healthy Controls (n = 11)
	L-Arginine + Vitamin C (n = 23)	Placebo (n = 23)	
Age, years	47.3 ± 10.7	48.4 ± 8.0	48.8 ± 11.1
Women, n (%)	15 (65.2)	15 (65.2)	6 (55.5)
BMI, kg/m <sup>2</sup>	25.6 ± 5.6	25.6 ± 4.0	25.8 ± 4.7
Glucose, mmol/L	4.8 ± 0.6	4.8 ± 0.6	5.0 ± 0.3
Total Cholesterol, mmol/L	5.4 ± 1.1	5.3 ± 1.1	4.6 ± 0.5
Albumin, mmol/L	0.66 ± 0.05	0.65 ± 0.04	0.67 ± 0.05
Creatinine, μmol/L	69.7 ± 16.4	68.2 ± 14.9	64.0 ± 11.7
CRP, nmol/L, median (IQR)	33.3 (80.9)	33.3 (22.9)	33.1 (18.4)
Hemoglobin, g/L	14.3 ± 1.5	14.2 ± 1.4	14.3 ± 1.2
White Blood Cells, 10 <sup>9</sup> L	5.6 ± 2.0	6.1 ± 1.8	5.8 ± 2.0
L-arginine, μM	192.7 ± 74.1	196.6 ± 80.6	221.6 ± 31.3
Citrulline, μM	41.4 ± 13.2	41.6 ± 11.9	30.1 ± 7.5
Ornithine, μM	122.5 ± 43.6	124.9 ± 56.6	82.9 ± 12.5
ADMA, μM	0.60 ± 0.14	0.64 ± 0.19	0.48 ± 0.02
MMA, μM	0.13 ± 0.05	0.14 ± 0.06	0.10 ± 0.02
SDMA, μM	0.71 ± 0.15	0.77 ± 0.25	0.53 ± 0.11
Arginine/ADMA	320.9 ± 97.0	316.5 ± 103.2	462.8 ± 31.3
Arginine/ornithine	1.8 ± 1.0	1.8 ± 0.9	2.7 ± 0.4
GABR	1.3 ± 0.6	1.3 ± 0.6	2.0 ± 0.3

**Long COVID**  
ADMA = 125 ng/mL  
SDMA = 150 ng/mL

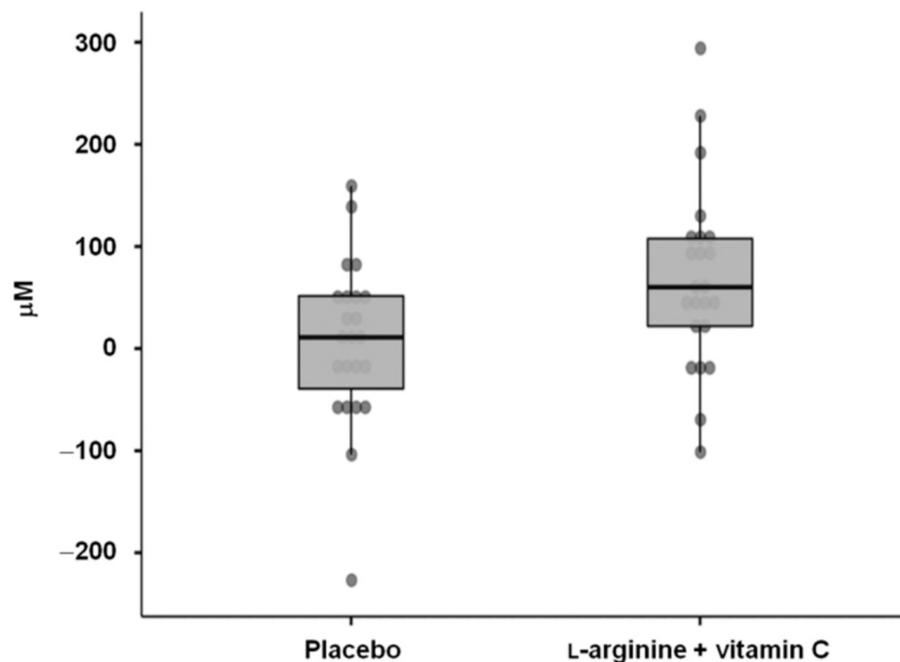




## Effects of L-Arginine Plus Vitamin C Supplementation on Physical Performance, Endothelial Function, and Persistent Fatigue in Adults with Long COVID: A Single-Blind Randomized Controlled Trial

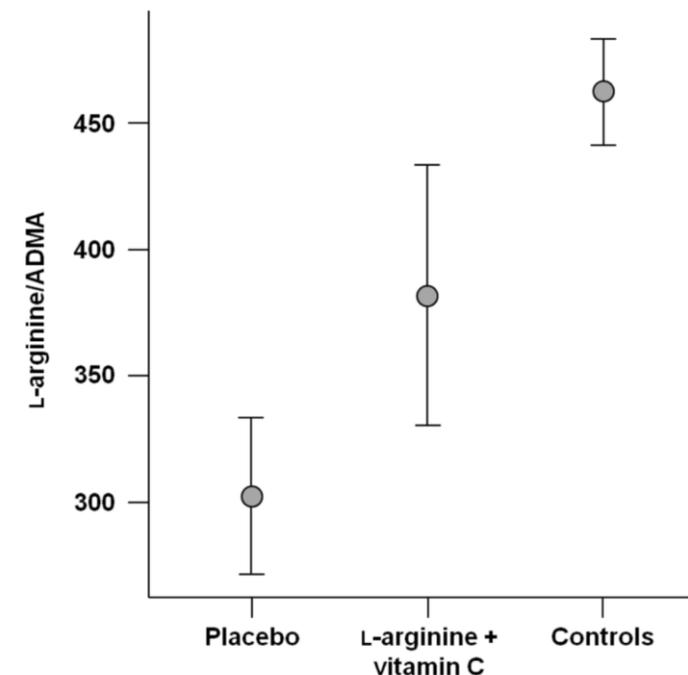
Intervento: 2 flaconi/d Bioarginina vs. placebo per 28 giorni

$\Delta$  [L-Arg] sierica dopo trattamento



Differenza media Bioarg vs. placebo= 62.4  $\mu$ M;  
effect size = 0.72;  $p = 0.02$

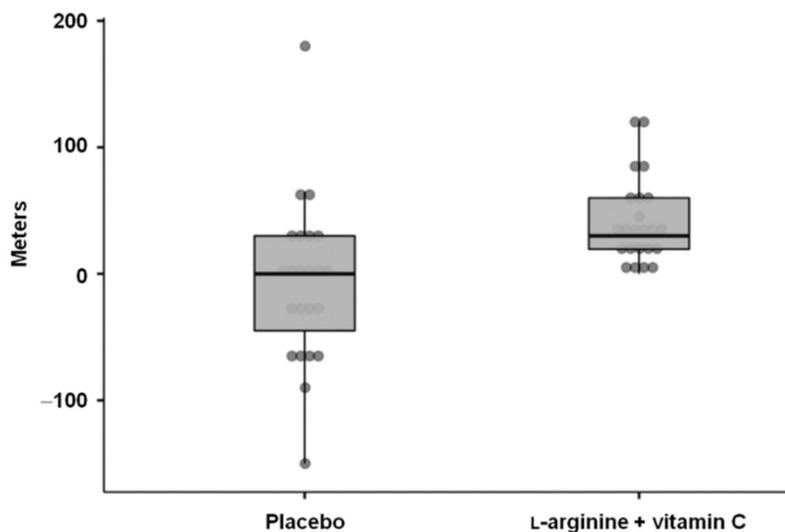
L-Arg/ADMA dopo trattamento





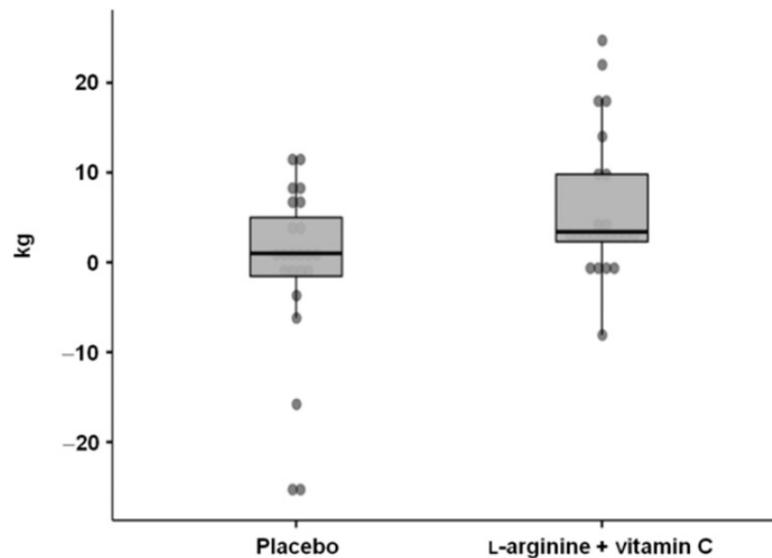
## Effects of L-Arginine Plus Vitamin C Supplementation on Physical Performance, Endothelial Function, and Persistent Fatigue in Adults with Long COVID: A Single-Blind Randomized Controlled Trial

Δ distanza test 6 minuti



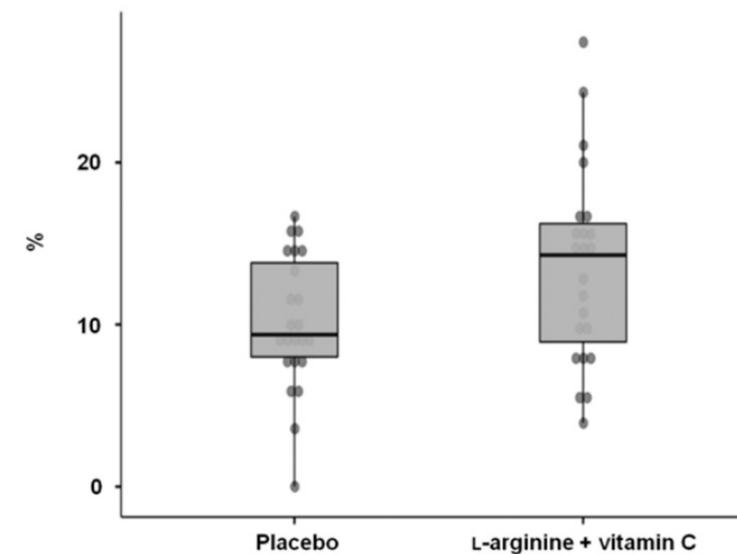
Differenza media Bioarg vs placebo= 50m;  
effect size = 0.56;  $p = 0.001$

Δ Handgrip



Differenza media Bioarg vs placebo= 3.4Kg;  
effect size = 0.37;  $p = 0.03$

Δ FMD



Differenza media Bioarg vs placebo= 3.4%;  
effect size = 0.66;  $p = 0.03$



## Effects of Arginine Supplementation on Athletic Performance Based on Energy Metabolism: A Systematic Review and Meta-Analysis

Somministrazione in acuto per attività aerobica/anaerobica

- 0.15g [L-Arg]/Kg 60-90 min prima dell'attività

Somministrazione cronica per attività aerobica/anaerobica

- Attività Aerobica: 1.5-2 g [L-Arg]/d per 4-7 settimane
- Attività Anaerobica: 10-12 g [L-Arg]/d per 8 settimane



## Conclusioni

### **La supplementazione con (Bio)Arginina**

- può aumentare la biodisponibilità di NO e la performance fisica
- può essere indicata in soggetti con aumentato fabbisogno di L-arginina (es., anziani malnutriti, post-infezione virale, soggetti con condizioni caratterizzate da disfunzione endoteliale)
- specifici test ematici possono essere utili per individuare coloro che necessitano della supplementazione