

Stanisław Poprzęcki

Druga twarz kreatyny

Bibliotheca Nostra : śląski kwartalnik naukowy 2/2, 26-30

2008

Artykuł został opracowany do udostępnienia w internecie przez Muzeum Historii Polski w ramach prac podejmowanych na rzecz zapewnienia otwartego, powszechnego i trwałego dostępu do polskiego dorobku naukowego i kulturalnego. Artykuł jest umieszczony w kolekcji cyfrowej bazhum.muzhp.pl, gromadzącej zawartość polskich czasopism humanistycznych i społecznych.

Tekst jest udostępniony do wykorzystania w ramach dozwolonego użytku.

Stanisław Poprzęcki

Druga twarz kreatyny

Kreatyna i fosfokreatyna jest substratem energetycznym, który wykorzystywany jest do odtwarzania zasobów ATP głównie w wysiłku o wysokiej intensywności. Od 1981 roku, kiedy to opisano mechanizm działania tzw „czółenka fosfokreatynowego” znaczenie kreatyny w metabolizmie wysiłkowym się zwiększyło. Zakłada się, że kreatyna i fosfokreatyna jest buforem energetycznym, „transportującym energię” podczas pracy mięśnia. W czasie wysiłku fizycznego zapotrzebowanie na ATP znacznie wzrasta. Szczególnie dotyczy to wysiłku krótkiego o wysokiej intensywności. W tych warunkach substratem do odtwarzania ATP jest głównie fosfokreatyna, która z udziałem ADP i enzymu kinazy kreatynowej (CK) błyskawicznie syntetyzuje ATP. Natomiast w warunkach tlenowych, tzn. podczas długotrwałych wysiłków o intensywności submaksymalnej, kreatyna i fosfokreatyna mają za zadanie „transportować energię” w okolice mostków aktynomiozynowych włókna w sposób pośredni. Wiadomo, że bezpośrednim źródłem energii do pracy mięśniowej jest ATP, lecz związek ten jest produkowany w mitochondriach i nie ma możliwości migracji w okolice tworzących się mostków aktynomiozynowych włókna mięśniowego, czyni to zatem pośrednio z udziałem kreatyny i fosfokreatyny.

W okolicach błony mitochondrialnej umocowany jest enzym mitochondrialna kinaza kreatynowa (CK), katalizująca reakcję transportu energii z mitochondriów do miofibrili. Uwolnione z mitochondriów ATP reaguje z Cr w obecności CK i powstaje fosfokreatyna (PCr), która ma możliwość migracji w sarkoplazmie. W okolicach mostków aktynomiozynowych odtwarzane jest ATP z udziałem tej właśnie PCr, ADP i enzymu CK. Zjawisko to nazwano „czółenką fosfokreatynową”.

W ostatnich latach suplementacja zawodników, studentów, uprawiających sport rekreacyjnie oraz nawet ludzi z określonymi schorzeniami, związkami kreatyny jest bardzo popularna. Wydaje się, że szczególnie ważnym jest, uzupełnianie diety tym związkiem osobników o wegetariańskich nawykach żywieniowych, u których ogólnie zmniejszona jest podaż białka zwierzęcego. W tych warunkach może być upośledzona produkcja własnej kreatyny z aminokwasów argininy, glicyny i metioniny.

Znakomita większość doniesień naukowych dowodzi, że uzupełnianie diety kreatyną wpływa korzystnie na zdolności wysiłkowe, szczególnie w wysiłkach krótkotrwałych o maksymalnej intensywności oraz w wysiłkach powtarzanych. Jednakże mechanizm działania erogenego nie jest do końca wyjaśniony. Podaje się kilka zdarzeń mających wpływ na to zjawisko, a mianowicie: zwiększenie metabolicznej adaptacji, zmiany w obrocie białkami w ustroju, zmiany w stężeniu hormonów, stabilizacja lipidów błonowych, molekularne modyfikacje.

Metaboliczne adaptacje – przejawiają się w zwiększeniu poziomu kreatyny i fosfokreatyny w mięśniach, szybszej odbudowy zasobów fosfokreatyny, zwiększeniem zasobów glikogenu mięśniowego (mechanizm nie do końca poznany, ale prawdopodobnie wzrasta poziom białka transportującego glukozę- GLUT-4), powiększeniu pojemności buforowej mięśnia szkieletowego.

Obrót białka – w następstwie suplementacji kreatyną obserwuje się stymulację syntezy ciężkich łańcuchów miozyny, cząsteczek aktyny oraz enzymu CK. Ogólnie następstwem tych mechanizmów jest wzrost beztuszczowej masy ciała.

Stabilizacja lipidów błonowych – suplementacja kreatyną zmniejsza uszkodzenie mięśni i zwiększa ich powysiłkową odnowę.

Zmiany hormonalne - zakłada się, że suplementacja kreatyną zwiększa masę ciała, beztuszczową masę ciała, zatem zjawisko hipertrofii najprawdopodobniej odbywa się z udziałem mechanizmu hormonalnego np. hormonu wzrostu (hGH), testosteronu, kortyzolu. Jednakże tego założenia nie potwierdzają w pełni badania naukowe.

Modyfikacje cząsteczkowe – suplementacja kreatyną może zmieniać adaptację mięśnia do pracy, szczególnie podawana razem z prowadzonym treningiem oporowym. Następstwem jest zwiększenie objętości mięśnia, siły, miofibrilarnych białek- typ I, IIa, i IIx. Zwiększa się ekspresja mRNA ciężkich łańcuchów w tych miofibrilach, wzrasta ekspresja mRNA insulिनowego czynnika wzrostu (IGF-I i IGF-II). Zwiększa się także liczba komórek satelitarnych we włóknach mięśniowych.

Wspomaganie treningu – wspomaganie diety kreatyną wraz z treningiem oporowym ma zwiększać siłę i wytrzymałość. Można zatem założyć, że suplementacja kreatyną nie ma bezpośredniego wpływu na mięśnie szkieletowe (np. biosyntezę białek mięśniowych), zaobserwowano jednak możliwość wykonywania większej liczby powtórzeń oraz szybszą odnowę po ciężkim treningu.

Tymczasem od roku 1998, tj. po publikacji w „The Lancet” oraz „L’Equipe”, pojawiło się szereg wątpliwości, co do zasadności suplementacji kreatyną, która może wywoływać skutki uboczne. Już w 2001 roku Francuska Agencja dla Bezpiecznego Żywienia i kilka lat temu Amerykańska Agencja – Podawanie Żywności i Leków, wykazała, że wspomaganie diety kreatyną może doprowadzić do chorób i innych następstw, ta-

kich jak: ogniskowe stwardnienie kłębuszków nerkowych, skurcz kłębuszkowy, duszność, wymioty, lęk i niepokój, wielomięśniowe zapalenie, biegunki, wysiłkowy rozpad włókien mięśniowych, głęboka zakrzepica żył, migotanie przedsionków, arytmia, ból klatki piersiowej, działanie mutagenne i kancerogenne. W świetle piśmiennictwa nie wydaje się możliwym, aby kreatyna lub jej związki zbudowane z kilku aminokwasów, wywoływały takie spustoszenie w organizmie. Prawdopodobnie opublikowano te informacje na podstawie emocjonalnych argumentów, a nie solidnych badań medycznych i statystycznych.

Faktycznie nauka nie potwierdziła kilka dogmatów głoszonych przez klientów lub dystrybutorów firm produkujących odżywki. Przykładowo informuje się w publikacjach firmowych, że wynikiem suplementacji jest **wzrost całkowitej masy ciała** zawodników. Piśmiennictwo podaje, że wzrost ten może wynosić 1-2 kg lub 1-2,3% i jest on nieistotny statystycznie. Jeżeli wystąpił wzrost masy ciała, to szczególnie u nietreningujących lub treningujących rekreacyjnie ludzi. W związku z tym, że suplementacji towarzyszy zwykle trening siłowy, to można zakładać, że to właśnie on będzie stymulatorem biosyntezy białka mięśniowego, a kreatyna może w niewielkim zakresie pomóc w tym procesie. Podobnie masa ciała szczerpłego zmienia się pod wpływem dodatkowego dowozu kreatyny do ustroju. Powiązane jest to oczywiście ze zwiększeniem masy mięśniowej. Wzrost ten przypisuje się gromadzeniu wody metabolicznej w mięśniach lub zwiększeniu zasobów glikogenu lub białek. Znanym jest, że kreatyna jest polarnym, aktywnym osmotycznie związkiem chemicznym, kontrolującym osmolarność płynu komórkowego. Wzrostowi stężenia kreatyny oraz nieorganicznych jonów i cząsteczek organicznych towarzyszy zwiększenie osmolarności w komórce, co powoduje wzrost objętości wody wewnątrzkomórkowej i obrzęk komórek. Na skutek procesów regulacyjnych zjawisko to ustępuje po kilku sekundach pracy mięśniowej. Istotnym jest to, że 20% wzrostowi stężenia kreatyny w komórce towarzyszy jedynie 2-3% wzrost zawartości wody w komórce. Inne wyjaśnienie ewentualnych zmian masy ciała po suplementacji kreatyną polega na aktywacji transportu kreatyny do komórki przez Na^+ - zależny transporter. Znanym jest, że aktywność pompy sodowo -potasowej nie zezwala na większą koncentrację Na^+ w komórce, zatem zwiększanie stężenia kreatyny w cytoplazmie może być ograniczane. Wzrost masy mięśniowej po suplementacji kreatyną i towarzyszącemu jej treningowi, może być następstwem nagromadzenia glikogenu mięśniowego. Wiadomo, że 1g glikogenu wiąże 1-2 g wody, więc masa mięśnia może wzrosnąć o około 300 g.

Masa mięśni szkieletowych - wiele autorytetów z zakresu fizjologii wysiłku fizycznego twierdzi, że suplementacja kreatyną nie zwiększa masy mięśniowej. Natomiast czyni to głównie dieta i trening fizyczny. W kilku doniesieniach z ostatnich lat z zakresu biologii molekularnej, znajdują się informacje o ekspresji genetycznej i sygnałach uruchamiających bio-

syntezę białek. Ogólnie można stwierdzić, że połączenie treningu z suplementacją kreatyną jest sygnałem dla uruchomienia mRNA odpowiedzialnego za syntezę ciężkiego łańcucha miozyny oraz insulinopodobnego czynnika wzrostu (IGF-I i IGF-II). IGF_s jest sygnałem dla uruchomienia aktywności kinaz białkowych w komórce, wyzwalamyjących efekt biologiczny. Z drugiej strony obserwowano podobne następstwa po treningu oporowym, a suplementacja kreatyną nie zwiększała tego zjawiska.

Kurcz mięśnia – istnieją doniesienia naukowe, że kreatyna indukuje kurcze mięśnia. Zdaniem fachowców z zakresu biochemii wysiłku fizycznego o międzynarodowym uznaniu są to anegdota. Natomiast kurcze mogą nastąpić po równolegle prowadzonym treningu np. oporowym.

Cierpienia z powodu zaburzeń żołądkowo-jelitowych – zdaniem autorytetów naukowych doustna suplementacja kreatyną nie powoduje kłopotów żołądkowych i jelitowych na skutek dobrej rozpuszczalności kreatyny przed wchłonięciem do krwioobiegu. Natomiast jest wiele doniesień, że takie zdarzenia mają miejsce i tłumaczy się to zwiększeniem ciśnienia osmotycznego w jelitach.

Uszkodzenia wątroby – badania wykazały, że suplementacja kreatyną nie uszkadza wątroby. Wielokrotne badania biochemiczne aktywności enzymów wskaźnikowych (fosfataza alkaliczna, transaminaza asparaginanowa, transaminaza alaninowa, transpeptydaza gamma glutamylowa) potwierdziły te informacje.

Uszkodzenie nerek – dostarczone do jelita 2-20 g/d kreatyny jest całkowicie wchłonięte do krwi. Mięśnie szkieletowe nie są w stanie zagospodarować takiej ilości kreatyny, zatem od 40% do 72% jest uwalniana wraz z moczem. W wielu doniesieniach zaprzecza się jakoby suplementacja kreatyną miała uszkodzić nefrony i upośledzić filtrację kłębuszkową. Praktycznie nie wykazano także wpływu kreatyny na tempo uwalniania albuminy z kłębuszka. Wiadomo, że mikroalbuminuria jest wskaźnikiem uszkodzenia nerek. Jak się okazuje tempo wydzielania albuminy z moczem wzrasta w wyniku zwiększenia przepuszczalności kłębuszkowej na skutek zupełnie innych czynników niż kreatyna.

Mutagenne i rakotwórcze następstwa suplementacji kreatyną – jak wspomniano wcześniej Francuska Agencja Bezpieczne Żywnie opublikowała informację, że suplementacja kreatyną jest sygnałem dla mutacji genowych i proliferacji komórek rakowych. Aktywnym czynnikiem jest produkt rozpadu kreatyny do sarkozyny, a mianowicie metyloamina. Związek ten po deaminacji przekształcany jest w formaldehyd (formalina) i nadtlenuk wodoru. Metyloamina oraz formaldehyd jest znanym czynnikiem cytotoksycznym odkrytym w moczu. Formaldehyd potencjalnie uszkadza białko i DNA, działając cytotoksycznie i karcynogennie w komórce. Okazuje się, że ten toksyczny aldehyd pojawia się w różnych patologiach np. w uszkodzeniu naczyń, komplikacjach wątrobowych i neuropatiach. Nie mniej jednak w wielu badaniach dowiedziono, że doustna

suplementacja kreatyną może zwiększać tempo przekształcania kreatyny w sarkozynę, a następnie w metyloaminę. Ponieważ kreatyna jest przekształcana w sarkozynę w jelicie z udziałem enzymów wydzielanych przez drobnoustroje, to powstała metyloamina może uszkadzać enterocyty tj. komórki nabłonka jelitowego. Jest prawdopodobnym, że deaminacja metyloaminy zachodzi w krwioobiegu i tam także dochodzi do produkcji formaldehydu, który może uszkadzać kłębuszki nerkowe. Zatem wniosek w tym miejscu jest taki, że po przyjmowaniu dużych dawek kreatyny należy kontrolować stan zdrowia.

Natomiast efekt karcynogeny kreatyny nie jest w pełni udowodniony, przypuszcza się, że takim sygnałem może być nitrowanie produktów kreatyny np. N-nitrosarkozyna.

Zalecenia praktyczne – zaleca się kontrolować tempo wydzielania albuminy z moczem ($<20 \mu\text{mol}/\text{min}$ – wskaźnika uszkodzenia nerek przed i po kilku dniach trwania suplementacji. I dalej co 3 miesiące.

Szczegółowe informacje na temat wspomagania diety różnymi suplementami oraz ich metaboliczne następstwa zamieszczone są w książce autorstwa: A. Zająca, S. Poprzęckiego i Z. Waśkiewicza pt: *Żywnienie i suplementacja w sporcie*, Wydaw. AWF Katowice, 2007 i 2008.

Dr hab. Stanisław Poprzęcki, prof. nadzw. AWF jest pracownikiem Zakładu Biochemii AWF im. Jerzego Kukuczki w Katowicach.