

# Szakdolgozat

Gardó Zsolt Rolland Szakdolgozat

Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem  
Élelmiszertudományi Kar  
Táplálkozás- és Élelmiszertechnológia Tanszék

A kreatin élettani hatásai

Gardó Zsolt Rolland Szakdolgozat

Gardó Zsolt Rolland

Budapest

2022

*Élelmiszertudományi és Technológiai Intézet*

**Szak neve:** BSc Élelmiszermérnöki  
Táplálkozás-Élelmiszertechnológia szakirány

**Szakedolgozat készítés helye:** Táplálkozástudományi Tanszék

**Hallgató:** Gardó Zsolt Rolland

**A szakedolgozat címe:** A kreatin élettani hatásai

**Konzulens:** Orosz János  
Mednyánszky Zsuzsanna

**Külső konzulens esetén tanszéki felelős:**

**Beadás dátuma:** 2022. november 9.



szakedolgozat készítés helyének vezetője  
Dr. Mednyánszky Zsuzsanna



konzulens  
Orosz János, Mednyánszky Zsuzsanna





Dr. Mednyánszky Zsuzsanna  
Táplálkozás Élelmiszertechnológia szakirány felelős

## Tartalomjegyzék

1. Bevezetés.....	1
2. A munka célja és módszertana.....	2
<b>3. Irodalmi áttekintés.....</b>	<b>3</b>
<b>3.1. A kreatin biokémiája.....</b>	<b>3</b>
<b>3.2. A kreatin metabolizációja a gerincesekben.....</b>	<b>6</b>
<b>3.3. A kreatin bioszintézise és szöveti felvétele.....</b>	<b>7</b>
<b>3.4. A kreatin fajtái és kreatin monohidrát gyártástechnológiája.....</b>	<b>9</b>
<b>3.5. A kreatin kiegészítés a sportokban.....</b>	<b>11</b>
3.5.1. Kreatin és az erősportok.....	11
3.5.2. A kreatin és a futás.....	13
3.5.3. Kreatin és a testépítés.....	14
<b>3.6. A kreatin kiegészítés szerepe vegán és vegetáriánus táplálkozásban.....</b>	<b>16</b>
<b>3.7. Kreatinnal kapcsolatos tévhitek, valamint azok tudományosan alátámasztott megcáfolása:.....</b>	<b>17</b>
3.7.1. A kreatin hajhullást okoz.....	17
3.7.2. A kreatin fogyasztása káros a vesére nézve:.....	18
3.7.3. A kreatin káros a gyermekek/serdülők egészségére.....	19
3.7.4. A kreatin anabolikus szteroid.....	21
3.7.5. A kreatin növelheti a zsírtömeget.....	22
3.7.6. Kreatin csak férfiakra nézve effektív hatású nőkre nem gyakorol kedvező hatást.....	23
3.7.7. Kreatin visszatartja az emberi szervezetben a vizet.....	26
3.7.8. A kreatin kiegészítés dehidratációt okoz és ezáltal izomgörcsöket.....	27
<b>3.8. Az időskori kreatinhasználat előnyei.....</b>	<b>28</b>
<b>3.9. A kreatin érelmeszesedést gátló hatásai.....</b>	<b>29</b>
<b>3.10. A kreatin szerepe a rákos megbetegedések kezelésében.....</b>	<b>32</b>
3.10.1. A kreatin és kreatin-kináz rendszer.....	32
3.10.2. A kreatin-kináz rendszer és a daganatos megbetegedések kapcsolata.....	34
3.10.3. A kreatin szívizomvédő hatása a metilglyoxál mitokondriális légzésgátló hatása ellen.....	34
3.10.4. A kreatintartalom egészséges és rosszindulatú sejtekben.....	36
3.10.5. A kreatin és a rákkutatásban elért eredményeinek összegzése.....	38
<b>3.11. A kreatin és a kettes típusú cukorbetegség kapcsolata.....</b>	<b>40</b>
4. Kísérleti eredmények és értékelésük.....	44
5. Összefoglalás.....	46
6. Irodalmi hivatkozás.....	47

## 1. Bevezetés

Szakedolgozatomban a kreatin nevezetű táplálékkiegészítő hatásairól, valamint szervezetben betöltött fontos tulajdonságairól szeretnék írni mind a sport világában, mind a hétköznapi életben hasznos élettani hatások szemszögéből. A kreatin használatának lehetőségeiről, egészségre gyakorolt hatásairól és lehetséges terápiás alkalmazásairól is szeretnék említést tenni. Szakedolgozatomnak továbbá célja eloszlatni mindazon kételyeket, amelyek a kreatin biztonságos alkalmazásáról felmerülnek.

A kreatin több mint harminc éve kutatott táplálékkiegészítő készítmény. Ezalatt az idő alatt számos kutatás, metaanalízis látott napvilágot melyekben egyöntetűen pozitív visszajelzéseket kaphatunk a készítményről. Rengeteg sportoló használta biztonsággal legális teljesítmény fokozó hatása miatt. Napjainkban az egészségügy számos területén zajlanak kutatások esetleges gyógyászati felhasználás tekintetében. A kreatin húsekben található tápanyagforrás, vegyes étrendet követve fontos része a mindennapi táplálkozásunknak. A legmagasabb kreatintartalma a tőkehalnak és marhahúsnak van, száz grammjuk így sem éri el az egy grammnyi kreatin tartalmát. (1. ábra) Az első ábra jól mutatja be milyen kis mennyiségekben fordul elő élelmiszerekben. Szervezetünk is képes előállítani kb. napi 1 grammos mennyiségben. A 90-es évek óta táplálék-kiegészítőként is alkalmazzák a teljesítményfokozó hatása miatt. Főként erősportokban és gyorsaságot igénylő sportokban elterjed a használata. Európában és az Ázsiai országokban is kiemelkedő teret kapott gyártásának technológiai fejlesztése. Szakirodalmi kutatások alapján bemutatom az esetleges időskori alkalmazási lehetőségét, idegrendszerre való hatását, izomleépülést gátló hatásait, továbbá a szív, mint állandóan munkában lévő izom kreatinháztartásáról is szót fogok ejteni. Végül a jelenleg folyamatban lévő kutatási területeket és a terápiás alkalmazások lehetőségeit összegzem, mint például a cukorbetegségben, valamint a rákos betegségek kiegészítő terápiájában való lehetséges alkalmazási területeket ismertetném.

## **2. A munka célja és módszertana**

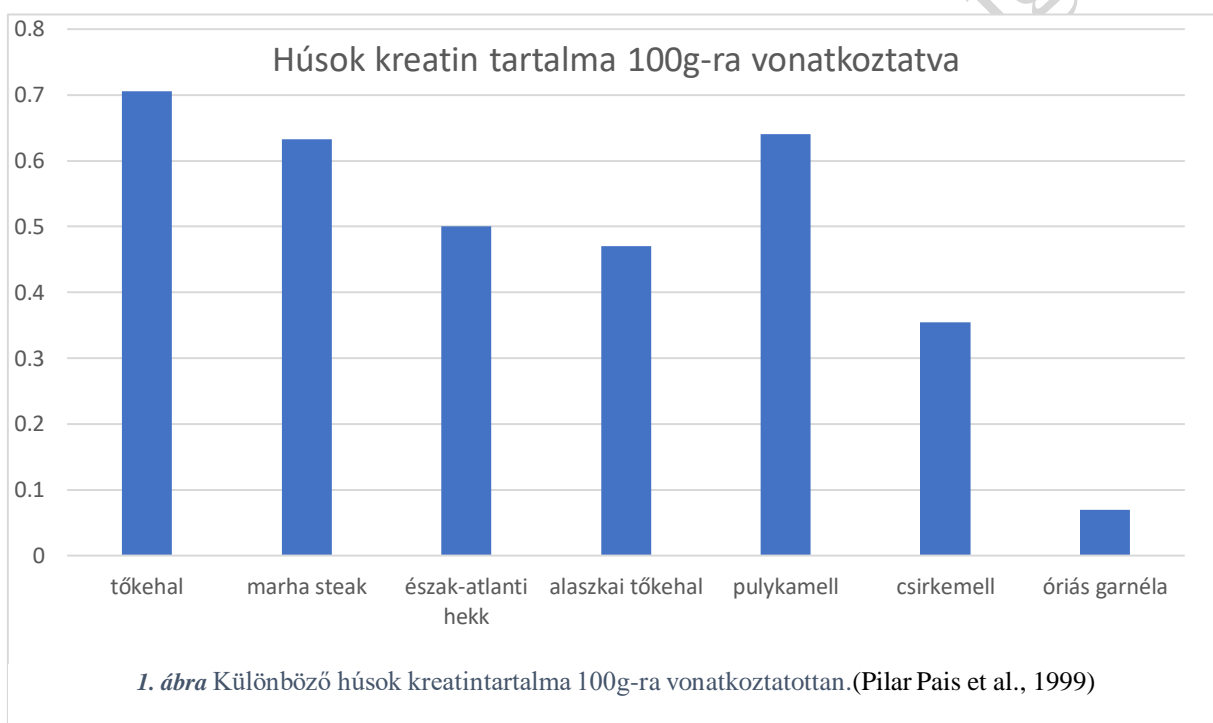
A kreatin növekvő népszerűségének köszönhetően számos ember háztartásában már megtalálható. Szakdolgozatom legfőbb célja, hogy teljeskörű áttekintést adjak a kreatinnal kapcsolatosan, annak felhasználásáról és élettani hatásairól. Célom a kreatintól, mint táplálékkiegészítőtől való indokolatlan félelmek leküzdése az emberekben tudományos érvek alátámasztásával.

Gardó Zsolt Rolland Szakdolgozat

### 3. Irodalmi áttekintés

#### 3.1. A kreatin biokémiája

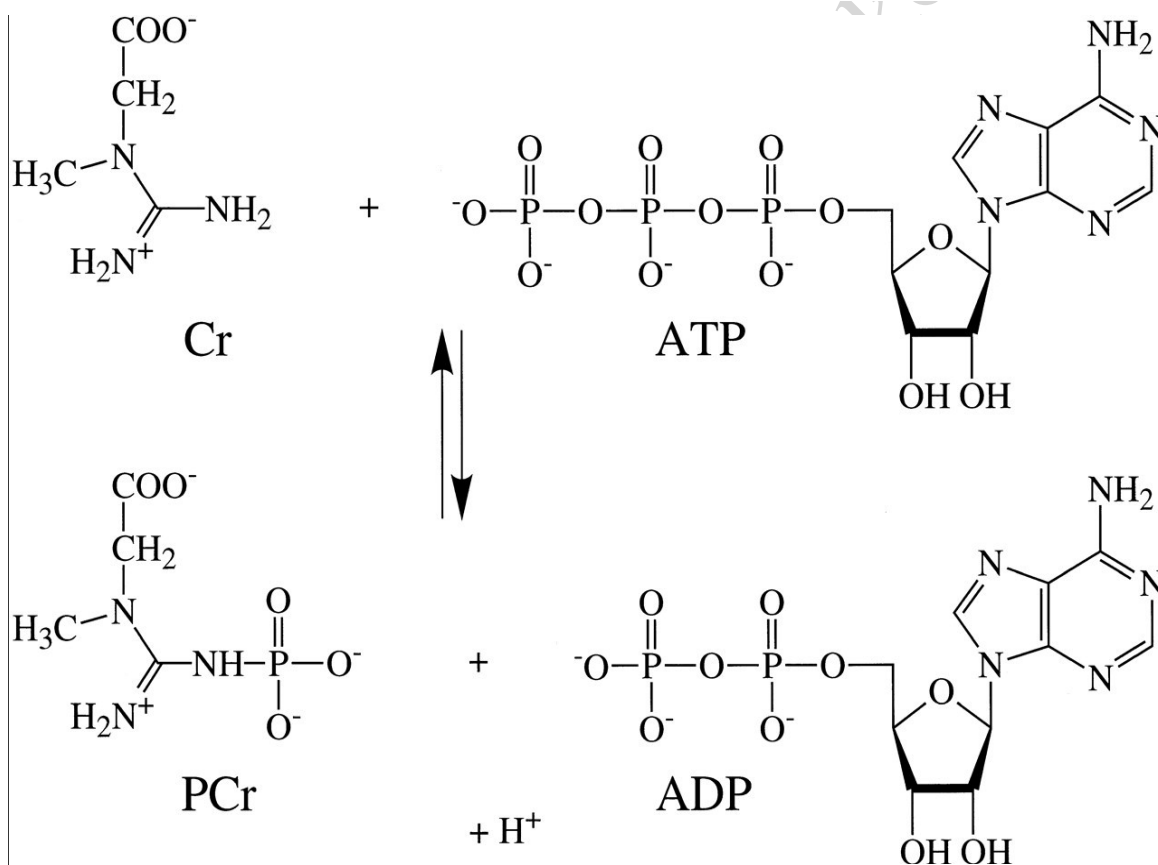
Hogy teljesen megértsük, hogy a természet miért talált fel reakció útvonalakat a foszfokreatin bioszintéziséhez szükséges röviden megértenünk a kreatin/foszfokreatin/kreatin-kináz rendszer működését. A biokémia tankönyvekben gyakran figyelmen kívül hagyják a kreatin/foszfokreatin/kreatin-kináz rendszer fontosságát az energiaháztartás anyagcseréjében és azt feltételezik, hogy a nagy energiájú foszfát transzportnak a termelőési helyei kizárólagosan



a mitokondriumok és a glikolízis útvonalai minden körülmények között. Ez az állítás kiválóan helytálló abban az esetben, ahol olyan szövetek vannak, amik szinte kreatin-kináztól, valamint foszfokreatintól teljesen mentesek. Ilyen szerv például a máj, de nyilvánvalóan nem illeszthető jól bele ez a koncepció az olyan szövetekbe, mint például a váz vagy szívizmok, az agy vagy a retina melyek energiaháztartása ingadozó energiaigényű tendenciát mutat. Az emlősök és a madarak ilyen típusú szöveteiben a kreatin-kináz négy különféle típusa expresszálódik fajspecifikusan. Ezek a típusok a következők a citoszolikus M-CK (Muscle Creatine Kinase), B-CK (Brain Creatine Kinase) amelyek dimer molekulákat alkotnak és így (MM-, MB-, BB-CK) izoenzimeket eredményeznek. A további két típus a mitokondriális kreatin-kináz izoforma,

amelyek mindenhol jelen lévő MI-CK és a szarkomer MI-kreatin-kináz a mitokondriális intermembrán térben helyezkednek el, és homodimer, valamint homooktamer molekulákat alkotnak, amelyek könnyen átkonvertálhatóak. Minden kreatin-kináz izoenzim katalizálja az ATP  $\gamma$ -foszfát csoportjának reverzibilis átvitelét a kreatin guanidin csoportjában, így ADP és foszfo kreatin keletkezik. (Guanidin: A guanidin szintetikusán a kalcium-ciánamidból előállítható. A ciánamid oldat ammóniumsókkal történő hevítésével állítható elő, 150 °C körüli hőmérsékleten, zárt térben, nyomás alatt. Ekkor a guanidin megfelelő sója keletkezik, például ammónium-nitráttal való hevítés esetén a guanidin salétromsavval alkotott sója, guanidin-nitrát képződik.)

A "gyorsan" mozgó vázizmokban nagy mennyiségű foszfo kreatin áll rendelkezésre a rövid



2.ábra Kreatin-kináz reakció(Wyss & Kaddurah-Daouk, 2000)

intenzív munkavégzés során hidrolizált ATP azonnali regenerálásához. Mivel a vázizmokban a citoszoloz kreatin-kináz aktivitás magas, a kreatin-kináz reakció közel egyensúlyi állapotban marad. Az ADP és ATP szinte állandó értékeket tart (akár több másodpercig) és így puffereli a citoszoloz foszforilációs potenciált, amely úgy tűnik, döntő fontosságú számos sejt ATP-áz



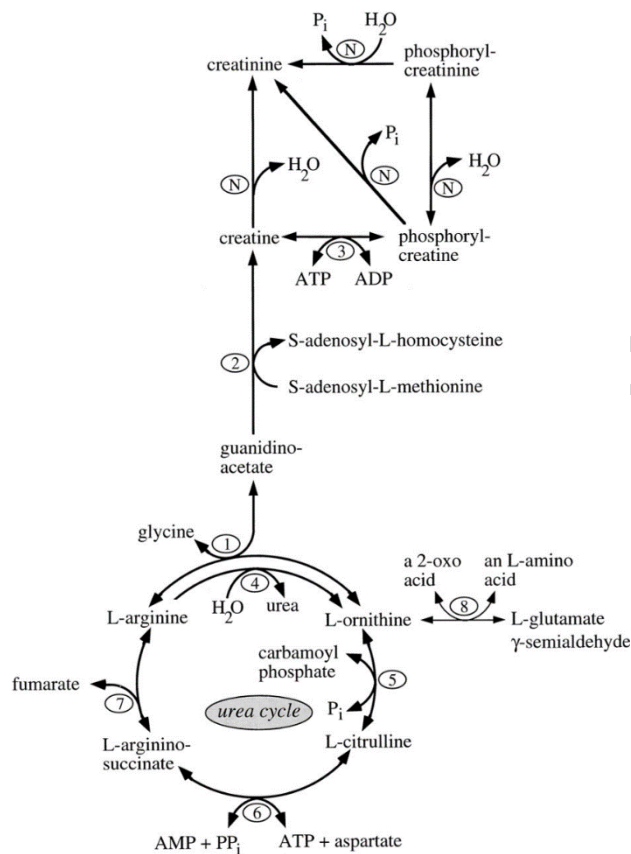
megfelelő működéséhez. A lassan mozgó vázizmok közé tartozó szív vagy a spermiumok ezzel szemben a nagy energiájú foszfátok folyamatosabb szállításától függenek az ATP-hasznosítás helyén. A kreatin-kináz rendszerre vonatkozó „transzport” („ingázás”) hipotézis szerint különböző kreatin-kináz -izoenzimek kapcsolódnak az ATP-termelés (pl. Mi-CK a mitokondriális intermembrán térben) és az ATP-fogyasztás helyeihez [például a citoszolikus kreatin-kináz-hoz kötődő miofibrilláris M vonal, a szarkoplazmatikus retikulum (SR) vagy a plazmamembrán], és a nagy energiájú foszfátok „szállítóeszköz” funkcióját töltik be. Az ATP  $\gamma$ -foszfát csoportját, amely a mitokondriális mátrixon belül szintetizálódik, a Mi-CK a mitokondriális intermembrán térben a kreatinba viszi át, így ADP plusz foszfokreatin keletkezik. A Mi-CK reakció által felszabaduló ADP közvetlenül visszajuthat a mátrixba, ahol újrafoszforilálódik ATP-vé. A foszfokreatin elhagyja a mitokondriumokat, és a citoszolon keresztül az ATP-felhasználás helyére diffundál. Ott a citoszolikus kreatin-kináz izoenzimek lokálisan regenerálják az ATP-t, és így magas foszforilációs potenciált biztosítanak a megfelelő ATP-ázok közelében. Az így felszabaduló kreatin visszadiffundál a mitokondriumokba, ezzel lezárva a ciklust. Ezen hipotézis szerint a nagy energiájú foszfátok transzportja az ATP termelés és az ATP fogyasztás helyei között főként (de nem kizárólag) foszfokreatin és kreatin segítségével történik. (2. ábra) Míg a pufferfunkcióhoz nincs szükség Mi-CK izoenzimre, a Mi-CK előfeltétele lehet a nagy energiájú foszfátok hatékony transzportjának, különösen, ha az adenin nukleotidok diffúziója a külső mitokondriális membránon korlátozott. Ezekkel az elképzelésekkel összhangban úgy tűnik, hogy a Mi-CK aránya korrelál a harántcsíktolt izmok oxidatív képességével. Sokkal magasabb a szívben (a teljes kreatin-kináz-aktivitás akár 35%-a), mint a gyorsan mozgó vázizmokban (0,5-2%). Habár az úgynevezett ingázás hipotézis logikusnak tűnhet, jelenleg is vitatott, hogy tényleg pontosan írja le a kreatin-kináz rendszer funkcióját az állóképességhez hozzájáruló szövetekben. Ezért ezt a hipotézist nem szabad készpénznek vennünk a kreatin-kináz transzport és puffermodeljei tekintetében, mivel ezek nem alkalmazhatók minden szövettípusra a kreatin-kináz rendszer inkább rugalmasan alkalmazkodik az adott szövettípus fajtájához és sajátos fiziológiai követelményeihez. A vázizmokban például a kreatin-kináz rendszer adaptációja az úgynevezett pufferesből „transzportosabb” állapotba indukálható a kreatin-kináz adaptációja állóképességi edzés vagy elektromos stimuláció hatására. A foszfokreatin és a kreatin az ATP-hez és az ADP-hez képest kisebb és kevésbé negatív töltésű molekulák, és sokkal magasabb koncentrációt tudnak felépíteni a legtöbb

kreatin-kináz-tartalmú sejtben és szövetben, ezáltal lehetővé téve a nagy energiájú foszfátok nagyobb intracelluláris áramlását. Ezenkívül a szabad energia változása a foszfo kreatin hidrolízisének  $-45,0$  kJ/mol, míg az ATP esetében  $-31,8$  kJ/mol, ami arra utal, hogy az aktív kreatin-kináz rendszerrel rendelkező szövetekben a citoszolozis foszforiláció potenciálja magasabb szinten pufferralható, mint a kreatin-kináz rendszertől mentes szövetekben (Wyss & Kaddurah-Daouk, 2000)

### **3.2. A kreatin metabolizációja a gerincesekben**

Bár a gerincesekben a kreatin-metabolizmus útjai egyszerűnek tűnnek (3. ábra), a helyzetet bonyolítja az a tény, hogy a legtöbb szövetből hiányzik számos szükséges enzim, így szükség van a szövetek közötti intermediereknek a vérben keresztül történő szállítására, hogy lehetővé tegye a szövetek teljes reakció kaskádját a folytatáshoz. Emlősökben például a teljes karbamidciklus csak a májban működik aktívan. Az arginin bioszintézisének fő helye más testi szövetekben azonban a vese. A májban vagy vékonybélben szintetizálódó és a vérben keresztül szállított citrullint a vese veszi fel, és főként a nefron proximális tubulusán keresztül argininná

alakul. A vesében képződő arginin ezután vagy a vérbe kerül, és más szövetek fogyasztják el, vagy magában a vesében használják fel a guanidino-acetát szintézisére.

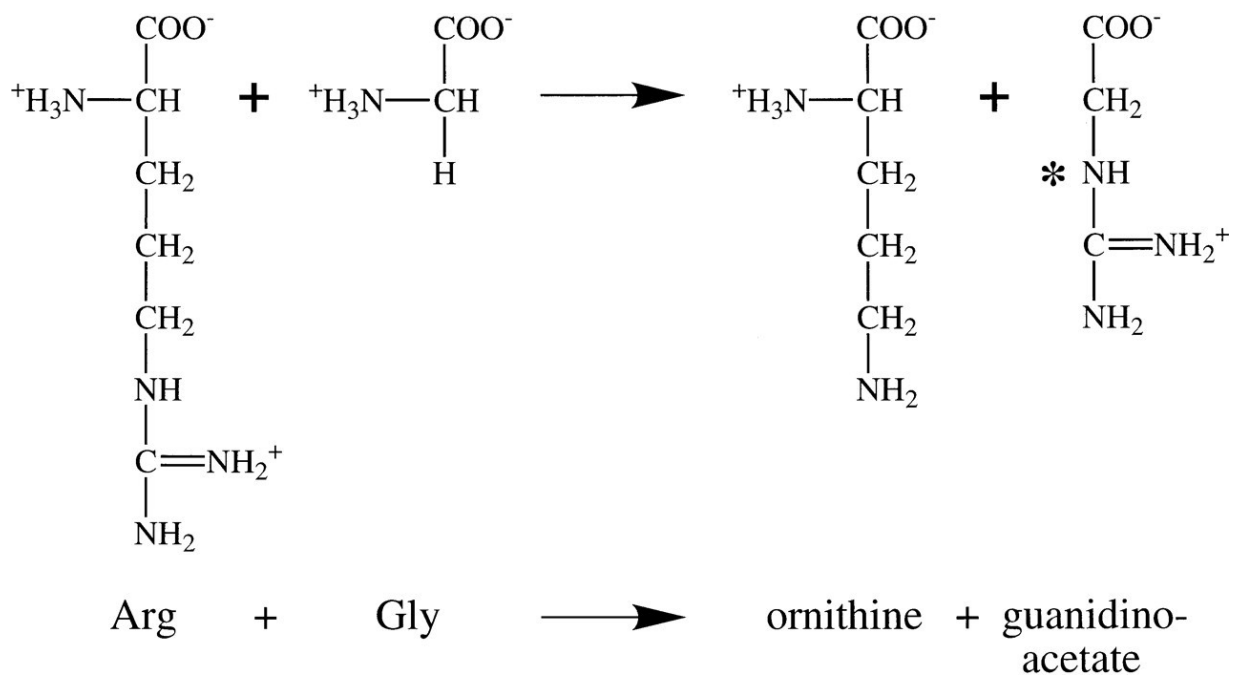


**3. ábra** A gerincesek kreatin- és kreatinin-anyagcseréjében részt vevő reakciók és enzimek sematikus ábrázolása (Wyss & Kaddurah-Daouk, 2000)

### 3.3. A kreatin bioszintézise és szöveti felvétele

Az arginin amidinocsoportjának glicin-re történő átvitele ornitinné és guanidino-acetsavvá (GAA) a kreatin bioszintézisének két lépése közül az első, amelyet az L-arginin:glicin-amidinotranszferáz (AGAT) katalizál. A GAA az S-adenozil-L-metionin:N-guanidino-acetát-metiltranszferáz (GAMT) hatására az amidinocsoportnál metilálódik, így kreatin keletkezik. (4. ábra) Úgy tűnik, hogy az evolúció során mind az AGAT, mind a GAMT az orsóhalak megjelenésével együtt fejlődött ki. Ezeket az enzimaktivitásokat gerincteleneknél nem mutatták ki, míg a legtöbb, de nem minden vizsgált gerincesben megtalálhatók. Egyes gerinctelen fajok (például egyes annelidák, tüskésbőrűek, hemichordates és urochordates) ennek ellenére jelentős

menyiségű kreatint, foszfokreatin és kreatint tartalmaznak, különösen a spermiumokban. Ez azt jelenti, hogy ezek a fajok vagy felhalmozzák a kreatint a környezetből vagy a takarmányból, vagy hogy ezekben az állatokban a kreatin bioszintéziséhez szükséges enzimek eddig elkerülték a kutatók figyelmét.



4. ábra Az AGAT reakció. \* A csillag azt a nitrogénatomot jelöli, amelyre az S-adenozil-l-metionin metilcsoportját a GAMT átviszi, és kreatint eredményez. (Wyss & Kaddurah-Daouk, 2000)

Gardó Zsolt K

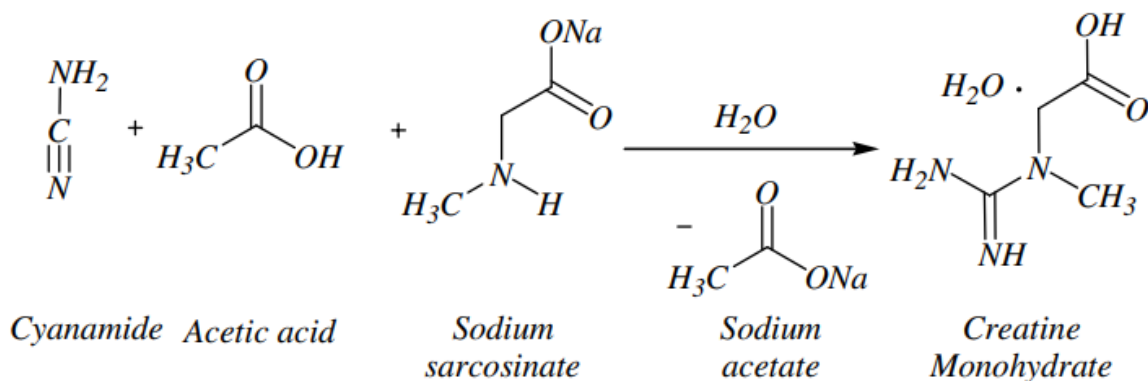
### 3.4. A kreatin fajtái és kreatin monohidrát gyártástechnológiája

A kreatin-monohidrát a legtöbbet vizsgált kreatin típus. Az általam felsorolt vizsgálatok zöme is erre a kreatin típusra vonatkoztatható. Széles körben alkalmazzák sportolói körökben és a modern gyógyászatban táplálékkiegészítőként. A kreatin-monohidrát ismert hatékonysága, biztonságossága és alacsony ára ellenére; a kreatin számos különböző formája került forgalomba, mint hatékonyabb, kevesebb anekdotikusan jelentett mellékhatással. A kreatin monohidrát kijelenthetően és bizonyítottan a kreatinpótlás legmegfelelőbb formája. (Jäger et al., 2011) Valószínűleg marketing szempontból próbálják befolyásolni ezt a tényt, hogy a többi kreatin fajta is jól értékesíthető legyen. A kreatin különböző formáit mind úgy hozták forgalomba, hogy azok jobbak lehetnek a kreatin-monohidrátnál bár a vizsgálatok nem ezt igazolják. Egyetlen tanulmány sem igazolta eddig, hogy a kreatinsók, a pufferekt kreatin, kreatin-nitrát, kreatin-dipeptidok vagy a kreatin-etil-észter bármivel is jobbnak bizonyulna. A valóságban azt mutatják, hogy nem, hogy jobbak, de meg sem közelítik a monohidrát élettani hatásait, mint például a teljesítményfokozás vagy az intramuszkuláris kreatinraktárak feltöltése. A kreatin-monohidrát por a vízmentes kreatinon kívül a legnagyobb arányban tartalmaz kreatint, ez 87,9%. (5. ábra) Teljes tisztaságú kreatin előállítása is kreatin-monohidrátból történik. A kreatin-monohidrát vízből monoklin prizmák formájában kristályosodik ki, amelyekben a

Kreatin Formája	Kreatin Tartalom (%)	A kreatin-monohidráthoz viszonyított különbség (%)
Vízmentes kreatin	100.0	13.8
Kreatin-monohidrát	87.9	0.0
Kreatin-etil-észter	82.4	-6.3
Kreatin-malát (3:1)	74.7	-15.0
Kreatin-metil-észter	72.2	-17.9
Kreatin citrát (3:1)	66	-24.9
Kreatin malát (2:1)	66	-24.9
Kreatin piruvát	60	-31.7
Kreatin $\alpha$ -amino butirát	56.2	-36.0
Kreatin $\alpha$ -ketoglurát	53.8	-38.8
Nátrium kreatin foszfát	51.4	-41.5
Kreatin taurinát	51.4	-41.6
Kreatin piroglutamát	50.6	-42.4
kreatin ketoisocaproate	50.4	-42.7
Kreatin orotát (3:1)	45.8	-47.9
Kreatin kreatinát	44.9	-49.0
Kreatin dekanát	43.4	-50.7
Kreatin glükonát	40.2	-54.3

5. ábra A kreatin különböző formái és kreatintartalmuk százalékban kifejezve (Negro et al., 2018)

kreatin molekulánként egy molekula kristályvizet tartalmaznak. A kreatin-monohidrát későbbi, körülbelül 100 °C-on történő szárítása eltávolítja a kristályvizet, így vízmentes kreatin (100% kreatin) keletkezik. A kreatin-monohidrát gyártását tekintve Európában főként Németországban zajlik. Az itt gyártott kreatin Creapure® minőségjelzéssel van ellátva. Az ilyen minőségű kreatin kiegészítők 99,9%-ban tartalmaznak kreatin-monohidrátot és minden szennyeződéstől mentesek. Sajnos főleg az Ázsiai országokra jellemző, hogy a kreatin-monohidrát kiegészítők nagy mértékben szennyezettek. A kreatin szennyező anyagai közé sorolhatóak dicianidamidok, dihidrotriazin, kreatinin, dimetil-szulfát, tiokarbamid és/vagy magasabb koncentrációban nehézfémek, például higany és ólom. Ezek a szennyeződések főként a különböző kémiai prekursorok használatának, a rosszul ellenőrzött szintézisfolyamatoknak és/vagy a nem megfelelő szűrési módszereknek köszönhetőek, amelyek könnyebben termelik ezeket a szennyeződések (Pischel & Gastner, 2007a). A legaggasztóbb ezen vegyületek közül a nehézfémek, valamint a dihidrotriazin ami szerkezetileg rákkeltő anyagokkal áll rokonságban. A kreatin gyártása során ecetsavat és nátrium-szarkosinátot elegyítenek ezt követően a folyadékot melegítik és cianamidot adnak hozzá. (6. ábra) Majd az elegyet hűtik és megkezdődhet a szűrés és a szárítás.(Pischel & Gastner, 2007b)



6. ábra A kreatin gyártásának konstitúciós képlete.(Pischel & Gastner, 2007a)

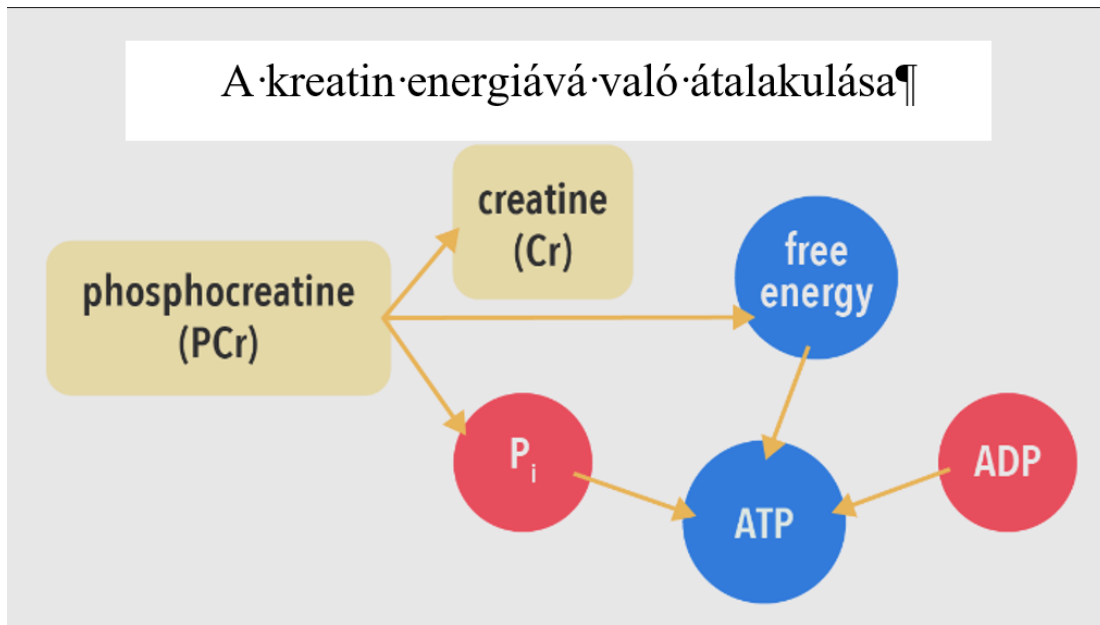
### **3.5. A kreatin kiegészítés a sportokban**

Az utóbbi években a kreatin nagy népszerűségnek örvend a sportolók körében. A nagy népszerűségét a jól ismert és biztonságos teljesítménynövelő hatásának köszönheti. Sok tanulmány foglalkozott a kreatin kiegészítés hatásairól az izomerőre vonatkozóan, de az adatokat nem vetették össze, valamint nem kerültek széleskörűen elemzésre. Szakdolgozatom ezen részének célját képezi a kreatin izomerőre és teljesítménynövelő hatásainak összegzése.

#### **3.5.1. Kreatin és az erősportok**

Az általam választott tanulmány 22 kutatást vesz alapul a kreatin hatását vizsgálva izomerőre, valamint súlyemelésre vonatkoztatva. (Demant & Rhodes, 1999) Az átlagos izomerő növekedés egy, három és tíz ismétléses maximális terhelés esetén egyénekre vonatkoztatva 8%-kal volt nagyobb a placebo csoportokhoz képest. Hasonlóképpen súlyemelő edzésnél az átlagos erőszíntnövekedés jóval nagyobb volt (14%) a kreatint fogyasztóknál a placebot kapó sportolókhoz képest. Tehát a kreatin izomerő növelő hatása a kísérletekben igazolt. A kreatin kiegészítést sok sportoló választja, aki növelni szeretné erőszíntjét vagy állóképességét. A tényleges kreatinhasználat világszerte persze nehezen mérhető, de a National College Athletic Association-ben készítettek a sportolók között vizsgálatot. Az intézményben 17 különböző sportágban vallottak a kreatinhasználatról, ahol a sportoló személyek sporttól függően 28-41%-uk alkalmazott kreatinkiegészítést edzéseinek hatékonyságának növelésére. Sheppard és munkatársai által végzett kutatásban pedig katonai, valamint civil sportklubok kreatinhasználatát szerették volna feltérképezni. Az eredmények arra jutottak, hogy a sportolók 29-57%-ban (katonai-civil) alkalmaznak kreatin kiegészítést. A kreatin erősportokban való használata pedig még jellemzőbb 45-74%, ilyenek a box az erőemelés és a súlyemelés. A kreatint nem csak felnőttek, de gyakran a serdülő sportolók is biztonsággal használják. Egy lakossági felmérésben 37 középiskolát vizsgáltak például, ahol a középiskolás sportolók 16,7%-a használt kreatin tartalmú étrendkiegészítőket. (McGuine et al., 2002) Középiskolás futballjátékosok közül a felmérésben résztvevők 30%-a fogyasztotta a kreatint napi szinten. (McGuine et al., 2001) Amikor megkérdezték a sportolókat, hogy milyen jótékony hatásait

tapasztalják, a kreatinnak a válaszokban leginkább a megnövekedett erőt, a gyorsabb regenerációt és az izomtömeg gyarapodását említették. A megnövekedett erő, valamint izomtömeg több mechanizmusra is visszavezethető. A leginkább alátámasztott mechanizmus, miszerint a kreatin foszfátdonorként szolgál az ADP (adenozin-difoszfát) ATP-vé (adenozin-trifoszfát) alakulásában, így segítve a szervezet energiaháztartását. (7. ábra)



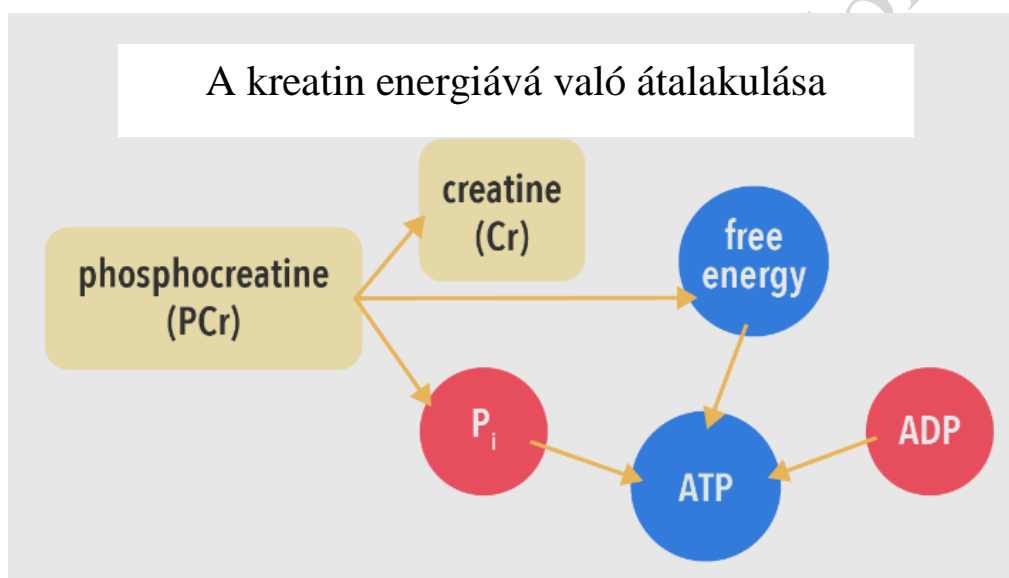
7. ábra A kreatin energiatermelésben való részvételének ábrázolása. (Internet 1) <https://blog.gymstreak.com/the-ultimate-guide-to-creatine/>

Gardó Zsolt



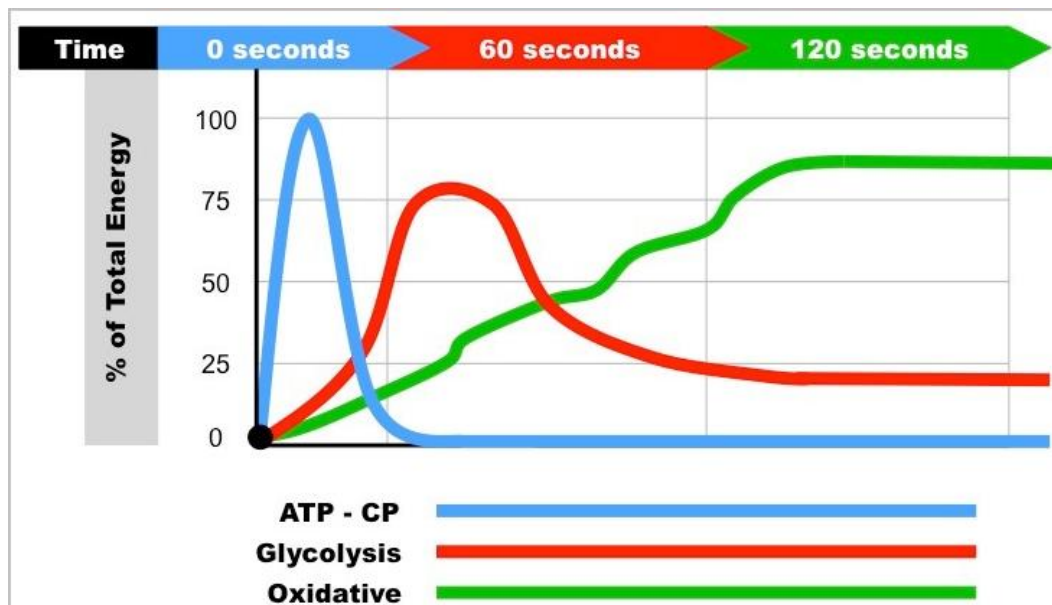
### 3.5.2. A kreatin és a futás

A kreatin fogyasztásával jelentős sikereket lehet elérni a teljesítmény fokozás szempontjából nem csak erősportokban, de a futásban is. A már említett ATP szintetizálást segítő mechanizmuson keresztül a rövidtávfutók kedvelt táplálékkiegészítője. A legjobb eredményeket kreatin kiegészítés szempontjából természetesen a rövidtávú sportokban érik el. Ez nem azt jelenti, hogy egy maratoni futó nem élvezhetné a kreatin jótékony hatásait, viszont a kreatin raktárak kiürülésével a szervezet glikolízisre vált. A hosszabban tartó terhelés



7. ábra A kreatin energiatermelésben való részvételének ábrázolása. (Internet 1)  
<https://blog.gymstreak.com/the-ultimate-guide-to-creatine/>

esetén, ahol már oxigén szűkében vannak az izmok ott pedig az energiatermelés egy részét a tejsavas oxidáció veszi át ahogy az alábbi ábra is mutatja. (8. ábra) Persze ezek az energiatermelő folyamatok szinergista módon működnek. A kreatin futásra gyakorolt pozitív hatásait több vizsgálatban is kiválóan bizonyították. Az általam bemutatott kutatásban 19 tapasztalt férfi kézilabdázót vizsgáltak. (Izquierdo et al., 2002) A csapat tagjai a spanyol másodosztályban játszottak, illetve professzionális kézilabdázói múlttal rendelkeztek. A vizsgálatot versenyzőidőszakban végezték abban az egy hétben amikor a sportolóknak éppen nem kellett játszaniuk.



8. ábra A kreatin és az ATP energiatermelésének időbeni eloszlása a mozgás kezdetétől, valamint a többi energiatermelő folyamathoz viszonyítva. (Internet 2)  
<https://www.movementstrengthandconditioning.com/blog/energy-systems>

A kutatás végeredményeképpen arra a következtetésre jutottak, hogy a kreatin hatása minimálisan befolyásolja a sprint teljesítményt a placebo kapó társaikhoz képest. A pozitív hatások tehát a futásban kevésbé lehetnek jelentősek mint az erősportokban, viszont a regenerációban és a kreatin raktárak mihamarabbi feltöltésében fontos szerepet játszhat.

### 3.5.3 Kreatin és a testépítés

A testépítés a többi sporthoz képest nem teljesítmény orientált. A sport lényege a minél nagyobb és esztétikusabb zsírtmentes izomtömeg felépítése. 1992-től a kreatin széleskörű elterjedését és a legnagyobb népszerűségét ennek a sportnak köszönheti. Azóta több évtizedes kutatómunka igazolta már ebben a sportban a hatékonyságát és biztonságos használatának tényét. Most nézzük, hogy azok a sportolók, akik rendszeresen használják milyen jótékony hatásokat köszönhetnek ennek a táplálékkiegészítőnek. A megfelelően megtervezett edzőmunka, valamint a táplálékkiegészítés szerves részét képezik ennek az igencsak nehéz sportágnak. A legszélesebb körben használt táplálékkiegészítő a fehérjeporokon kívül a kreatin. A kreatin

fokozva a foszfokreatin újrasszintetizálását növeli az állóképességet, valamint az erőt az intenzív edzésekben. A kreatin kiegészítés hatására könnyebben növelhető a testépítés alapköve a progresszív túlterhelés. A készítmény szedésének hatása az energiaháztartásra nézve előnyös ugyanis aki fogyasztja nagyobb volumenű és/vagy intenzitású edzések elvégzésére lesz képes. Tehát így a kreatin közvetetten járul hozzá a használója fizikumának alakulásához. Ebben a sportban még jelentős a kreatin azon tulajdonsága, hogy az izomsejtekben intracellulárisan növeli azok víztartalmát, ennek hatására pedig optikailag valamint testtömegileg is pozitív hatással van szedőjére. Az izomsejtek nagyrésze víz (az emberi szervezet nagyrésze is víz) ezért ennek negatív hatásai a tévhitekkel ellentétben nincsenek, de ezt a későbbiekben bővebben ki is fogom fejteni. A fentiek bizonyítására kiváló egy 2010-ben készült kutatás. (Władysław Jagiełło et al., 2010) 14 férfit vizsgáltak, akiknek életkora 16-29 év közé tehető. Hat héten keresztül tartott a vizsgálat, ahol ugyanazt az edzést kellett végezniük, valamint életkörülményeik (pl. táplálkozás) is a lehetőségekhez mérten megegyeztek. Heti 3 edzés volt előírva a csoportnak és ezek egyenként 120 percet vettek igénybe. Természetesen itt is kétféle csoport volt egy kontroll (n=7) és egy kreatin kiegészítést kapó csoport (n=7). A kreatint kapó alanyok edzésnapokon (hétfő-szerda-péntek) 5g kreatin kiegészítést kaptak edzés előtt és után. Pihenőnapokon szintén

Izomnövekedés mértéke	Ernyedt állapot		Megfeszült állapot	
	Vizsgálat előtt	Növekedés	Vizsgálat előtt	Növekedés
<b>Vizsgálati csoport</b>	<b>(n = 7)</b>			
<b>Mellizom</b>	113.7 ± 10.6	2.1 ± 0.7 <sup>†</sup>	120.3 ± 9.6	4.4 ± 0.7 <sup>†</sup>
<b>Derék</b>	84.4 ± 5.7	0.9 ± 1.3	82.7 ± 5.3	1.0 ± 0.6 <sup>†</sup>
<b>Bicepsz</b>	39.5 ± 4.5	1.0 ± 0.3 <sup>†</sup>	42.4 ± 4.1	1.9 ± 0.4 <sup>†</sup>
<b>Comb</b>	61.9 ± 5.5	1.7 ± 1.0 <sup>†</sup>	63.9 ± 5.2	2.6 ± 1.0 <sup>†</sup>
<b>Vádli</b>	39.1 ± 4.0	0.5 ± 0.4 <sup>†</sup>	40.0 ± 3.5	1.1 ± 0.5 <sup>†</sup>
<b>Alkar</b>	35.5 ± 3.7	0.6 ± 0.4 <sup>†</sup>	37.1 ± 3.8	1.1 ± 0.5 <sup>†</sup>
<b>Kontroll csoport</b>	<b>(n = 7)</b>			
<b>Mellizom</b>	113.7 ± 10.6	1.2 ± 0.4	120.3 ± 9.6	2.0 ± 0.9
<b>Derék</b>	84.4 ± 5.7	1.5 ± 0.8	82.7 ± 5.3	0.6 ± 0.7
<b>Bicepsz</b>	39.5 ± 4.5	0.7 ± 0.4	42.4 ± 4.1	1.3 ± 0.5
<b>Comb</b>	61.9 ± 5.5	0.7 ± 0.4	63.9 ± 5.2	1.0 ± 0.3
<b>Vádli</b>	39.1 ± 4.0	0.2 ± 0.3	40.0 ± 3.5	0.6 ± 0.6
<b>Alkar</b>	35.5 ± 3.7	0.4 ± 0.4	37.1 ± 3.8	0.9 ± 0.6

9. ábra A kreatint fogyasztó vizsgálati csoport és a placebo fogyasztó kontroll csoport izom növekedésének összehasonlítása. (a növekedés mértéke cm-ben értendő)(Władysław Jagiełło et al., 2010)

5-5g kreatint kaptak viszont reggel és este étkezés közben. A hat hetes edzés és kreatin kiegészítés a testtömeg jelentős növekedését eredményezte. (9. ábra) A testtömeg növekedés a kreatint kapó csoportnál szinte a placebo szedők testtömegének kétszerese volt. Mivel táplálkozásuk és edzéstervük megegyezett ezért kijelenthető, hogy a pozitív eredmények a kreatin kiegészítésnek köszönhetőek.

### **3.6. A kreatin kiegészítés szerepe vegán és vegetáriánus táplálkozásban**

Mivel a kreatin főként húsekben található meg ezért a vegetáriánus vagy vegán táplálkozást követők még nagyobb hiányát érezhetik ennek a fontos tápanyagnak. Bár a kreatin nem esszenciális tápanyag mivel szervezetünk maga is képes előállítani, három aminosavból (glicin, metionin és angininból). Ezekből az aminosavakból egy vegetáriánus vagy vegán táplálkozást követő egyén szintén hiányt szenvedhet, ha nem figyel a növényi aminosavak komplettálására. A tapasztalat és a kutatások azt mutatják, hogy az emberek nagy része nem táplálkozik ennyire tudatosan ezért jellemzően számolni kell az őket érintő hiányállapotokkal. A vegetáriánus vagy vegán táplálkozást követőknek nem kell tartania attól, hogy a kreatint állati forrásokból nyerik ki ugyanis aminosavakból szintetizálják. 2003-ban készült kutatás igazolta, hogy a vegetáriánusok kreatin szintje alacsonyabb a nem vegetáriánusok kreatin szintjéhez képest. (Burke et al., 2003) Adott edzésprogram mellett a vegetáriánusoknál jobb eredményeket lehet elérni a kreatin beépülését és eredményességét tekintve. Ez természetesen annak köszönhető, hogy az ilyen táplálkozást követő egyéneknél amúgy is hiányállapot áll fenn. Természetesen nem csak a sportteljesítmény növelése a legfontosabb szempont. A kreatin hiánya az agyi funkciók csökkenéséhez is vezethet. Bizonyítás képpen 2003-ban szignifikáns különbséget találtak a kreatint fogyasztók és placebo kapó egyének között a kognitív funkciókat tekintve (Rae et al., 2003). Természetesen a szellemi tevékenységre gyakorolt hatását még azóta is kutatják, de kiváló rálátást biztosít a kreatin nyújtotta pozitív tulajdonságok sokszínűségére.

### **3.7. Kreatinnal kapcsolatos tévhitek, valamint azok tudományosan alátámasztott megcáfolása:**

A keratin kiegészítés rendkívül népszerű a mai sport világában, rendkívül sok kutatás készült hatékonyságáról ezért ez a tény nem is lehet annyira meglepő, viszont a számos tudományos cikk ellenére sajnos meg mindig akadnak kételyei az embereknek. Az alábbi pontokban összegezném a kreatinról általánosan terjengő rémhíreket, amely állítások a maga nemében nem állják meg helyüket a tudományos konszenzus ellen. Ezen tévhitek megcáfolására egy nemzetközileg elismert kutatási csoportot hozott létre a Nemzetközi Sporttáplálkozási Társaság (ISSN) hogy megvizsgálják a kreatin étrendkiegészítőként való alkalmazását az így készült publikációt valamennyi szerző felülvizsgálta így a kutató csoport átható egyöntetű véleményét tükrözi.

Következzenek tehát a kreatinnal kapcsolatos általános tévhitek:

#### **3.7.1. A kreatin hajhullást okoz**

A kreatin hajhullással kapcsolatos mítosza egyetlenegy 2009-es kutatásra vezethető vissza, amelyben Merwe és csapata vizsgálták a kreatint.(Johann van der Merwe et al., 2009) Ebben a kutatásban főiskolás korú férfi rögbi játékosokat vizsgáltak. A három hetet felölelő vizsgalatban ezek a férfiak az első egy hétben 25g/nap mennyiségű kreatin kiegészítést kaptak az azt követő 2 hétben pedig 5g/nap mennyiségben egészítették ki táplálkozásukat kreatinnal. A vizsgalat során a vérérum dihidrotesztoszteron (DHT) növekedését tapasztalták. A DHT a tesztoszteron egyik metabolitja. A szervezetben akkor keletkezik amikor az 5-alfa-reduktáz enzim a vérérumban lévő szabad tesztoszteront DHT-vá alakítja.(Bartsch et al., 2002) Egészen pontosan a DHT 56%-kal nőtt az egyhetes terheléses időszak után, valamint 40%-kal a fentartási időszak (14 nap alatt). Az eredmények statisztikailag szignifikánsak voltak a kontroll csoportéhoz képest, akik az első hétben 50g glukóz/nap az ezt követő két hétben pedig 30g glukóz/nap mennyiségben kaptak placebo. Mivel a DHT férfiaknál az arra hajlamos szőrtüszőkben fellelhető androgén receptorokhoz kapcsolódik és azok zsugorodását okozhatja, ami végül hajhulláshoz vezethet. Így ezen kutatás napvilágra kerülte után hamar felerősödött

ennek a "mítosznak" a köztudatba való beépülése. (Ustuner, 2013) Fontos megjegyezni, hogy Johann van der Merwe kutatásában nem találtak növekedést az összes fellelhető tesztoszteron mennyiségében a vizsgálatot befejező 16 férfi esetében, valamint a szabad tesztoszteront nem is mérték. Mindezen felül a DHT és DHT: tesztoszteron arány növekedése jelentősen a klinikai határértékeknek megfelelő maradt. Napjainkig 12 kutatás irányult a kreatin bevitel tesztoszteronra gyakorolt hatását (3-25g/nap dózisokban 12 héten át). Ezekből 2 kutatás kis (fiziológiailag jelentéktelen) mértékben észleltek tesztoszteron növekedést 6-7 nap kiegészítés után mindazonáltal a maradék tíz vizsgálat nem mutatott ki még hasonlóan jelentéktelen növekedést se. Ezekből a kutatásokból ötben vizsgálták a szabad tesztoszteron mértékét, (amit esetlegesen szükséges volna a DHT képződéshez és így a fent említettek alapján hajhullást okozhatna), viszont egyikben sem észleltek növekedést. Összegezve a jelenlegi kutatások azt bizonyítják, hogy a kreatin táplálékkiegészítés nem hozható összefüggésbe a hajvesztéssel. (Antonio et al., 2021)

### **3.7.2. A kreatin fogyasztása káros a vesére nézve:**

Kreatin táplálékkiegészítőkkel kapcsolatos igen gyakori kérdéskör a vesékre gyakorolt esetleges káros hatása. Az ezzel kapcsolatos aggodalmak szinte a leggyakoribbak ezért is irányult rengeteg kutatás ezen kérdéskör megválaszolására. 20 évnyi erre irányuló kutatás után, amely kimutatta, hogy a kreatin ajánlott adagolásának betartása mellett az semmilyen káros hatást nem gyakorol a vesék egészségére sajnos, még mindig gyakoriak az erre irányuló kételyek. Ennek a hiedelemnek az oka ismeretlen, bár bizonyos kutatók egy 1998-ban készült esettanulmányra vezetnek vissza a kreatin és kreatinin metabolizmusának rossz értelmezését. (Pritchard & Kalra, 1998) Ezt az esettanulmányt egy olyan fiatal férfi készítette, aki fokális szegmentális glomeruloszklerózisban és relapszusos nefrotikus szindrómában szenvedett. Ezt a fiatal férfit ekkor már öt éve kezelték ciklosporinnal, ami egy immunszuppresszív készítmény és nyolc éve volt diagnosztizálva krónikus vesebetegségével. Kreatin kiegészítésbe kezdett 15g/nap az első héten az azt követő 7 hétig pedig 2g/nap adagot fogyasztva. A vérszérumban ennek hatására növekedett a kreatinszintje és a kalkulált kreatin-clearance szintje későbbi becslése alapján feltételezhetően romlott veseinek állapota bár egyébként kitűnő egészségi állapotnak örvendett (bevallása szerint nem romlott érezhetően az állapota). A beteg állapotának romlását

egyöntetűen a kreatinnak tulajdonították és a szedésének abbahagyására ösztönözték. Ebben az időben már ismeretes volt, hogy kreatin kiegészítés mellett megnő a vizelet és a vér kreatinin tartalma. Ezt a tényét az esettanulmány készítői sajnos figyelmen kívül hagyták, továbbá kutatásukba beépítettek két olyan tanulmányt, ami igazolta a kreatin vesére gyakorolt neutrális hatását. Viszont eme tanulmány hatására a kreatin vesére gyakorolt káros hatásáról szóló tévhiedelmek lendületet kaptak. A vázizomzatban a kreatin és a kreatin foszfát (PCr) nem enzimatis úton metabolizálódik, majd a vérbe kerül ezután a vizelettel ürül ki. Az egészséges emberek veséje kiszűri a kreatint, amelynek száma egyébként megnövekedne a véráramban. Ezért a kreatinin szint a vesék egészséges működésének indikátoraként szolgálhat bizonyos esetekben a laboratóriumi vizsgálatok során. Azt viszont fontos megjegyezni, hogy a vérben fellelhető kreatinin szintjét sok minden befolyásolhatja. Ilyen befolyásoló tényezők az ember izomtömege (férfiakban emiatt némileg magasabb a nőkénel), a táplálékkal (vagy táplálékkiegészítővel bevitt) kreatin mennyisége, valamint a külsőleg bevitt kreatinin is. A kreatinin normál esetben nincs jelen a vesékben, de kreatinin kiegészítés mellett nagyon magas értéket érhet el megközelítőleg 10g/nap. A tévhit többek között arra támaszkodik, hogy nagyobb mennyiségű kreatinin vagy kreatin kiválasztására „kényszerítik” a veséket akkor az valamiféle „túlterhelést” okoz bennük és ez vezet a vese károsodáshoz/vese elégtelenséghez. Összegezve a kreatin a tudományos kutatások alapján nem befolyásolja a vesék működését egészséges embereknél. (Antonio et al., 2021)

### **3.7.3. A kreatin káros a gyermekek/serdülők egészségére**

A kreatin kiegészítéssel kapcsolatosan gyakran felmerülő aggodalom, hogy káros hatása lehet a 19 év alatti fiatalok egészségére. A felnőtt populációban már bizonyított, hogy a kreatin fogyasztása nem jár semmilyen káros egészségügyi kockázattal mind rövid mind hosszú távon, azonban ez viszonylag tisztázatlan gyermekek és serdülők körében. A 19 év alatti populáció kreatin kiegészítésének hatásait, valamint ergogén előnyeit először 2001-ben vizsgálták. (Unnithan et al., 2001) Ezen kutatás kiváló alapot jelentett a kreatin jövőbeli alkalmazását illetően serdülő sportolóknál. Andrew Jagim és munkatársai 2018-ban vizsgáltak széleskörűen a kreatin kiegészítés biztonságosságát fiatal sportolók számára. (Jagim et al., 2018) Számos előnyt véltek felfedezni fiatal sportolóknál és nem találtak bizonyítékot káros hatásokra.

Azt viszont érdemes megemlíteni, hogy Jagim és munkatársainak vizsgalati nem irányultak konkrét klinikai egészségügyi markerek elemzésére. Klinikai szempontból megállapították, hogy a kreatin kiegészítés minimális káros hatás mellett számos terápiás kezelésben megállta a helyét és potenciális egészségügyi előnyöket kínál. dr. Hayashi jelentős javulásról számolt be lupus erythematosusban (autoimmun betegség) gyermekbetegeknél, valamint 3 hónapos kreatin kiegészítésnél nem romlottak a hematológiai, máj- és vesefunkciók vagy gyulladási markerek értékei. (Hayashi et al., 2014) Tarnopolsky és csapata 30 Duchenne-izomdisztrófiás gyermek zsírmentes izomtömeg, valamint kézfogásának erejének jelentős növekedéséről számoltak be 4 hónapos kiegészítést követően 2004-ben. (Tarnopolsky et al., 2004) (Duchenne-izomdisztrófia egy gyermekkori izomelhalással járó folyamat, amely főleg fiúkat betegít meg, a betegség tényleges oka a dystrophin nevű fehérje káros képződése vagy hiánya ennek következtében kalcium ionok áramlanak be az izomsejtek közé annak elhalását eredményezve)

Fontos megemlíteni, hogy a kreatin kiegészítést a vizsgálat résztvevői jól tolerálták és nem befolyásolta hátrányosan a veseműködés a csontok fejlődésének és az oxidatív stressz laboratóriumi markereit. Egy másik kutatásban továbbá Sakellaris és csapata vizsgálták a kreatin kiegészítés neurológiai előnyeit is. (Sakellaris et al., 2006) Gyermek és serdülő esetében, akik traumás agykárosodást szenvedtek 6 hónapos 0,4g kreatin/nap kiegészítés esetében jelentős javulásról számoltak be. Ezen tanulmány eredményeként feltételezhető, hogy a kreatin kiegészítés jól alkalmazható küzdősportok, ütközéses sportok esetében, ahol jelentősek az agyrázkódások, valamint egyéb agyi sérüléssel járó veszélyek kockázatai. A vizsgálatok során fokozottan figyelemmel kísérték a vesék a máj funkcióinak markereit és nem találtak semmilyen káros elváltozást ezeknél a gyermekeknél a kreatin kiegészítés hatására. Ezen kutatások eredményeképp nagy valószínűséggel alátámasztható, hogy a kreatin kiegészítés fiatal sportolóknál semmilyen egészségügyi kockázattal nem jár. A táplálékkiegészítővel foglalkozó kutatási adatok többsége azt mutatja, hogy a sportoló serdülők nagy százaléka próbálja ki a kreatin kiegészítést. Dr. Kayton és csapata arról számol be kutatásukban, hogy 270 középiskolás lányból és fiúból álló kontroll csoportban 21 százaléka a fiúknak és 3 százaléka a lányoknak fogyasztott kreatin táplálék kiegészítőket. (Kayton et al., 2002) Egy 2012-ben végzett kutatásban elit német 14 és 18 év közötti sportoló fiatalok 12 százaléka vallott kreatin kiegészítésről. (Diehl et al., 2012a) Azért, hogy 100%-osan bizonyítható legyen, hogy a kreatin kiegészítés hosszútávon biztonságos-e a fiatal sportolók számára további átfogó kutatásokat igényel. A



kreatin biztonságosságával kapcsolatos jelenlegi álláspont szerint biztonságosnak vélhető erre a legjobb bizonyíték az Egyesült Államok Élelmiszer és Gyógyszerügyi hivatala GRAS biztonságúnak minősítette. Ez a besorolás azt jelzi, hogy a kreatin a jelenlegi tudományos kutatások álláspontja szerint a kreatint érintő kutatások mennyisége és a rendelkezésre álló tudományos adatok elegendőek, hogy a kreatint rendeltetés szerű alkalmazás során biztonságosnak tekinthetjük. A csecsemők nem tartoznak a GRAS minősítés alá, viszont a serdülőkre és idősebb korú gyermekekre érvényes. Összességében a tudományos konszenzus megegyezik abban, hogy a kreatin biztonságos, viszont a bizonyítékok még korlátozott mennyiségben állnak rendelkezésre és a közeljövőben lehet megerősíteni tökéletesen a kreatin gyermekekre nézve való biztonságosságát. (Antonio et al., 2021)

#### **3.7.4. A kreatin anabolikus szteroid**

Gyakran találkozni az internet világában olyan megközelítésekkel, amelyek szerint a kreatin teljesítmény növelő hatása révén biztosan anabolikus szteroid. Ezen kérdéskör megválaszolására először is szeretném felvázolni az anabolikus szteroidok tulajdonságait röviden. Az anabolikus szteroidok a tesztoszteron szintetizált variációi. A tesztoszteron egy (férfiakban és nőkben egyaránt megtalálható előbbiekben nagyobb mennyiségben) androgén hormon, amely mindkét nemben endogén módon termelődik. Az anabolikus szteroidok külsőleg bevitt készítmények (amelyek eredetileg általában valamilyen gyógyászati célra használt az orvostudomány), amelyeket (rezisztencia edzéssel egybekötve) használnak sportolók arra, hogy izomzatuk tömegét vagy éppenséggel erejét növeljék velük az izomfehérjék szintézisének fokozásán keresztül MPS (Muscle protein synthesis). (Kersey et al., 2012) Ezeknek a készítményeknek a mechanizmusa azon alapul, hogy növeli az MPS mértékét úgy, hogy a tesztoszteron bejut az izomsejtekbe, majd annak intracelluláris androgénreceptorához kötődve képes növelni különböző izomspecifikus gének expresszióját. (Kersey et al., 2016) A kreatin teljesítménynövelő hatásmechanizmusa teljesen más. A kreatin táplálék kiegészítés növeli a nehéz anaerob állóképességet a szervezet ATP és energia kapacitását (Kreider et al., 2017) (bővebben a fent már említettek szerint). Az anabolikus szteroidok a kreatinétól teljesen eltérő szerkezetű vegyületek, melyek az FDA (Food and Drug Administration) szabályzata alapján C osztályú 3-as jegyzékben nyilvántartott fokozott ellenőrzés alatt álló gyógyszerek. Ezek az

anyagok DEA (Drug enforcement association) által előírt CSA (Controlled Substances Act) ellenőrzési irányelvek vonatkoznak. Ugyanakkor további lényeges különbség, hogy az anabolikus szteroidokat csak szakorvosi javalattal gyógyszerárban vagy illegálisan lehet megvásárolni, továbbá illetéktelen birtoklásukért és árusításukért jogi következményekkel kell számolni. A kreatin kereskedelmi forgalomba hozható, nem illegális sem birtoklása, sem értékesítése. Összegezve bár teljesítménynövelő tulajdonságában hasonlíthatnak (az anabolikus szteroidok hatása többszöröse a kreatinénak), de teljesen különböző kémiai szerkezetük miatt teljességgel kijelenthető, hogy a kreatin nem tekinthető anabolikus szteroidnak, valamint a kreatin fogyasztásakor nem kell számítanunk az anabolikus szteroidokhoz hasonló egészségügyi kockázattal. (Antonio et al., 2021)

### **3.7.5. A kreatin növelheti a zsírtömeget**

A gondolat miszerint a kreatin növelheti a zsírtömeget nagyrészt arra vezethető vissza, hogy kreatin fogyasztásakor valóban megnövekedik az egyén testtömege, az izmokban jobban kötött intramuszkuláris víz mennyiségének növekedése miatt. 2019-ben Forbes és csapata végezte ebben a témában az egyik legnagyobb metaanalízist idősebb felnőttek test összetételére vonatkozóan hangsúlyt fektetve a zsírtömegükre. (Forbes et al., 2019) Mindösszesen tizenkilenc vizsgálatot vettek alapul 609 személy bevonásával. A kutatás során a kreatin kiegészítés mellett ellenállási edzést végzett mindkét csoport tehát a placebot és a kreatint kapók egyaránt. A kreatin táplálék kiegészítést folytató személyeknél csökkent a testzsírszázalék mértéke a placebo csoporthoz képest. Szignifikáns különbség nem volt az abszolút zsírtömeg vesztésében, viszont a kreatint fogyasztó csoport a placebo (kontroll) csoporthoz képest 0,5 kg-mal több zsírtömeget veszített. Egy 2012-es és 2008-as kutatás is arról számol be, hogy kreatin kiegészítést alkalmazva a zsírmentes testtömeg nőtt, még a zsírszövet egyáltalán nem gyarapodott kreatin kiegészítés során. (Diehl et al., 2012b; Gotshalk et al., 2008) 2007-ben úszókon végzett vizsgálatban háromhetes szuplementáció esetén nem találtak különbséget a testösszetételben. (Silva et al., 2007) Ugyanebben az évben végeztek vizsgálatot rögbi játékosokon 8 hetes intervallumban kreatin kiegészítést alkalmazva és úgyszintén nem találtak bizonyítékot testzsír növekedésre. (Chilibeck et al., 2007) Amennyiben úgy gondolnánk, hogy ezek az intervallumok túl rövidek ahhoz, hogy lényegi különböztetést vonjunk le több olyan

kutatás is készült, ahol sokkal hosszabb időtartamig vizsgálták a kreatin hatását az emberi szervezet zsírtömeg növekedésére vonatkozóan. Gulano és csapata 24 hetes intervallumban vizsgálta idősebb nőknél a kreatin hatását edzőmunkával és anélkül is az eredmények szintén alátámasztják, hogy a kreatin nem okoz zsírtömeg növekedést az emberi szervezetben. (Gualano et al., 2014) 2015-ben poszt menopauzában levő nőknél egy évig tartó alacsony dóziséű kiegészítésnél sem számolhattak be abszolút és relatív zsírtömeg növekedésről. (Lobo et al., 2015) 16 hetes kiegészítést végeztek továbbá akut limfoblasztos leukémiában szenvedő gyermekeknél és náluk a zsírtömeg jelentős csökkenését tapasztalták (0,1g/kg/nap kiegészítés mellett). (Bourgeois et al., 2008) Összegezve a kreatin kiegészítés nem növeli a testzsír tömegét és erről számos kutatás ad tanúbizonyosságot. Több korcsoportra, nemre vagy egészségi állapotra nézve függetlenül jelenthetjük ki, hogy nem okozhat testzsírnövekedést a kreatinkiegészítés. (Antonio et al., 2021)

### **3.7.6. Kreatin csak férfiakra nézve effektív hatású, nőkre nem gyakorol kedvező hatást**

A kreatin kiegészítésnél általánosan gyakran felmerülő tévhit, hogy csak férfiaknak kedvező hatású nőknél semmilyen vagy esetlegesen káros mellékhatásokkal jár fogyasztása (mint fentebb említett hajhullás, zsírtömeg növekedés és ezek végtelen permutációja). Ebben az alfejezetben ezt az állítást szeretném megcáfolni. Nőkben az alacsonyabb vázizomtömeg miatt, magasabb az intramuszkuláris kreatin koncentrációja. A kreatin-kinázt és a kreatin szintézishez szükséges enzimeket a nők hormonális szintje jelentősen befolyásolhatja főként az ösztrogén, valamint a progeszteron. A kreatin-kináz koncentrációja a menstruáció alatt emelkedik, valamint a ciklus, életkor, terhesség előrehaladtával fokozottan csökken a szintje. A legalacsonyabb értéket a terhesség 20. hét előtti szakaszában mérhetjük ez a serdülőkorhoz képest mért szint körülbelül a felének feleltethető meg. A női homloklebenyben kisebb kreatinszintről számoltak be, mint férfiakéban. Az agyban a kreatin koncentráció növelésének hatására nőknél enyhítette a depresszió tüneteit kreatin szuplementáció hatására egy 2015-ös kutatás szerint. (Hellem et al., 2015) Nőknél a depresszió valószínűsége akár a kétszeresére nőhet a reprodukív évek alatt és hormonális hatások következtében, ez pubertás korban a legvalószínűbb. A fent említett hormonális hatásoknak köszönhetően megváltozik az agy

bioenergetikája. Az agyban ilyenkor esetlegesen keletkező mitokondriális diszfunkciókat összefüggésbe hozták a depresszióval, ami a kreatin-kináz, valamint ATP és szerves foszfát csökkent jelenlétével hozható összefüggésbe. Kreatin kiegészítés nagy mértékben megnöveli az agyban a foszfo kreatin és szerves foszfát szintjét különösen hölgyeknél. A foszfo kreatin szintjének jelenléte egy 2016-os kutatás szerint csökkentheti a depresszió valószínűségét a fent említettek szerint. (Kondo et al., 2016) Ezek alapján kijelenthető, hogy a kreatin jelentős hangulatjavító hatással bír. Anyai kreatin-pótlás terhesség időszakában állatkísérletekben védelmet nyújtott a hipoxiával kapcsolatos magzati elhalással és szervi károsodással szemben. Az alacsony kreatin szintet egy szintén 2016-os kutatásban összefüggésbe hozták az alacsony magzati növekedéssel, (Dickinson et al., 2016) valamint 2015-ös kutatás arra világított rá, hogy a terhesség alatt tovább csökken az anya kreatinszintje, ami nem meglepő annak ismeretben, hogy szinte majdnem minden (nutritív komponensre elmondható), ami összefüggésbe hozható az esetleges koraszüléssel vagy alacsony születési súllyal. (Ellery et al., 2015) Állatkísérletekben bemutatták, hogy a kreatin kiegészítés fokozza a neurális sejtek kreatin felvételét és elősegíti a mitokondriumok integritását ezért csökkentheti a szülés alatti esetleges oxigén hiány által kiváltott agykárosodást. A magzati kísérleteknél azért csak állati minta kísérletek állnak rendelkezésre, mert a kreatin GRAS minőségű besorolása még várandós hölgyek esetében nem engedélyezi a kreatin hatásának kutatását jelen ismereteink hiányosságai miatt, bár egyre valószínűbb bizonyítékok vannak a kreatin ártalmatlanságát illetően édesanyák körében is. Állatkísérletekben jórészt bebizonyították, hogy a kreatin kiegészítés kiválóan alkalmazható lehetne intra- és posztpartum szövődmények csökkentésére. A kreatin fogyasztása kiemelt fontosságot kap nők, esetében, ha hölgy valamely vegán vagy vegetáriánus étkezési irányelvet követ ugyanis a kreatin fő forrása táplálékokban a húsok és halak. A közelmúlt kutatásai arra világítanak rá, hogy posztmenopauzában lévő nők esetében a kreatin növelheti az izomtömeget, valamint az alsó felső test erejét, illetve egyéb funkcionális mozgásformákat rezisztencia edzések mellett. A posztmenopauza időszakát követően a nők csontozata is jelentős romlásnak indul, ami gyakran osteoporozishoz vezethet. Chilibeck és munkatársai egy 2015-ös kutatásban arra az eredményre jutottak, hogy kreatin kiegészítés és rendszeres edzőmunka mellett a posztmenopauzában lévő nők csontozatának ásványi anyag vesztese lecsökkent a placebo kapó (és edzőmunkát végző nőkhöz képest) 0,1g/ttkg/nap kiegészítés mellett. (Chilibeck et al., 2015) 2006-os kutatásban az is bebizonyosodott, hogy edzés stimulus nélkül is jelentős izomerő

növekedést váltott ki és a zsírmentes izom tömeg is növekedett az alsó végtagokban a kreatin kiegészítés idősebb nők (67-73 év) esetében.(Cañete et al., 2006) Összegezve nőknél a kreatinnak számos terápiás lehetősége van, sőt valószínűsíthető, hogy a kreatin kiegészítés női terápiás alkalmazási lehetőségei sokkal széleskörűbbek, mint férfiak esetében akár egész élettartam során minimális mellékhatásokkal vagy egyáltalán fel sem lépő mellékhatások mellett.(Antonio et al., 2021)

Gardó Zsolt Rolland Szakdolgozat

### 3.7.7. Kreatin visszatartja az emberi szervezetben a vizet

Ez a mítosz egy 1996-os kutatás eredményére vezethető vissza, ami arról számol be, hogy a TBW szint (total body water) 20g/nap kiegészítés 6 napos intervallumban növekedést mutatott, továbbá úgy tűnik, hogy a kreatinnak az egyetlen káros következménye az első pár napban bekövetkező víz visszatartás. (Hultman et al., 1996) Bár a kreatin víz visszatartó szerepe valóban jelen lehet, bár az általában csak a kezdeti kiegészítés során tapasztalható. Három napos intervallumban végzett vizsgálatok kimutatták, hogy kreatin szuplementáció hatására megnőtt az emberekben az ECW (extracellular water) és ICV (intracellular water) mennyisége is. A probléma az, hogy ezen rövidtávú kutatások alapján értékelték a kreatin víz háztartásra irányuló tulajdonságát, ami nem fedti a teljes igazságot.

Mivel a kreatin egy ozmotikusan aktív anyag ezért kreatin pótlás hatására megnövekedik a szervezet víztartalma, de csak elméletben. A kreatin a véráramból nátrium függő kreatin-transzporter hatására jut be az izomszövetbe, így a transzporthoz nátrium ion szükségeltetik és az intracelluláris ozmotikus egyensúly fenntartása érdekében víz áramlik az izomba. A nátrium-kálium ion pumpák hatás mechanizmusát nézve nem valószínűsíthető, hogy a sejten belüli nátrium mennyiségét drasztikusan növelné a kreatin szuplementáció. Egy 2020-as kutatásban Ribeiro és csapata a kreatin kiegészítés víz háztartásra gyakorolt hatását vizsgálta 8 hetes intervallumban rezisztencia edzés munka végzése mellett. (Ribeiro et al., 2020) A kreatin kiegészítés TBW 7%-os és az ICW 9,2%-os térfogatának szignifikáns növekedését találták TBW 1,7%-os és ICW 1,6%-os placebo csoporthoz képest. Fontos megjegyezni, hogy az ICW izmok tömegének növelését serkenti mivel a fehérjeszintézis sejszintetikus jele lehet. Ezek mellett számos olyan kísérlet látott napvilágot, amelyek megerősítették, hogy a kreatin nem okozza a TBW megnövekedését. Például egy 2016-os kutatásban szintén rezisztencia edzést végző férfiaknál vizsgáltak mind az ICW, ECW és TBW szintet. Egy héten keresztül kaptak kreatin szuplementációt a sovány testtömegükhöz képest  $0,3g \cdot \text{sovány testtömeg kg/nap}$  arányban, ezután 28 napig  $0,075g \cdot \text{sovány testtömeg kg/nap}$  arányban. A kísérletben résztvevő férfiaknak nem tapasztaltak változást ICW, ECW, és TBW tekintetében. (Jagim et al., 2012) 2003-ban Powers és csapata 28 napos intervallumon belül vizsgálta férfiaknál és nőknél egyaránt a kreatin TBW, ICW, ECW tartalmát. Arra jutottak, hogy a kreatin bevitel növelte az izmok kreatin tartalmát, ami a testtömeg és vele a TBW növekedésével járt együtt, de érdemes

megjegyezni, hogy az ICW és ECW értékek változatlanok voltak. Összegezve rövidtávon néhány kutatás bizonyítja a kreatin víz háztartásra gyakorolt hatását, ami elsősorban az intracelluláris térfogat növekedésének köszönhető, de rengeteg tanulmány eredménye szerint a kreatin hosszabb távon nem okoz víz visszatartást.(Antonio et al., 2021)

### **3.7.8. A kreatin kiegészítés dehidratációt okoz és ezáltal izomgörcsöket**

2000-es években még korlátozott adatokkal rendelkezve az American College of Sport Medicine (ASCM) javaslata szerint, intenzíven vagy meleg környezetben edző sportolóknak nem javasolta a kreatin kiegészítést.(Poortmans & Francaux, 2000) Indoklásként azt adták meg hogy a kreatin használata izomgörcsökhöz vezethet. Az ASCM javaslata azon alapult, hogy a kreatin egy ozmotikusan aktív anyag, amely főként a vázizomzatban helyezkedik el, aminek hatására felboríthatja az egész szervezet folyadék háztartását. A szervezet vízvesztése közben, mint például az edzés munka vagy a megnövekedett testhőmérséklet erős izzadáshoz vezethet, a kreatin által megkötött intracelluláris víz feltehetőleg károsan hathat a hőszabályozásra, ami extracelluláris víz hiányához, valamint izom görcsökhöz vezethet, az elektrolit háztartás felborulása miatt. Furcsa továbbá, hogy egy 2000-ben végzett kutatás 219 sportolót érintő felmérésében 90 vizsgált személy számolt be kreatin kiegészítés alkalmazásáról, közülük 34-en negatív hatásokat tulajdonítottak a kreatin fogyasztásának és 27%-uk számolt be izomgörcsökről.(Greenwood et al., 2000) Fontos leszögezni, hogy ez a vizsgálat nem ellenőrizte más táplálék kiegészítők alkalmazását, valamint a bevitt kreatin mennyiségét. A kutatás vezetője Greenwood megjegyezte, hogy a kreatin ajánlott 5g/nap-os adagját a résztvevők 91%-a túllépte. A klinikai kísérleti bizonyítékok viszont mást mutatnak. 2003-ban szintén Greenwood és munkatársai NCAA egyetemi futball játékosok sérülési arányát figyelték meg ahol a környezet jelentősen meleg és párás volt.(Greenwood et al., 2003) A kísérlet résztvevői vagy kreatin kiegészítést kaptak vagy sportital placebo. A sérüléseket és egyéb panaszokat kísérték figyelemmel. A kreatin kiegészítést kapó sportolók kevesebb görcs, napszúrás és dehidratációról számoltak be, valamint az izom sérülések, mint például a húzódás, feszülés és összes izom sérülés is kevesebb volt a kreatint használóknál, mint a placebo kapó társaiknál. Az ízületi sérülések a betegségek és az ezek miatt kihagyott edzés napok számában azonban nem különböztek a csoportok jelentős mértékben. 2002-ben Chang és csapata klinikai vizsgálataiban

hemodializált betegek (a hemodialízis során egy dializátornak nevezett speciális szűrő segítségével tisztítják meg a vért, majd vezetik vissza a testbe) akik izomgörcsökről számoltak be kreatin kiegészítést kaptak 5 perccel a kezeléseik előtt (12g).(Chang et al., 2002) A kreatin kiegészítés csaknem 60%-kal csökkentette a páciensek izomgörcseinek gyakoriságát ezen kedvező hatás pedig pont az elektrolit háztartásra gyakorolt jótékony hatását bizonyította. Összefoglalva a kísérleti és klinikai vizsgálatok nem támasztják alá azt a hipotézist, hogy a kreatin izomgörcsöket vagy dehidratációt okozna természetesen az ajánlott mennyiség betartása mellett.(Antonio et al., 2021)

### **3.8. Az időskori kreatinhasználat előnyei**

Az időskor előrehaladtával csökken az izmok tömege és erőszintje is, az előbbieken már bőven tárgyaltunk a kreatin izomerőre gyakorolt jótékony hatásairól. Az öregedési folyamatok természetes velejárója a kreatin, valamint a foszfo kreatin mennyiség csökkenése. Szakdolgozatom ezen részében szeretném ismertetni a kreatin fogyasztás miként tudja megelőzni az időskori szellemi, illetve fizikai teljesítményromlást. A témában lévő legígéretesebb tanulmányt professzor Mark Tarnopolsky a Neuromuszkuláris és Neurometabolikus rendellenességek szakértője végezte el. Az alap gondolat nagyon egyszerű volt, ha fiataloknál ilyen jelentősen növeli az izomerőt a kreatin kiegészítés időseknél miért ne képleltetné az izmok öregedési folyamatát. A zsírmentes izomtömeg korrelál az ember erőszintjével, idős embereknél végzett vizsgálatok pedig igazolják, hogy az öregedés előrehaladtával ez a szint egyre csak csökken. Magas fehérjetartalmú diéták esetén nem sikerült szignifikáns eredményeket elérni idős kontroll csoportoknál, ezért a kutatások nagy része arra enged következtetni, hogy a kreatin és foszfo kreatin alkalmazása jelentheti a megoldást. Mark Tarnopolsky professzor kutatásai alapján akár százalékosan is nagyobb eredményeket érhetünk el idős embereknél, mint fiataloknál. Állítása egy funkcionális mágneses rezonancia spektroszkópiai (MRS) vizsgálatra támaszkodik, ahol idős, illetve fiatal emberek kreatin és foszfo kreatin szintjét vizsgálták, a vizsgálat eredményeképpen 30%-kal nőtt a kreatin szintje idősebb vizsgálati csoportban, mint a fiatalokéban, ahol csak 15%-os emelkedés volt elérhető. Elméleti alapon vizsgálták, hogy a kreatin csökkenti az oxidatív stressz markereinek szintjét, valamint gyakorlatban állatkísérletekben is bebizonyították azt. Időskorban jelentősen nőhet az



oxidatív stressz szintje, valamint az ezáltal okozott betegségek esélye is. Az olyan betegségek hozhatók összefüggésbe az oxidatív stressz szintjének növekedésével, mint az Alzheimer-, valamint Parkinson-kór. Ilyen oxidatív stressz okozta metabolitok például 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) amelynek toxicitását sikerült csökkenteni kreatin kiegészítéssel, valamint a Alzheimer korrall összefüggésbe hozható glutamát és amiloid toxicitás ellen is neuroprotektív hatást mutatott egyelőre csak állatkísérletekben.

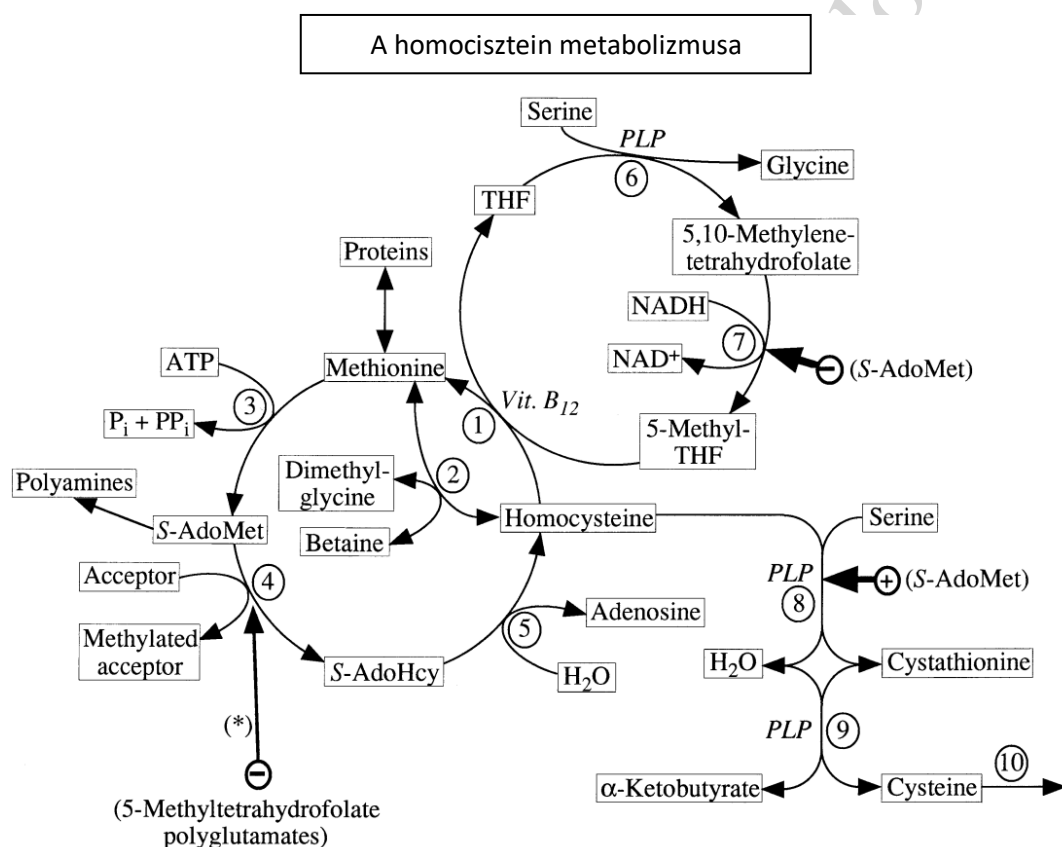
Egy neurológiai betegség gyakran számos problémából eredeztethető, de megfigyelték, hogy a legtöbb visszavezethető a sejtek energiaháztartásának károsodására. A sejtek anyagcseréjének károsodása az agyban úgy következhet be, hogy az ATP intracelluláris koncentrációja lecsökken, ami a  $Ca^{2+}$  ion citoszolban való felhalmozódásához, illetve a reaktív oxigén szabad gyökök felhalmozódásához is vezet (reactive oxygen species (ROS)). A problémát az okozza, hogy a reaktív oxigén szabad gyökök és a  $Ca^{2+}$  ion nekrozishoz vezetnek az agyi területeken. Sok neurológiai betegségnél hozták összefüggésbe a nem megfelelő ATP ellátottságot a kreatin hiányával (Wyss and KaddurahDaouk, 2000; Tarnopolsky and Beal, 2001; Butterfield and Kanski, 2001). Ezért csábító azt állítani, hogy a kreatin szájon át történő szuplementációja tökéletes lehet ezen betegségek kezelésében vagy késleltetésében bár a kreatin hiány nem az elsődleges okozója ezen betegségeknek. A kreatin-kináz funkció károsodása emberekben szellemi fejlődés visszamaradását, valamint tanulási nehézségeket is okozott. (Tarnopolsky, 2000)

### **3.9. A kreatin érelmeszesedést gátló hatásai**

Az érelmeszesedés rengeteg kardiovaszkuláris megbetegedés alapjául szolgál. A kor előrehaladtával folyamatosan nő az ilyen betegségek kockázata. A kardiovaszkuláris betegségek világszerte vezető halálozásoknak számítanak. Hazánkban a várható átlag életkor férfiaknál 8, nőknél 6 évvel marad el az európai értéktől, és az éves halálozások mintegy felét okozzák a keringési rendszer zavarai. A kardiovaszkuláris megbetegedések közül a teljesség igénye nélkül, gyakoriságukat tekintve kiemelendő a szívinfarktus, a stroke, a koszorúér-betegség és a szívelégtelenség. Az érelmeszesedés egyik fő okozója a vérben megemelkedett homocisztein szint. A homociszteint tartják tudományosan felelősnek a legtöbb koszorúér-, agyi-, és perifériás

ereket is érintő arterioszklerotikus megbetegedésekért. (Boers, 1998) A vérérszékben való 5µM-os homociszteinszint emelkedés férfiaknál 60%-kal, nőknél ugyanekkora homociszteinszint növekedés 80%-kal növeli az érlemezés kockázatát. Több vizsgálat is igazolta, hogy a homocisztein szint emelkedése lehet felelős többek között a hipertónia (magasvérnyomás) az Alzheimer kór, demencia, valamint bizonyos kognitív funkciók időbeli csökkenéséért, valamint bizonyos máj és vesebetegségekért.

Miller és csapata által 2000-ben végzett egérkísérletben bizonyított volt, hogy a homocisztein szignifikális emelkedése kárt tett az állatok több szervében is. A homocisztein az S-adenozil-L-homociszteinszintetizálódik. (A. Miller et al., 2000)

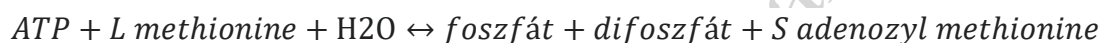


**10. ábra** A homocisztein metabolizmusának bemutatása az emberek és állatok szervezetében. A számok a folyamatban résztvevő enzimek jelölésére hivatottak: 1) 5-metil-THF:homocisztein-metiltransferáz 2) betain: homocisztein metil transferáz, 3) ATP metionin-adenozin transferáz 4) különböző S-adomet-függő traszmetilációs enzimek, 5) adenosil-homociszteinszintetizáló 6) szerin hidroximetiláz 7) metilén-tetrahidrofolát-reduktáz 8) cisztationin L-szintáz 9) Q-cisztationáz 10) a cisztein további metabolitjai (A vastag nyilak jelölik az elsődleges szabályozási mechanizmusokat) (Wyss & Shulze, 2002)

A homocisztein ezután vagy remetilálódik vagy katabolizálódik cisztationinnal és cisztationin l-szintáz keletkezik belőle, ami a folyamat első enzime. (10. ábra) A remetilálódás foka jelentősen függ a táplálkozásbeli metioninszinttől. Amikor a táplálkozással bevitt metioninszint

alacsony olyankor a homociszteinből több metionin keletkezik, viszont, ha alacsony a szervezetben a metionin szintje abban az esetben a homocisztein leginkább transzszulfurációs úton bomlik le. A homocisztein bomlásához szükséges enzimek nagyrésze kofaktorfüggő.

Egy 2001-es kutatásban McCarty és csapata készített egy tanulmányt, amelyben a kreatin táplálékkiegészítés hatásását vizsgálta a homocisztein szint alakulásának tekintetében. (McCarty, 2001) A vizsgálat elsődlegesen arra irányult, hogy hogyan befolyásolja a kreatin az S-Adomet (S-adenosil metionin) szintet. Az S-Adometről megállapították, hogy kis mértékben képes csökkenteni az arteoszklerózis kialakulásának kockázatát. 1980-ban végzett kutatás pedig igazolta, hogy a kreatin bioszintézise következtében keletkezik a szervezet szabad metionin szintjének 70%-a. (Mudd et al., 1980) Az S-adomet keletkezésének útját a következő képlettel írhatjuk le:



A képlet alapján jól látható, hogy a kreatin szerepe az ATP biztosításán keresztül közvetetten járul hozzá majd az S-AdoMet képződéséhez. A kreatin segítségével által képződött S-AdoMet a cisztationin L-szintáz enzim aktiválódását segíti, amely hozzájárul a homocisztein szintjének csökkentéséhez. Több kutatás is sikeresen bizonyította a kreatin közvetett szerepét. Patkányokon végzett kutatásokon két csoportnyi állatot vizsgáltak. Az egyik csoport étrendjét guanidinoecetsavval egészítették ki (ez a szervezet endogén kreatin bioszintézisét csökkenti) ahol eredményképp a homocisztein szintje a vérérumban 49%-kal nőtt. A másik csoportban kreatin étrendkiegészítést kaptak az állatok, ami 27%-os csökkenést okozott a vérérumuk homocisztein szintjében). A vizsgálatok kimutatják, hogy a kreatin közvetetten hozzájárul a homocisztein szint csökkenéséhez és így az arteoszklerózisos betegségek megelőzéséhez. Természetesen további humán kontrollcsoporton végzett vizsgálatok is szükségesek az állítás teljes bizonyítására. A legnagyobb előnyt akkor tapasztalták a kutatás során vizsgált állatokon mikor a homocisztein szintjük a normálhoz képest meg volt emelkedve. (Wyss & Schulze, 2002)

### **3.10. A kreatin szerepe a rákos megbetegedések kezelésében**

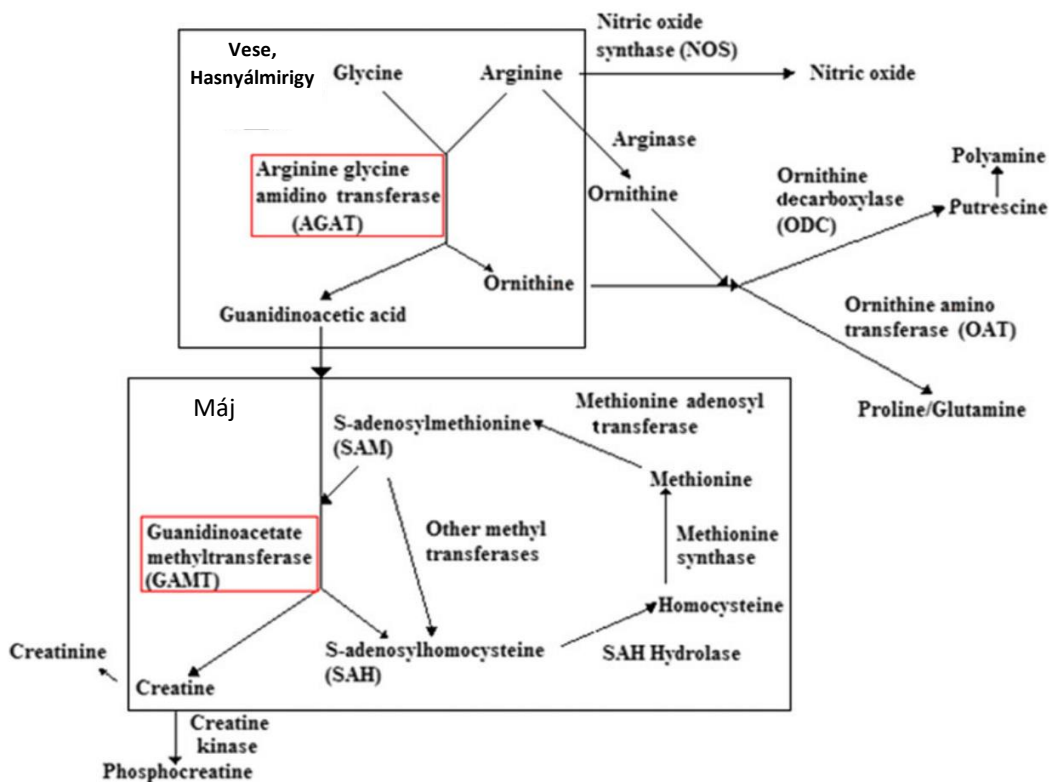
A kreatin-kináz rendszer, mint a fentiekben már többször is említettem nagy szerepet játszik a sejtek energiaellátásában. A kreatin gerinceseknél négy izoformát tartalmaz szövetspecifikusan. A kreatin esetleges rákellenes hatásáról már beszámoltak korábbi tanulmányok, és az újabb áthatóbb vizsgálatok igazolni próbálják ezt a feltevést. Számos rosszindulatú sejttypusban véltek felfedezni alacsony kreatin szintet. Ezenkívül a kreatin képes megvédeni a szívben található mitokondriumokat néhány rákellenes vegyület esetleges negatív mellékhatásától. Laboratóriumi közegben végzett kutatásokkal (in vitro) sikerült bebizonyítani, hogy a foszfokreatin és kreatin szintje jelentősen csökken a vázizomzatban szarkómává alakulása előtt. A metilglioxál rákellenes hatása régóta ismert az orvostudományban. Jelen állásponatok szerint a kreatin jelenlétében a metilglioxál hatásfoka jelentősen fokozódik. A kutatás során aszkorbinsavval való további kiegészítés még tovább növelte a metilglioxál hatékonyságát. Ezekon kívül a kreatin és foszfokreatin szint emelkedésével egyidejűleg következett be a daganat regressziója.

Ahhoz, hogy még jobban megértsük miért is lehet alkalmas a kreatin a világot olyan régóta súlytó betegség megelőzésében, mint a daganatos megbetegedések jobban bele kell magunkat ásunk a kreatin és kreatin-kináz rendszer működési elvébe. (Patra et al., 2012)

#### **3.10.1. A kreatin és kreatin-kináz rendszer**

A kreatin, kreatin-kináz, valamint a foszfokreatin rendszer kiemelkedő szerepet játszik az ingadozó energiaigényű sejtek energiapufferelésében, valamint energiatranszportjában ilyenek például a vázizmok, szívizom, agy, fotoreceptor sejtek, spermiumok, valamint az elektrociták. A kreatin ATP általi reverzibilis transzfoszforilációját a kreatin-kináz enzim katalizálja. A gerincesekben, mint azt ahogy már a fentiekben említettem négy különböző típusát különböztethetjük meg szövetspecifikusan. A kreatin két lépésben szintetizálódik L-argininből glicin amidinotranszferáz enzim segítségével. Kifejezetten a vesékben és a hasnyálmirigyben termelődik ez az enzim, amely katalizálja a gudinincsoport transzamidációját. Az arginint glicinné alakítja a folyamat közben pedig guadinocetsav és ornitin keletkezik. Az így képződött

guanidocetsav belép a keringésbe és így kerül el a májba. Itt metilálódik a N-guadinoacetát metiltranszferáz enzim segítségével majd a folyamat végeredményeképpen a májban kreatin képződik. (11. ábra)



11. ábra A kreatin szintetizálódása a különböző szövetekben. (Patra et al., 2012)

A metilcsoport donora az S-adenozil metionin, amely ezt követően S-adenozil-homociszteinné alakul át. A kreatin ezután kikerül a májból a vérkeringésbe és a különböző kreatint igénylő szövetekbe érkezik például a szív az agy vagy a vázizmok. Így a szervezet kreatinjának nagy része endogén módon a máj-vese tengelyen szintetizálódik. A folyamatokhoz hozzájáruló enzimek részt vesznek más anyagok bioszintézisében is, amely más szövetekben is szintetizálódnak. Egyelőre tisztázatlan, hogy a vesén és a májon kívül máshol is mennek végbe folyamatok a szervezetben a kreatin szintetizálása érdekében. Az arginin ezek mellett számos bioszintetikus folyamatban is részt vesz általa, hogy ornitint biztosít a poliamin, glutamin, prolin szintézis számára. Az arginin a metionin és a poliaminok jelentős szerepet töltenek be a sejtek vagy esetlegesen daganatos sejtek túlélésében. A daganatos sejtek poliaminokat halmoznak fel magukban magas koncentrációban. Ráadásul a metionin prekuzorként szolgál a

DNS-metilációban, ami gyakran előfordulhat daganatos sejtekben is. A metionin prekuzorként szolgál a molekula transzmetilációs reakcióihoz S-adenozil-metionin mint metil donor szolgál a folyamatban. Ily módon a glicin amidinotranszferáz és a N-guanidinoacetát metiltranszferáz melléktermékeinek reakciói óriási jelentőséggel bírhatnak a tumorsejtek anyagcseréjében és így módon következtethetünk a kreatin használat rákellenes hatásaira.

### **3.10.2. A kreatin-kináz rendszer és a daganatos megbetegedések kapcsolata**

Mivel megállapítható a fentiekben leírt módon a kreatin és a kreatin-kináz rendszer kapcsolata a daganatos sejtek anyagcseréjével (az ATP termelés szabályozásán keresztül), a kreatin-kináz rendszer vizsgálata igencsak nagy fókuszot kapott az ilyen jellegű vizsgálatok tekintetében. A kreatin és egy analógja a ciklokreatin rákellenes hatása már 1993-óta ismert volt. (Lillie et al., 1993; E. E. Miller et al., 1993) Szubkután (bőr alá beültetett) módon patkányokba beültetett különböző daganatok (patkány emlődaganat, szarkóma, humán neuroblasztóma) növekedésének gátlását figyelték meg azokban a példányokban, amelyeknek táplálkozása tartalmazott kreatint vagy ciklokreatint. A ciklokreatin gátolta az L1236 egy Hodkin-kórból származó sejtvonal poliferációját. Továbbá a ciklokreatin további érdeme, hogy a betegeken való alkalmazások során rettentően jól tolerálták. Érdekes módon egészséges sejtekben, ahol magas számban termelődik kreatin-kináz nem gátolt anyagcsere folyamatokat a ciklokreatin. Továbbá egy 2006-os tanulmányban azt is megfigyelték, hogy a metilglioxál hatását tovább erősítette a kreatin, valamint az aszkorbinsav együttes adása. A kreatin pótlás, valamint a kreatin-kináz rendszer hatása a rosszindulatú sejtekre mindazonáltal még eléggé homályos. A kreatin-kináz különféle izoformái különböző eredményeket produkáltak a témában.

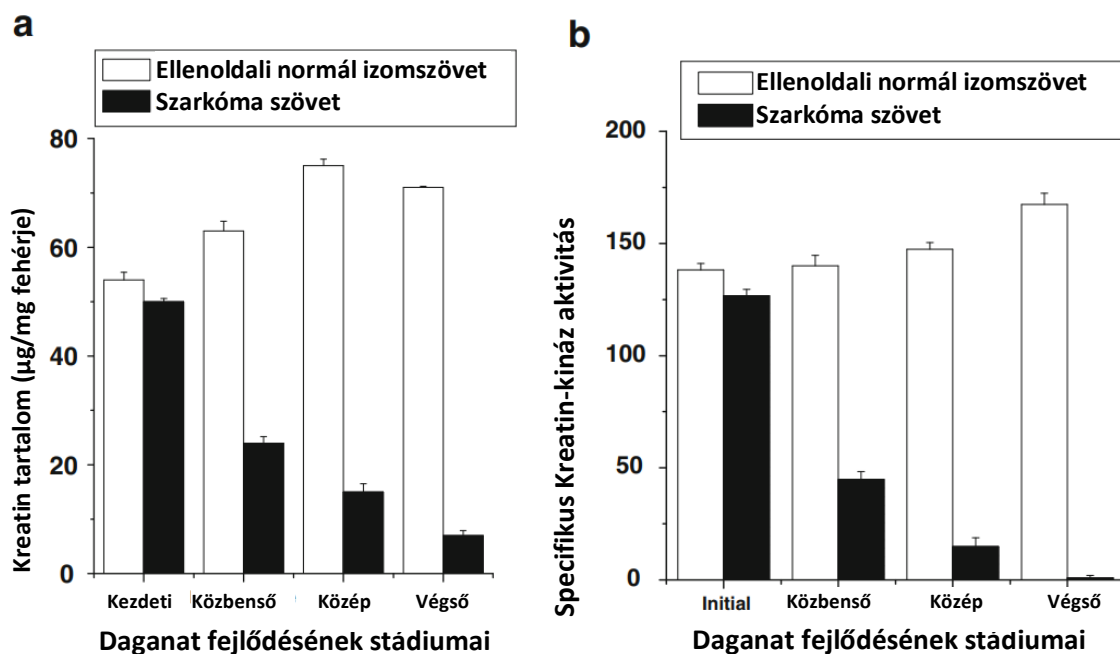
### **3.10.3. A kreatin szívizomvédő hatása a metilglioxál mitokondriális légzésgátló hatása ellen**

A metilglioxál egy normális metabolitja a glikolízisnek és egyéb anyagcserefolyamatoknak. Az alábbi kutatás azt hivatott bizonyítani, hogy a metilglioxál hatására hogyan hat a kreatin és kreatin-kináz rendszer a daganatos, illetve az egészséges sejtekben a mitokondriális légzés tekintetében. Az már régóta ismert effektusa volt a metilglioxálnak, hogy leállíthatja a mitokondriális elektrontranszport láncot a daganatos sejtekben. (Talukdar et al., 2009) Sajnálatos

módon a metilglioxál az egészséges szívizomsejtek mitokondriumának elektrontranszportját is blokkolta míg más egészséges szövet mitokondriumában nem tett károkat. Kimográfiai (röntgenfelvételeken az egyes szervek mozgását rögzítő görbe) vizsgálatok azt is igazolták, hogy egészséges perfundált (vért vagy más folyadékot az artériából az ér szöveti ágyán vagy egy üreges szerv (pl. egy izolált vesetubulus) lumenén keresztülprésel.) szív szöveteiben (a mitokondriumon kívül) nem tesz kárt a metilglioxál, valamint a fontosabb élettani hatásait a szív működésnek nem befolyásolta. Ezek az eredmények azt sugallták, hogy a szív bizonyos részeinek valamilyen védekező mechanizmusa van metilglioxállal szemben. A védő hatásokra teljes mitokondriális vizsgálatokat végeztek a membránon belüli sejtnedvben. (Roy et al., 2003) A szívmitokondriumok posztmitokondriális sejtnedveiben teljes védő hatást véltek felfedezni a metilglioxállal szemben. (Ray et al., 1997) Az endogén faktor, amely a posztmitokondriális sejtnedvekben benne volt pedig nem más, mint a kreatin. Szintetikus nagy tisztaságú kreatin teljes védelmet biztosít és érdekes módon a daganatos sejtekben nem alkalmazódik ez a védő hatás. Ezt gyorsan növekedő Ehrlich ascites carcinoma (EAC) sejteken tesztelték metilglioxál alkalmazása mellett. A szív és az EAC sejtek szintén gátoltak voltak 85%-ban 2 mM (millimol) metilglioxál alkalmazásakor kreatin használat nélkül. 10 millimol kreatin adása mellett a szív mitokondriális oxigénanyagcseréje csak 15%-ban károsodott. Ezzel szemben a EAC sejtek ugyanúgy 85%-os oxigénháztartásbeli károsodást szenvedtek el. Spektrofotometriás és polarográfias módszerekkel további vizsgálatokat végeztek. Ezekben a vizsgálatokban is sikerült igazolni a metilglioxál hatékonyságát és sokkal élesebb képet kaptunk így hatásmechanizmusát tekintőleg. A vizsgálatokban kiderült, hogy metilglioxál inaktiválja a NADH-t szívizomokban és daganatos sejtekben, míg például a máj és vázizomsejtekben nem következett be hasonló destrukció.

### 3.10.4. A kreatintartalom egészséges és rosszindulatú sejtekben

A fentebb leírtak újabb kérdéskörnek adnak táptalajt, mégpedig, hogy megvizsgáljuk a kreatin tartalmát és anyagcseréjét a rosszindulatú daganatos sejteknek. Tanulmányok azt igazolják, hogy az EAC sejteknek sokkal kisebb a kreatin tartalma és a kreatin-kináz aktivitása. Ez pedig azt engedi feltételezni, hogy más típusú daganatos sejtekben is alacsonyabb a kreatin tartalom a normál sejtekéhez képest. 2008-ban ennek felderítésére vállalkozott egy kutatócsoport. (Patra et al. 2008). A kísérletben vázizom szarkómát ültettek be egerek hátsó lábizomzatába vagy szarkómát indukáltak 3-metilkolantrén (rákkeltő anyag) segítségével. Ezt követően vetették össze az állat egészséges lábának, valamint a daganatos láb kreatin anyagcseréjének változását. (12. ábra) A vizsgálat bónusz összetevőjeként posztoperatív emberi daganatok kreatin tartalmának váltakozását is vizsgálták. Így in vitro körülmények között össze tudták hasonlítani egészséges emberi szövetekkel. A kísérletben így párhuzamosan zajlott egy állat és humán modellezése is a folyamatnak.



12. ábra A kreatin tartalom és a kreatin-kináz aktivitás egészséges és szarkómás szövetekben.

Állati sejtekben a daganat minél előrehaladottabb progressziójában egyértelműsíthető volt a szövetek béli folyamatos kreatin szint csökkenése. A kreatin rendszer is hasonló mintázatot



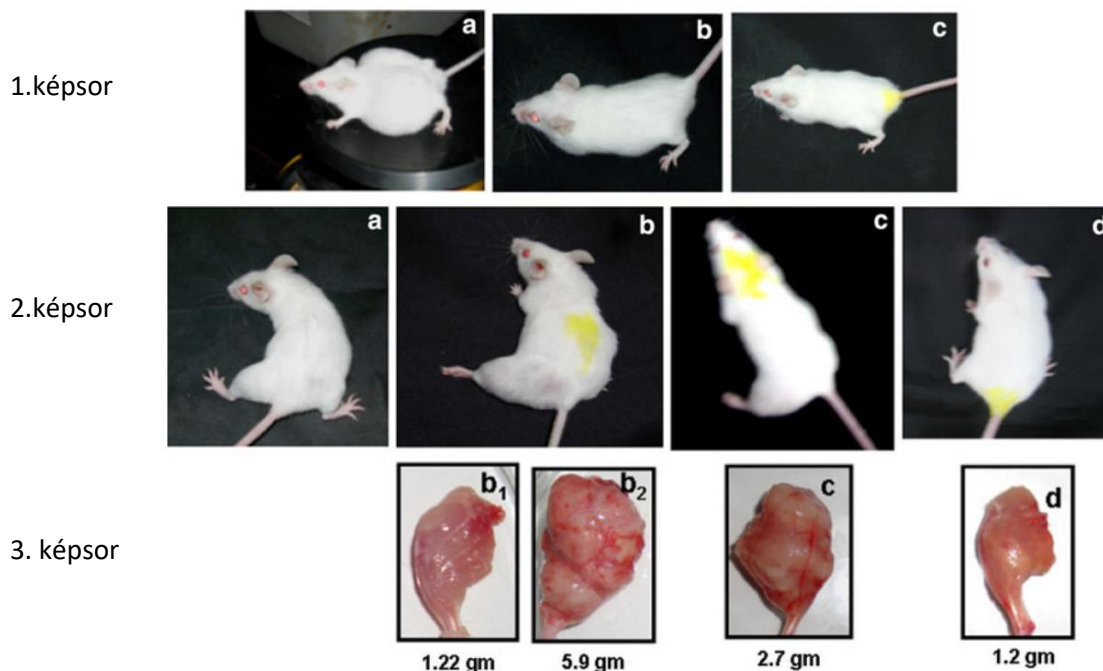
követett, a daganat végső szakaszában kimutathatatlan volt a kreatin-kináz aktivitása. A humán eredetű mintákban (fibroszarkóma, valamint gyomor és bél rosszindulatú daganatai) is sokkal alacsonyabb kreatin és kreatin-kináz aktivitási szinteket véltek felfedezni az egészséges szövetekéhez képest. Megfigyelték továbbá, hogy a kreatin bizonyos izoformái különböző mértékben csökkentek a kutatás időtartalma alatt. Az egészszövetekben főként a CK (kreatin-kináz) MCK (izomspecifikus kreatin-kináz) és sMitCk (szarkomerikus Mit kreatin-kináz) csökkenés volt megfigyelhető, ami a humán modellekben is többnyire hasonlóan fejeződött ki. Ezek a kreatin-kináz formák nagy szerepet töltenek be egyébiránt az mRNS expressziójában.

A témában egy hazai híres tudós Szentgyörgyi Albert is végzett kísérleteket (1968), valamint Apple és Greenberg szintén 1968-ban. (Apple & Greenberg, 1968; Együd & Szent-Györgyi, 1968) In vitro és in vivo körülmények között is sikeresen bizonyították, hogy a metilglioxál rákellenes hatását segíteni képes az aszkorbinsav. A kreatinra irányuló kutatások in vivo körülmények között sikeresen bizonyították azt, hogy tovább erősíti a rákellenes hatást. Közel 80%-a teljesen meggyógyult azoknak az állatoknak, ahol az aszkorbinsav és metilglioxál adása mellett még kreatint is alkalmaztak. Így kijelenthető, hogy szignifikáns és áttörő eredményeket értek el állatmodellekbe a kreatin kiegészítés bevonása mellett.

Az alábbi ábra egy EAC sejtekkel beoltott állatkísérletet mutat be. (13. ábra) Az első képsoron látható egerek kezelése a beoltást követő második napon kezdődött el és a kilencedik napig tartott. Az első képsoron látható, hogy a szövetburjánzás a legjobban a kezeletlen egéren ment végbe, még a daganat terjedésének szinte látható nyoma sincsen a metilglioxál, aszkorbinsav és kreatinnal kezelt egeret ábrázoló képen. A kreatin általi befolyásoltságot jól tükrözi, hogy az első képsorbéli b) egér csak aszkorbinsav és metilglioxál kezelést kapott, ami kevésbé számított eredményesnek.

A második képsoron szereplő állatokat 17 napon keresztül vizsgálták. A EAC sejtekkel való beoltás számított a vizsgálat 0. napjának. A kezelést az egerek csak a hetedik naptól kezdve kapták meg. Az a) jelzésű állatból a 7.napon kioperált daganat súlya 2,3 grammos volt itt az állat még kezelést nem kapott. A 18. napon az állatokat elaltatták és kioperálták belőlük a szöveteket.

A harmadik képsoron látható szövetek a második képsoron látható állatokból származnak. A képeken jól látható a daganatok, valamint az egészséges ellenoldali izomszövet tömege.



13. ábra EAC (early ascites carcinoma) sejtekkel beoltott egerek szövetei. Első képsor: Az a) kezeletlen egér, b) methylglyoxállal és aszkorbinsavval kezelt egér, c) methylglyoxállal, kreatinnal és aszkorbinsavval kezelt egér. Második képsor: a) kezeletlen állat a 7. napon b) kezeletlen állat a 18. napon c) Harmadik képsor: A szöveti képeken b1) az egészséges izomszövet a kezeletlen állatból, b2) az ellenoldali daganatos szövet a kezeletlen állatból, c) methylglyoxállal és aszkorbinsavval kezelt egér, d) methylglyoxállal, kreatinnal és aszkorbinsavval kezelt egér (Patra et al., 2012)

### 3.10.5. A kreatin és a rákkutatásban elért eredményeinek összegzése

A tanulmány végzéseként sikeresen bebizonyosodott, hogy a kreatin segíteni képes a methylglyoxál és az aszkorbinsav rákellenes hatását. Kimutatható volt, hogy rosszindulatú daganatokban a kreatintartalom a daganat progresszív előrehaladása közben jelentősen csökken. Ugyanez mondható el a kreatin-kináz aktivitásra is daganatos szövetekben. Ezt a folyamatot az izomszövet folyamatos csökkenése követte az egerek lábában. Az Immunblot és mRNS kísérletek egyértelműen kimutatták, hogy az MCK (Muscle-specific cytosolic Creatine kinase) valamint sMitCK (Sarcomeric MitCK) aktivitása folyamatosan csökkent a daganat fejlődése során majd a végső stádiumban nem, vagy csak alig volt jelen a szövetben. Ez főként a csökkent génexpresszióknak volt köszönhető nem pedig a megnövekedett fehérjebomlásnak. Az is

kimutatható volt, hogy a gyógyuló sejtekben a kreatin szint, valamint a kreatin-kináz aktivitás optimalizálódott. A kreatin és ciklokreatin rákellenes hatásaira való többféle elmélet is kialakult az egyik 1993 Miller et al. A glikolízis gátlását hozza fel, mint rákellenes tényező. Kristensen és csapata 1999-ben az acidózis létrejöttével próbálta bizonyítani az apoptózistól (tervezett sejthalál) független úton. (Kristensen et al., 1999) Egy másik elmélet szerint a kreatin jelentős mértékben köt le ATP-t, ami szükséges a sejtnövekedéshez (így a rosszindulatú sejtek növekedéséhez is). A sejtek energiaállapotának javítása mellett a kreatin számos energiafüggetlen pleiotróp folyamatban is részt vesz. Sejtekben és mikroorganellumokban (sejtszervecskék) egyaránt antioxidásként és antiapoptotikus (apoptózist gátló) szerként is működik. A mitokondriális sejtlégzés elősegítésére is alkalmas, valamint befolyásolhatja azt MPT-t (mitokondriális permeabilitási átmenetet), melynek nagy szerepe van a sejthalálban. Az MPT a mitokondrium sejtnedvvel való felduzzadásához vezethet valamint olyan anyagok felszabadulásához, amelyek katalizálják a sejthalált. Ennek a gátlásnak az eredményének bizonyításaként sikeresen vizsgálták a kreatint 2006-ban. (Brdiczka et al., 2006) A kreatint és MirCK-t kapó májdaganatos egerek sokkal ellenállóbbak voltak a daganat okozta nekrozissal szemben. A kreatinnak a rákkutatásban betöltött szerepe beigazolódni látszik. Az eddigi vizsgálatok és az állatkísérletek jó iránymutatói a későbbi vizsgálatoknak. Sajnos megválaszolatlan maradt, hogy a kreatin közvetetten vagy közvetlenül segíti a rosszindulatú sejtek regenerációját. A későbbi terápiás alkalmazása előtt mindenféleképpen további vizsgálatokat igényel, akár esetlegesen humán kontrollcsoporton is, mivel szervezetre való ártalmatlansága már több tanulmány szerint is sikeresen bizonyított.

### 3.11. A kreatin és a kettes típusú cukorbetegség kapcsolata

A kettes típusú cukorbetegség a diabetes leggyakoribb formája, amelyet az inzulinválasztás és az inzulinhatás károsodása jellemez. Alapja leggyakrabban az, hogy a szervezet által termelt inzulin nem tudja vércukorszint-csökkentő hatását megfelelő mértékben kifejteni. A cukorbetegsége hajlamosító tényezők főként a túlsúly, genetikai tényezők, valamint a helytelen táplálkozás és mozgásszegény életmód. Évtizedek óta bizonyított, hogy a kettes típusú cukorbetegség kezelésében kulcsfontosságú a testmozgás a betegség kezelésének terápiájában. Tehát bármilyen olyan készítmény, amely segítheti a mozgás hatékonyságát eredményesnek bizonyulhat a cukorbetegség kezelésében. Az alap koncepciója legalábbis ez volt annak a 2011-es kutatásnak, amelynek köszönhetően az Amerikai Sportorvosi Egyetem jóval többet is megtudott a kreatin jótékony hatásáról ebben a kérdéskörben. (Gualano et al., 2011) A vizsgálat elkezdéséhez kitűnő alapot nyújtott egy másik előzőleg végzett vizsgálat melyben azt sikerült bizonyítani, hogy a kreatin pozitív hatással lehet a glükóz anyagcserére különösen testmozgással kombinálva. Következésképpen bebizonyosodott, hogy izommunka és a kreatin kiegészítés együttes alkalmazása növelheti az izomzat glikogénfelhalmozódását emberekben. Állatmodellekben igazolt volt már az állítás miszerint jótékony hatása van a kreatinnak kettes típusú cukorbetegség esetében, így hát az Amerikai Sportorvosi Egyetem kutatóinak már csak be kellett ezt bizonyítaniuk embereken zajló vizsgálatokban. A kísérletre jelentkező emberek szelekciójában az alábbi kritériumok szerint válogattak. Az egyének lehetnek férfiak vagy nők egyaránt, 45 évnél fiatalabb egyénekről legyen szó, akiket kettes típusú cukorbetegséggel diagnosztizáltak, valamint az elmúlt egy évben nem végeztek semmilyen rendszeres testmozgást az alanyok. Kizáró ok volt a magas vérnyomás, valamint a szív és érrendszeri betegségekkel rendelkező beteg emberek felvétele a kísérlethez. A vizsgálat 13 kreatint kapó és 12 placebo kapó emberből állt (dextrózt kapott a placebo csoport). A páciensek ebédhez fogyasztották a kiegészítést és természetesen nem voltak vele tisztában, hogy melyikük kapja a placebo és melyikük a kreatin kiegészítést, hogy kizárják az esetleges pszichés faktorokat (érdekességképpen 5 beteg helyesen azonosította, hogy kreatin kiegészítést kapott, míg a placebo csoportban hatan gondolták helyesen, hogy dextrózt kapnak). A vizsgálatához felhasznált kreatint

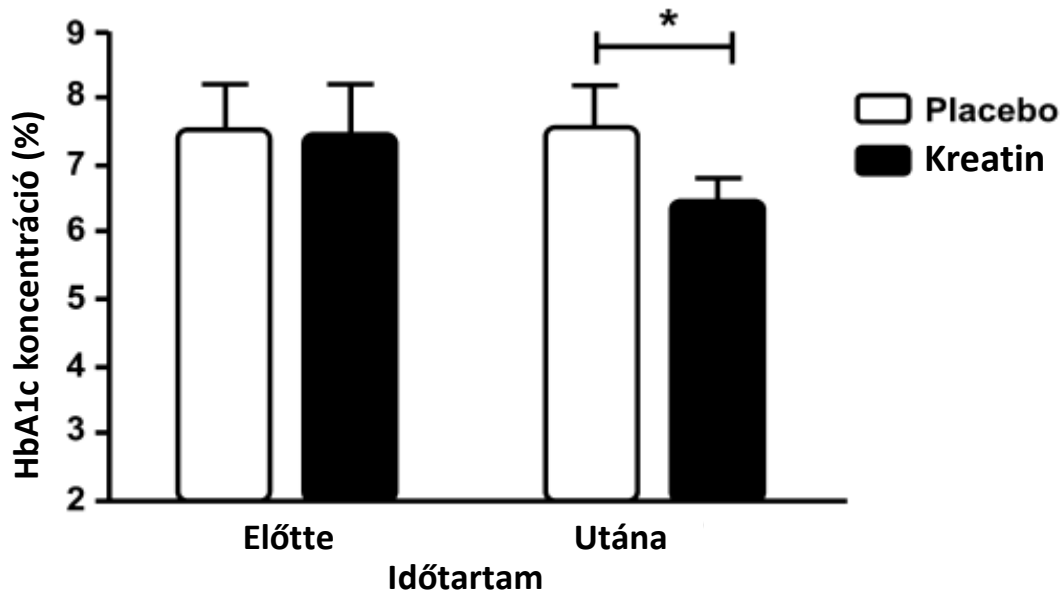
folyadékkromatográfiával vizsgálták meg amelyben megállapítható volt, hogy 99,9%-os tisztaságú a készítmény. A kutatásban résztvevő személyek diétája adott volt

Az eredmények kiértékelése szempontjából legfontosabb laboratóriumi érték a HbA1c értékének változása volt. HbA1c a hemoglobin a vörösvérsejtek egy fehérje komponense, mely az oxigénszállításért felel. (14. ábra) A HbA1c a hemoglobin egy alegysége, amely képes glükózt megkötni. Minél magasabb a vércukorszint, annál több cukor kötődik hemoglobinhoz. A kötés kezdetben instabil, de néhány óra múlva stabilizálódik és vissza nem fordíthatóvá válik, azaz a cukor nem tud többé leválni a hemoglobinról.

#### **Amerikai Diabétesz Társaság ajánlása HbA1c értéket tekintve:**

HbA1c-érték	Anyagcsere állapot
≤5,6%	normális
5,7–6,4%	prediabetes
≥6,5%	cukorbetegség

*14. ábra* Az amerikai diabétesz társaság ajánlása HbA1c értéket tekintve. (Internet 3)  
<https://www.cukorbetegkozpont.hu/hba1c>



15. ábra A vizsgált egyének HbA1c vérszérumban mért koncentrációi a vizsgálat előtt és a vizsgálat után. (Gualano et al., 2011)

A fenti grafikonok értékei alapján nem találtak szignifikáns különbséget a Hb<sub>A1c</sub> értékei között a vizsgálatot megelőző laboreredményekben, viszont szignifikáns különbséget véltek felfedezni a kreatint használók, valamint a placebo-t kapó egyének Hb<sub>A1c</sub> értékei között a vizsgálatot követően. (15. ábra)

Összegezve a kreatin pótlásával jobb eredmények voltak elérhetőek, mint csak testmozgást végző egyének vagy kizárólag metformin (metformin: a legsikeresebben és legszéleskörűbben alkalmazott gyógyszerkészítmény a kettes típusú diabetes kezelésében. **Önmagában ezzel érték el a legjobb eredményeket ez a vizsgálat nem hivatott azt bizonyítani semmilyen formában, hogy a kreatin bármivel jobb lenne vagy esetlegesen megközelítené a gyógyszeres terápia alkalmazásának hatékonyságát, kizárólag a gyógyszeres kezelés mellett alkalmazandó és nem annak kiváltására**) kezelést kapó egyéneknél (ezekről egyéb kutatásokat végeztek, természetesen a metformin készítmény éri el továbbra is a legkiválóbb eredményeket ezért emelném ki, hogy gyógyszeres kezelés mellé fogyasztották a kreatint és így érték el jobb eredményt ezekben a kezeléseknél).

A fentebb leírtak alapján a kutatás sikeres volt és bizonyította, hogy a jövőben a kreatinnak helye lehet a cukorbetegségben szenvedő betegek terápiájában, mint táplálékkiegészítő. A vizsgálatnak továbbá elsődleges limitáló tényezője, hogy nem tudjuk esetlegesen előrehaladottabb cukorbetegéknél vagy idősebb embereknél milyen hatásai lehetnek az ilyen jellegű alkalmazásnak. Másodlagosan a kezelésben résztvevők előírtan végeztek testmozgást is, így a pozitív eredmények nem 100%-an írhatók a kreatin javára. További vizsgálatokat igényel inaktív egyének bevonásával ez a kérdéskör. Harmadlagosan nem vizsgálták, hogy a fent említett pozitív hatások meddig maradnak fent ezért hosszútávú vizsgálatok szükségesek ennek megerősítésére. (Gualano et al., 2011)

Gardó Zsolt Rolland Szakdolgozat

### 3. Kísérleti eredmények és értékelésük

Az általam összegyűjtött kutatások eredményei szinte kivétel nélkül megerősítik a kreatin táplálékkiegészítő alkalmazhatóságát a sporttáplálkozásban, az egészséges táplálkozásban, illetve a prevenció és gyógyítás területén is. A tévhitekkel kapcsolatos kutatási eredmények egytől egyig sikeresen cáfolták meg a közhiedelmekben és a világhálón terjedő tudománytalan állításokat a kreatinnal kapcsolatosan. Szakdolgozatom csak a legkeresettebb és leginkább elterjedt közhiedelmekkel foglalkozik, de bőven akad még megkérdőjelezhető állítás a kreatinnal kapcsolatosan, ami nem került itt bemutatásra. A sportokban betöltött kiemelkedő teljesítményfokozó hatása régóta ismert volt. A számos kutatás közül igazán nehéz volt kiválasztani, hogy melyikkel is bizonyítsam ezeket a régóta fennálló tényeket. Természetesen az általam említett sportok alkalmazzák a legszélesebb körökben a kreatin kiegészítést, de számtalan más sportágban lehet nagy jelentősége a jövőre nézve. Például még bizonyos sakkozók is eredményesen próbálkoznak a minél nagyobb szellemi teljesítmény növelése érdekében a kreatin alkalmazásával. (Golf, 2015) Meglepő módon számos szellemi tevékenység fokozására alkalmazzák és további kutatások folynak ezzel kapcsolatosan. A vegetáriánus étrendben betöltött szerepe is megkérdőjelezhetetlen. Azok az emberek, akik valamilyen elhatározásból, vagy csak egyszerűen, azért nem fogyasztanak húst mert nem ízlésüknek való mindenféleképpen gondoskodniuk kell pótlásáról. Kulcsfontosságú mivel jól láthatóan a kreatin szerepe bőven túlmutat izomnövekedést serkentő hatásán. Gyártástechnológiáját tekintve teljesen szintetikus előállítására való tekintettel kiegészítő formában állati forrásokból származó komponensektől mentesen fogyaszthatják nyugodt szívvel vegetáriánusok és vegánok egyaránt. Sikeresen összefoglalja az általam választott tanulmányok sokasága időskori felhasználását, de még rengeteg olyan területen zajlanak kísérletek, amiről akár első hallásra azt hihetnénk, hogy lehetetlen. Érelmeszesedés gátló hatásait már igazolták és alkalmazzák is bizonyos helyeken megelőzés képpen. Hatása természetesen nem jelentős, de számos más hasznos tulajdonsága mellett ez is felkerül érdemeinek listájára. Az agyi teljesítmény fokozása és az agyi erek meszesedésének gátlásával való összefüggésre építve számtalan kutatás zajlik jelen pillanatokban is Parkinson és Alzheimer-kór megelőzésében betöltött és számos más neurodegeneratív betegség esetleges kezelésének reményében. Kutatások folynak jelen



pillanatban is a rák gyógyításának esetleges kiegészítő és szövetregenerációs terápiájával kapcsolatosan. Mivel a szív is izomszövet és az izmokban betöltött jótékony szerepe megkérdőjelezhetetlen ezért a témában bőven akadnak még a kardiovaszkuláris megbetegedések kezelésére irányuló próbálkozások is bőven. A cukorbetegség kezelésében szintén áttörő eredmények születtek. A gyógyszeres terápia mellett alkalmazva eredményesen optimalizálhatja a cukorbeteg életminőségének alakulását is Ezen betegségek sora egymással jól láthatóan összefügg és reményeim szerint számos beteg emberen segíthet a kreatin kiegészítés és nem így nem csak a sportolók élvezhetik kiemelkedő egészségügyi hatásait.

Gardó Zsolt Rolland Szakdolgozat

## 5. Összefoglalás

Dolgozatomban összegeztem a kreatin fontos biokémiai tulajdonságait és bemutattam a kreatin szervezetben betöltött szerepét. Ezeken belül is a kreatin kináz rendszer szervezetben betöltött szerepére fektettem nagy hangsúlyt. Véleményem szerint ennek a tudásnak a megléte szolgált alapjául a további pozitív élettani hatások mechanizmusainak megértéséhez. A sportban betöltött szerepének fontosságát sikerült lényegretörően tisztáznom, de több más sportban is alkalmazhatják a jövőre nézve sikeresen. A kreatinról terjengő általános tévhitek eloszlátását is sikeresen tisztáztam. Számos egészségügyi probléma kezelésének kiegészítéseként bemutattam a kreatin alkalmazási lehetőségeit. A kreatin sikeresen bizonyította hatékonyságát az érrelmeszesedés, a daganatos betegségek és a cukorbetegség elleni küzdelemben is egyaránt.

Gardó Zsolt Rolland Szakdolgozat

## 6. Irodalmi hivatkozás

1. Antonio, J., Candow, D. G., Forbes, S. C., Gualano, B., Jagim, A. R., Kreider, R. B., Rawson, E. S., Smith-Ryan, A. E., VanDusseldorp, T. A., Willoughby, D. S., & Ziegenfuss, T. N. (2021). Common questions and misconceptions about creatine supplementation: what does the scientific evidence really show? In *Journal of the International Society of Sports Nutrition* (Vol. 18, Issue 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s12970-021-00412-w>
2. Apple, M. A., & Greenberg, D. M. (1968). Arrest of cancer in mice by therapy with normal metabolites. II. Indefinite survivors among mice treated with mixtures of 2-oxopropanal (NSC-79019) and 2,3-dihydroxypropanal (NSC67934). *Cancer Chemotherapy Reports*, 52(7), 687–696.
3. Bartsch, G., Rittmaster, R. S., & Klocker, H. (2002). Dihydrotestosterone and the concept of 5alpha-reductase inhibition in human benign prostatic hyperplasia. *World Journal of Urology*, 19(6), 413–425. <https://doi.org/10.1007/s00345-002-0248-5>
4. Boers, G. (1998). Moderate hyperhomocysteinaemia and vascular disease: evidence, relevance and the effect of treatment. *European Journal of Pediatrics*, 157 Suppl 2, S127-30. <https://doi.org/10.1007/pl00014292>
5. Bourgeois, J. M., Nagel, K., Pearce, E., Wright, M., Barr, R. D., & Tarnopolsky, M. A. (2008). Creatine monohydrate attenuates body fat accumulation in children with acute lymphoblastic leukemia during maintenance chemotherapy. *Pediatric Blood & Cancer*, 51(2), 183–187. <https://doi.org/10.1002/pbc.21571>
6. Brdiczka, D. G., Zorov, D. B., & Sheu, S.-S. (2006). Mitochondrial contact sites: their role in energy metabolism and apoptosis. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1762(2), 148–163. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2005.09.007>
7. Burke, D. G., Chilibeck, P. D., Parise, G., Candow, D. G., Mahoney, D., & Tarnopolsky, M. (2003). Effect of creatine and weight training on muscle creatine and performance in vegetarians. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 35(11), 1946–1955. <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000093614.17517.79>
8. Cañete, S., San Juan, A. F., Pérez, M., Gómez-Gallego, F., López-Mojares, L. M., Earnest, C. P., Fleck, S. J., & Lucia, A. (2006). Does creatine supplementation improve functional capacity in elderly women? *Journal of Strength and Conditioning Research*, 20(1), 22–28. <https://doi.org/10.1519/R-17044.1>

9. Chang, C.-T., Wu, C.-H., Yang, C.-W., Huang, J.-Y., & Wu, M.-S. (2002). Creatine monohydrate treatment alleviates muscle cramps associated with haemodialysis. *Nephrology, Dialysis, Transplantation : Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 17(11), 1978–1981. <https://doi.org/10.1093/ndt/17.11.1978>
10. Chilibeck, P. D., Candow, D. G., Landeryou, T., Kaviani, M., & Paus-Jenssen, L. (2015). Effects of Creatine and Resistance Training on Bone Health in Postmenopausal Women. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 47(8), 1587–1595. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000571>
11. Chilibeck, P. D., Magnus, C., & Anderson, M. (2007). Effect of in-season creatine supplementation on body composition and performance in rugby union football players. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism = Physiologie Appliquee, Nutrition et Metabolisme*, 32(6), 1052–1057. <https://doi.org/10.1139/H07-072>
12. Demant, T. W., & Rhodes, E. C. (1999). Effects of creatine supplementation on exercise performance. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 28(1), 49–60. <https://doi.org/10.2165/00007256-199928010-00005>
13. Dickinson, H., Davies-Tuck, M., Ellery, S. J., Grieger, J. A., Wallace, E. M., Snow, R. J., Walker, D. W., & Clifton, V. L. (2016). Maternal creatine in pregnancy: a retrospective cohort study. *BJOG : An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 123(11), 1830–1838. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14237>
14. Diehl, K., Thiel, A., Zipfel, S., Mayer, J., Schnell, A., & Schneider, S. (2012a). Elite adolescent athletes' use of dietary supplements: characteristics, opinions, and sources of supply and information. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 22(3), 165–174. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.22.3.165>
15. Diehl, K., Thiel, A., Zipfel, S., Mayer, J., Schnell, A., & Schneider, S. (2012b). Elite adolescent athletes' use of dietary supplements: characteristics, opinions, and sources of supply and information. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 22(3), 165–174. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.22.3.165>
16. Együd, L. G., & Szent-Györgyi, A. (1968). Cancerostatic action of methylglyoxal. *Science (New York, N.Y.)*, 160(3832), 1140. <https://doi.org/10.1126/science.160.3832.1140>
17. Ellery, S. J., LaRosa, D. A., Kett, M. M., della Gatta, P. A., Snow, R. J., Walker, D. W., & Dickinson, H. (2015). Maternal creatine homeostasis is altered during gestation in the spiny mouse: is this a metabolic adaptation to pregnancy? *BMC Pregnancy and Childbirth*, 15, 92. <https://doi.org/10.1186/s12884-015-0524-1>

18. Forbes, S. C., Candow, D. G., Krentz, J. R., Roberts, M. D., & Young, K. C. (2019). Changes in Fat Mass Following Creatine Supplementation and Resistance Training in Adults  $\geq 50$  Years of Age: A Meta-Analysis. *Journal of Functional Morphology and Kinesiology*, *4*(3). <https://doi.org/10.3390/jfmk4030062>
19. Golf, S. (2015). Doping for Chess Performance. *Journal of Sports Medicine & Doping Studies*, *05*(03). <https://doi.org/10.4172/2161-0673.1000160>
20. Gotshalk, L. A., Kraemer, W. J., Mendonca, M. A. G., Vingren, J. L., Kenny, A. M., Spiering, B. A., Hatfield, D. L., Fragala, M. S., & Volek, J. S. (2008). Creatine supplementation improves muscular performance in older women. *European Journal of Applied Physiology*, *102*(2), 223–231. <https://doi.org/10.1007/s00421-007-0580-y>
21. Greenwood, M., Farris, J., Kreider, R., Greenwood, L., & Byars, A. (2000). Creatine supplementation patterns and perceived effects in select division I collegiate athletes. *Clinical Journal of Sport Medicine : Official Journal of the Canadian Academy of Sport Medicine*, *10*(3), 191–194. <https://doi.org/10.1097/00042752-200007000-00007>
22. Greenwood, M., Kreider, R. B., Melton, C., Rasmussen, C., Lancaster, S., Cantler, E., Milnor, P., & Almada, A. (2003). Creatine supplementation during college football training does not increase the incidence of cramping or injury. *Molecular and Cellular Biochemistry*, *244*(1–2), 83–88.
23. Gualano, B., de Salles Painei, V., Roschel, H., Artioli, G. G., Neves, M., de Sá Pinto, A. L., da Silva, M. E. R., Cunha, M. R., Otaduy, M. C. G., Leite, C. D. C., Ferreira, J. C., Pereira, R. M., Brum, P. C., Bonfá, E., & Lancha, A. H. (2011). Creatine in type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *43*(5), 770–778. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181fcee7d>
24. Gualano, B., Macedo, A. R., Alves, C. R. R., Roschel, H., Benatti, F. B., Takayama, L., de Sá Pinto, A. L., Lima, F. R., & Pereira, R. M. R. (2014). Creatine supplementation and resistance training in vulnerable older women: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Experimental Gerontology*, *53*, 7–15. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2014.02.003>
25. Hayashi, A. P., Solis, M. Y., Sapienza, M. T., Otaduy, M. C. G., de Sá Pinto, A. L., Silva, C. A., Sallum, A. M. E., Pereira, R. M. R., & Gualano, B. (2014). Efficacy and safety of creatine supplementation in childhood-onset systemic lupus erythematosus: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Lupus*, *23*(14), 1500–1511. <https://doi.org/10.1177/0961203314546017>

26. Hellem, T. L., Sung, Y.-H., Shi, X.-F., Pett, M. A., Latendresse, G., Morgan, J., Huber, R. S., Kuykendall, D., Lundberg, K. J., & Renshaw, P. F. (2015). Creatine as a Novel Treatment for Depression in Females Using Methamphetamine: A Pilot Study. *Journal of Dual Diagnosis, 11*(3–4), 189–202. <https://doi.org/10.1080/15504263.2015.1100471>
27. Hultman, E., Söderlund, K., Timmons, J. A., Cederblad, G., & Greenhaff, P. L. (1996). Muscle creatine loading in men. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md. : 1985), 81*(1), 232–237. <https://doi.org/10.1152/jappl.1996.81.1.232>
28. Izquierdo, M., Ibañez, J., González-Badillo, J. J., & Gorostiaga, E. M. (2002). Effects of creatine supplementation on muscle power, endurance, and sprint performance. *Medicine and Science in Sports and Exercise, 34*(2), 332–343. <https://doi.org/10.1097/00005768-200202000-00023>
29. Jäger, R., Purpura, M., Shao, A., Inoue, T., & Kreider, R. B. (2011). Analysis of the efficacy, safety, and regulatory status of novel forms of creatine. *Amino Acids, 40*(5), 1369–1383. <https://doi.org/10.1007/S00726-011-0874-6>
30. Jagim, A. R., Oliver, J. M., Sanchez, A., Galvan, E., Fluckey, J., Riechman, S., Greenwood, M., Kelly, K., Meininger, C., Rasmussen, C., & Kreider, R. B. (2012). A buffered form of creatine does not promote greater changes in muscle creatine content, body composition, or training adaptations than creatine monohydrate. *Journal of the International Society of Sports Nutrition, 9*(1). <https://doi.org/10.1186/1550-2783-9-43>
31. Jagim, A. R., Stecker, R. A., Harty, P. S., Erickson, J. L., & Kerksick, C. M. (2018). Safety of Creatine Supplementation in Active Adolescents and Youth: A Brief Review. *Frontiers in Nutrition, 5*, 115. <https://doi.org/10.3389/fnut.2018.00115>
32. Johann van der Merwe, Naomi E Brooks, & Kathryn H Myburgh. (2009). Three weeks of creatine monohydrate supplementation affects dihydrotestosterone to testosterone ratio in college-aged rugby players. *Clinical Journal of Sport Medicine*. <https://doi.org/10.1038/267848a0>
33. Kayton, S., Cullen, R. W., Memken, J. A., & Rutter, R. (2002). SUPPLEMENT AND ERGOGENIC AID USE BY COMPETITIVE MALE AND FEMALE HIGH SCHOOL ATHLETES. *Undefined, 34*(5), S193. <https://doi.org/10.1097/00005768-200205001-01087>
34. Kersey, R. D., Elliot, D. L., Goldberg, L., Kanayama, G., Leone, J. E., Pavlovich, M., Pope, H. G., & National Athletic Trainers' Association. (2012). National Athletic Trainers' Association position statement: anabolic-androgenic steroids. *Journal of Athletic Training, 47*(5), 567–588. <https://doi.org/10.4085/1062-6050-47.5.08>

35. Kersey, R. D., Elliot, D. L., Goldberg, L., Kanayama, G., Leone, J. E., Pavlovich, M., Pope, H. G., & National Athletic Trainers' Association. (2016). National Athletic Trainers' Association position statement: anabolic-androgenic steroids. *Journal of Athletic Training*, 47(5), 567–588. <https://doi.org/10.4085/1062-6050-47.5.08>
36. Kondo, D. G., Forrest, L. N., Shi, X., Sung, Y.-H., Hellem, T. L., Huber, R. S., & Renshaw, P. F. (2016). Creatine target engagement with brain bioenergetics: a dose-ranging phosphorus-31 magnetic resonance spectroscopy study of adolescent females with SSRI-resistant depression. *Amino Acids*, 48(8), 1941–1954. <https://doi.org/10.1007/s00726-016-2194-3>
37. Kreider, R. B., Kalman, D. S., Antonio, J., Ziegenfuss, T. N., Wildman, R., Collins, R., Candow, D. G., Kleiner, S. M., Almada, A. L., & Lopez, H. L. (2017). International Society of Sports Nutrition position stand: Safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. In *Journal of the International Society of Sports Nutrition* (Vol. 14, Issue 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s12970-017-0173-z>
38. Kristensen, C. A., Askenasy, N., Jain, R. K., & Koretsky, A. P. (1999). Creatine and cyclocreatine treatment of human colon adenocarcinoma xenografts: 31P and 1H magnetic resonance spectroscopic studies. *British Journal of Cancer*, 79(2), 278–285. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6690045>
39. Lillie, J. W., O'Keefe, M., Valinski, H., Hamlin, H. A., Varban, M. L., & Kaddurah-Daouk, R. (1993). Cyclocreatine (1-carboxymethyl-2-iminoimidazolidine) inhibits growth of a broad spectrum of cancer cells derived from solid tumors. *Cancer Research*, 53(13), 3172–3178.
40. Lobo, D. M., Tritto, A. C., da Silva, L. R., de Oliveira, P. B., Benatti, F. B., Roschel, H., Nieß, B., Gualano, B., & Pereira, R. M. R. (2015). Effects of long-term low-dose dietary creatine supplementation in older women. *Experimental Gerontology*, 70, 97–104. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2015.07.012>
41. McCarty, M. F. (2001). Supplemental creatine may decrease serum homocysteine and abolish the homocysteine “gender gap” by suppressing endogenous creatine synthesis. *Medical Hypotheses*, 56(1), 5–7. <https://doi.org/10.1054/mehy.1999.1014>
42. McGuine, T. A., Sullivan, J. C., & Bernhardt, D. A. (2002). Creatine supplementation in Wisconsin high school athletes. *WMJ: Official Publication of the State Medical Society of Wisconsin*, 101(2), 25–30.
43. McGuine, T. A., Sullivan, J. C., & Bernhardt, D. T. (2001). Creatine supplementation in high school football players. *Clinical Journal of Sport Medicine: Official Journal of the*

- Canadian Academy of Sport Medicine*, 11(4), 247–253. <https://doi.org/10.1097/00042752-200110000-00007>
44. Miller, A., Mujumdar, V., Shek, E., Guillot, J., Angelo, M., Palmer, L., & Tyagi, S. C. (2000). Hyperhomocyst(e)inemia induces multiorgan damage. *Heart and Vessels*, 15(3), 135–143. <https://doi.org/10.1007/s003800070030>
45. Miller, E. E., Evans, A. E., & Cohn, M. (1993). Inhibition of rate of tumor growth by creatine and cyclocreatine. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 90(8), 3304–3308. <https://doi.org/10.1073/pnas.90.8.3304>
46. Mudd, S. H., Ebert, M. H., & Scriver, C. R. (1980). Labile methyl group balances in the human: the role of sarcosine. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 29(8), 707–720. [https://doi.org/10.1016/0026-0495\(80\)90192-4](https://doi.org/10.1016/0026-0495(80)90192-4)
47. Negro, M., Avanzato, I., & D'Antona, G. (2018). Creatine in skeletal muscle physiology. *Nonvitamin and Nonmineral Nutritional Supplements*, 59–68. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812491-8.00008-4>
48. Patra, S., Ghosh, A., Roy, S. S., Bera, S., Das, M., Talukdar, D., Ray, S., Wallimann, T., & Ray, M. (2012). A short review on creatine-creatine kinase system in relation to cancer and some experimental results on creatine as adjuvant in cancer therapy. *Amino Acids*, 42(6), 2319–2330. <https://doi.org/10.1007/s00726-011-0974-3>
49. Pilar Pais, Cynthia P. Salmon, Mark G. Knize, & James S. Felton. (1999). Formation of Mutagenic/Carcinogenic Heterocyclic Amines in Dry-Heated Model Systems, Meats, and Meat Drippings. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*.
50. Pischel, I., & Gastner, T. (2007a). Creatine--its chemical synthesis, chemistry, and legal status. *Sub-Cellular Biochemistry*, 46, 291–307. [https://doi.org/10.1007/978-1-4020-6486-9\\_15](https://doi.org/10.1007/978-1-4020-6486-9_15)
51. Pischel, I., & Gastner, T. (2007b). Creatine--its chemical synthesis, chemistry, and legal status. *Sub-Cellular Biochemistry*, 46, 291–307. [https://doi.org/10.1007/978-1-4020-6486-9\\_15](https://doi.org/10.1007/978-1-4020-6486-9_15)
52. Poortmans, J. R., & Francaux, M. (2000). Adverse effects of creatine supplementation: fact or fiction? *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 30(3), 155–170. <https://doi.org/10.2165/00007256-200030030-00002>
53. Pritchard, N. R., & Kalra, P. A. (1998). Renal dysfunction accompanying oral creatine supplements. *Lancet (London, England)*, 351(9111), 1252–1253. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)79319-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)79319-3)



54. Rae, C., Digney, A. L., McEwan, S. R., & Bates, T. C. (2003). Oral creatine monohydrate supplementation improves brain performance: a double-blind, placebo-controlled, cross-over trial. *Proceedings. Biological Sciences*, 270(1529), 2147–2150. <https://doi.org/10.1098/rspb.2003.2492>
55. Ray, S., Biswas, S., & Ray, M. (1997). Similar nature of inhibition of mitochondrial respiration of heart tissue and malignant cells by methylglyoxal. A vital clue to understand the biochemical basis of malignancy. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 171(1–2), 95–103. <https://doi.org/10.1023/a:1006879816510>
56. Ribeiro, A. S., Avelar, A., Kassiano, W., Nunes, J. P., Schoenfeld, B. J., Aguiar, A. F., Trindade, M. C. C., Silva, A. M., Sardinha, L. B., & Cyrino, E. S. (2020). Creatine Supplementation Does Not Influence the Ratio Between Intracellular Water and Skeletal Muscle Mass in Resistance-Trained Men. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 1–7. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2020-0080>
57. Roy, S. S., Biswas, S., Ray, M., & Ray, S. (2003). Protective effect of creatine against inhibition by methylglyoxal of mitochondrial respiration of cardiac cells. *The Biochemical Journal*, 372(Pt 2), 661–669. <https://doi.org/10.1042/BJ20021576>
58. Sakellaris, G., Kotsiou, M., Tamiolaki, M., Kalostos, G., Tsapaki, E., Spanaki, M., Spilioti, M., Charissis, G., & Evangelidou, A. (2006). Prevention of complications related to traumatic brain injury in children and adolescents with creatine administration: an open label randomized pilot study. *The Journal of Trauma*, 61(2), 322–329. <https://doi.org/10.1097/01.ta.0000230269.46108.d5>
59. Silva, A. J., Machado Reis, V., Guidetti, L., Bessone Alves, F., Mota, P., Freitas, J., & Baldari, C. (2007). Effect of creatine on swimming velocity, body composition and hydrodynamic variables. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 47(1), 58–64.
60. Talukdar, D., Chaudhuri, B. S., Ray, M., & Ray, S. (2009). Critical evaluation of toxic versus beneficial effects of methylglyoxal. *Biochemistry. Biokhimiia*, 74(10), 1059–1069. <https://doi.org/10.1134/s0006297909100010>
61. Tarnopolsky, M. A. (2000). Potential benefits of creatine monohydrate supplementation in the elderly. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 3(6), 497–502. <https://doi.org/10.1097/00075197-200011000-00013>
62. Tarnopolsky, M. A., Mahoney, D. J., Vajsar, J., Rodriguez, C., Doherty, T. J., Roy, B. D., & Biggar, D. (2004). Creatine monohydrate enhances strength and body composition in

- Duchenne muscular dystrophy. *Neurology*, 62(10), 1771–1777.  
<https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000125178.18862.9d>
63. Unnithan, V. B., Veehof, S. H., Vella, C. A., & Kern, M. (2001). Is there a physiologic basis for creatine use in children and adolescents? *Journal of Strength and Conditioning Research*, 15(4), 524–528.
64. Ustuner, E. T. (2013). Cause of androgenic alopecia: crux of the matter. *Plastic and Reconstructive Surgery. Global Open*, 1(7), e64.  
<https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000000005>
65. Władysław Jagiełło, Marek Kruszewski, & Jakub Banach. (2010). Effects of creatine supplementation on body mass and muscle girths in bodybuilders. *Biomedical Human Kinetics*.
66. Wyss, M., & Kaddurah-Daouk, R. (2000). Creatine and creatinine metabolism. *Physiological Reviews*, 80(3), 1107–1213.  
<https://doi.org/10.1152/physrev.2000.80.3.1107>
67. Wyss, M., & Schulze, A. (2002). Health implications of creatine: can oral creatine supplementation protect against neurological and atherosclerotic disease? *Neuroscience*, 112(2), 243–260. [https://doi.org/10.1016/s0306-4522\(02\)00088-x](https://doi.org/10.1016/s0306-4522(02)00088-x)

## **Köszönetnyilvánítás**

Szeretnék köszönetet mondani Dr. Mednyánszky Zsuzsanna tanárnőnek, hogy nem szokványos témaválasztásom mellett kitartott és hihetetlen odaadással segítette a szakdolgozatom létrejöttét. Továbbá Orosz János konzulensemnek, aki nemcsak kiváló szakemberként segítette munkámat, de sikeres sportolóként még jobban egyengette szakdolgozatom alakulását. Nélkülük nem készülhetett volna el ez a munka.

Gardó Zsolt Rolland Szakdolgozat

## NYILATKOZAT

a szakdolgozat nyilvános hozzáféréséről és eredetiségéről

**A hallgató neve:** Gardó Zsolt Rolland

**A Hallgató Neptun kódja:** RN28TK

**A dolgozat címe:** A kreatin élettani hatásai

**A megjelenés éve:** 2022

**A konzulens tanszék neve:** Táplálkozástudományi Tanszék

Kijelentem, hogy az általam benyújtott szakdolgozat egyéni, eredeti jellegű, saját szellemi alkotásom. Azon részeket, melyeket más szerzők munkájából vettem át, egyértelműen megjelöltem, s az irodalomjegyzékben szerepeltettem.

Ha a fenti nyilatkozattal valótlant állítottam, tudomásul veszem, hogy a Záróvizsga-bizottság a záróvizsgából kizár és a záróvizsgát csak új dolgozat készítése után tehetek.

A leadott dolgozat, mely PDF dokumentum, szerkesztését nem, megtekintését és nyomtatását engedélyezem.

Tudomásul veszem, hogy az általam készített dolgozatra, mint szellemi alkotás felhasználására, hasznosítására a Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem mindenkori szellemi tulajdon-kezelési szabályzatában megfogalmazottak érvényesek.

Tudomásul veszem, hogy dolgozatom elektronikus változata feltöltésre kerül a Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem könyvtári repozitori rendszerébe.

**Kelt:** 2022. év 11 hó 09. nap

Gardó Zsolt

**Hallgató aláírása**

## KONZULTÁCIÓS

## NYILATKOZAT

A Gardó Zsolt Rollnad (név) (hallgató Neptun azonosítója: RN28TK

konzulenseként nyilatkozom arról, hogy a szakdolgozatot áttekintettem, a hallgatót az irodalmi források korrekt kezelésének követelményeiről, jogi és etikai szabályairól tájékoztattam.

A szakdolgozatot a záróvizsgán történő védelemre javaslom / nem javaslom

A dolgozat állam- vagy szolgálati titkot tartalmaz: igen nem

**Kelt: 2022. év 11. hó 08.nap**

Medvepárkány M

**Belső konzulens**