

Magne Odin Rødsjø

Hvordan påvirker kreatin kroppen og hva er effekten på trening

Bacheloroppgave i Bachelor i Kjemi

Veileder: Trond Peder Flaten

April 2024

Magne Odin Rødsgjø

Hvordan påvirker kreatin kroppen og hva er effekten på trening

Bacheloroppgave i Bachelor i Kjemi

Veileder: Trond Peder Flaten

April 2024

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

Fakultet for naturvitenskap

Institutt for kjemi



Kunnskap for en bedre verden



INSTITUTT FOR KJEMI

KJ2900 - BACHELORPROSJEKT I KJEMI

Hvordan påvirker kreatin kroppen og hva er effekten på trening

Forfatter:

Magne Odin Rødsjø

Veileder:

Trond Peder Flaten

29.04.2024 - NTNU, Trondheim

Sammendrag

For å få økt utbytte og effekt av trening er det mange som benytter Cr-tilskudd. Cr-tilskudd blir brukt av profesjonelle idrettsutøver og mosjonister. Cr-tilskudd er et ergogent hjelpemiddel som kan gi økt ytelse og styrke ved trening for alle aldersgrupper og kjønn. Dosering og tidspunkt av inntak påvirker effekten av Cr-tilskudd, men effekten avhenger mest av treningsformen. Den treningsformen som kan gi mest effekt er motstandstrening, hvor treningen er intens og kortvarig, med korte støt med maksimal kraft.

Innhold

Sammendrag	i
Innhold	ii
Abbrevations	iii
1 Innledning	1
2 Teori	2
2.1 Kreatin (Cr)	2
2.2 Kreatinin (Crn) og kreatinfosfat (PCr)	2
2.3 Kreatinkinase/kreatinfosfat-systemet (CK/PCr-systemet)	3
2.4 Endringer i kroppen ved Cr-tilskudd	7
2.5 Kreatin som kosttilskudd	8
3 Diskusjon	9
3.1 Endringer i kroppen	9
3.1.1 Bivirkninger	10
3.2 Kreatin og trening	11
3.2.1 Motstandstrening	12
3.2.2 Sprinttrening	13
3.2.3 Utholdenhet	14
3.2.4 Alder og kjønn	14
3.2.5 Dosering og tidspunkt	15
4 Konklusjon	16
Referanser	18

Abbreviations

- **ADP** Adenosindifosfat
- **AGAT** Arginin:glycinamidinotransferase
- **ANT** Adenin nukleotid translokator
- **ATP** Adenosintrifosfat
- **ATPase** Adenosintrifosfatase
- **CK** Kreatinkinase
- **CK-a** kreatinkinase tilknyttet adenosintrifosfatase
- **CK-c** cytosolisk kreatinkinase
- **CK-g** glykolyse kreatinkinase
- **CM** Kreatinmonohydrat
- **Cr** Kreatin
- **Crn** Kreatinin
- **CRT** Kreatintransporter
- **GAA** Guanidinoacetat
- **GAMT** Guanidinoacetat N-metyltransferase
- **H⁺** Proton
- **mtCK** mitokondriell kreatinkinase
- **OP** Oksidativ fosforylering
- **PCr** Kreatinfosfat
- **P_i** Fosfat
- **RM** Repetisjon maksimum

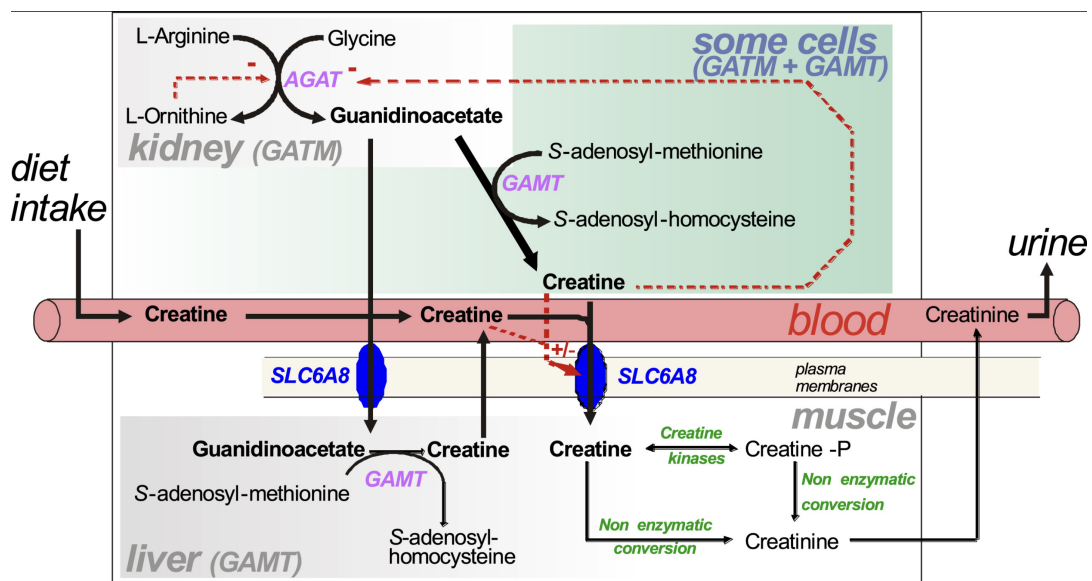
1 Innledning

Det har lenge vært vanlig for profesjonelle idrettsutøvere å bruke prestasjonsfremmende(ergogene) hjelpemidler for å få den lille ekstra fordel som kan gjøre at de slår konkurrenter sine. I den siste tiden har det blitt mer og mer vanlig at vanlige folk som bare vil komme i bedre form og ta vare på sin egen kropp og helse har begynt å ta i bruk disse ergogene hjelpemidlene. Kosttilskuddet kreatin (Cr) er et slik hjelpemiddel, som blir solgt med lovnader om at det kan gi økt muskelvekst og at det har en prestasjonsfremmende effekt. Cr er et av de prestasjonsfremmende hjelpemidlene som det har blitt forsket mest på og dette er mye brukt i markedsføringen av produktet. Markedet for Cr er svært stort på verdensbasis og har hatt vekst i Norge de siste årene. Flere og flere i Norge tar i bruk Cr-tilskudd som en del av sitt kosthold. Denne bacheloroppgaven bygger på faglitteratur og studier som omhandler Cr-tilskudd. Oppgaven omhandler hvordan kroppen blir påvirket av å innta Cr som kosttilskudd og hvilken effekt det har på trening. Det har blitt fokusert på de 3 treningsformene motstandstrening, sprinttrening og utholdenhetstrening. Det er også blitt sett på eventuelle bivirkninger og hva har alder, kjønn, dosering og tidspunkt for inntak har å si for effekten av Cr-tilskuddet.

2 Teori

2.1 Kreatin (Cr)

Kreatin (Cr) er et ikke-protein aminosyrederivat som er essensielt for menneskekroppen. Biosyntesen av Cr i kroppen skjer i nyrene og leveren. Cr er bygd opp av aminosyrene arginin, glysin, og metionin.^[1] Figur 2.1 viser at det første steget i kroppens syntese av Cr skjer i nyrene, hvor enzymet arginin:glycinamidinotransferase (AGAT) binder guanidinium-gruppa fra arginin til glysin og danner guanidinoacetat (GAA). Deretter blir GAA omdannet til Cr i leveren ved at enzymet guanidinoacetat N-metyltransferase (GAMT) metylerer GAA med metyl-gruppa til metionin.^[2;3;4]

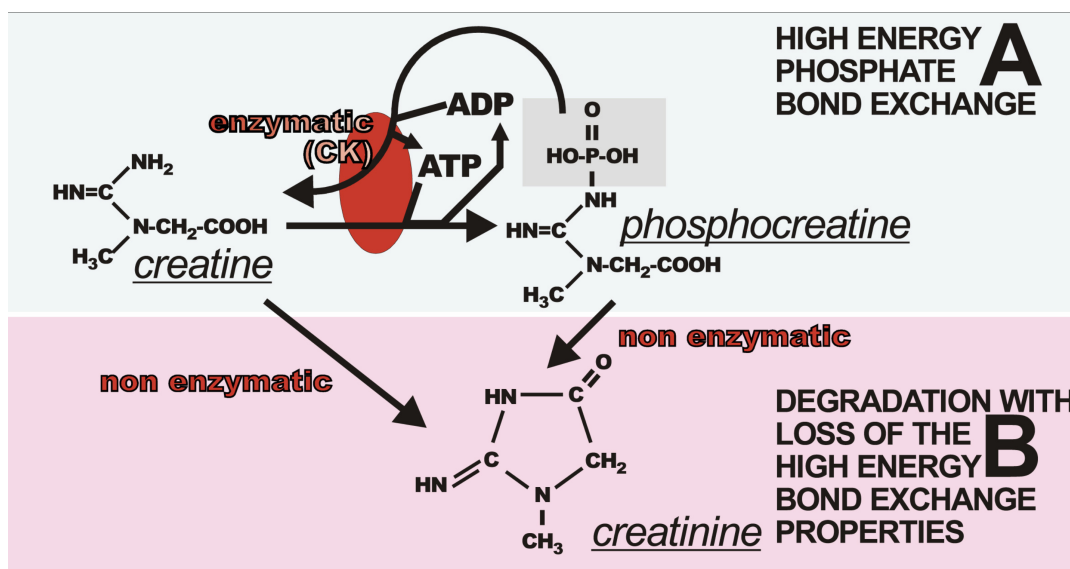


Figur 2.1: Biosyntese, transport og intra-regulære interaksjoner i Cr-metabolismen. Figur hentet med tillatelse fra^[5].

2.2 Kreatinin (Crn) og kreatinfosfat (PCr)

Etter at Cr har blitt syntetisert eller tatt opp gjennom dietten, blir det fraktet med blodet og transportproteinet kreatintransporter (CRT) frakter det videre ut i de aktuelle cellene. Der blir Cr fosforylert til kreatinfosfat (PCr) av ulike kreatinkinase(CK)-enzymer.^[5] Videre kan Cr og PCr bli omdannet til det sykliske

molekylet kreatinin (Crn) i en spontan ikke-enzymatisk reaksjon^[5;6;2], vist i Figur 2.2. Omtrent 1,7% av alt Cr og PCr i kroppen blir daglig omdannet til Crn. Crn er et ikke-ionisk molekyl og er da membran-permeabel og vil diffundere ut i blodet og videre til nyrene for så å til slutt bli utskilt i urinen.^[5;2;4]

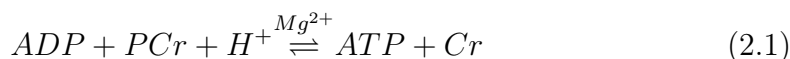


Figur 2.2: Stukturene, enzymatiske (A) og ikke-enzymatiske (B) omdannelser av Cr, PCr og Crn. Figur hentet med tillatelse fra^[5].

2.3 Kreatinkinase/kreatinfosfat-systemet (CK/PCr-systemet)

Adenosintrifosfat (ATP) er den formen for energi som blir brukt i organismer og celler. Når musklene trekker seg sammen, bruker cellene enzymet adenosintrifosfatase (ATPase) som katalysator i hydrolyse av ATP. Ved hydrolyse blir ATP brutt ned til adenosindifosfat (ADP), fosfat (P_i), et proton (H^+) og det blir frigjort energi. Kreatinkinase/kreatinfosfat-systemet (CK/PCr-systemet) bruker ADP, P_i og H^+ til å resyntetisere ATP og unngår at cytosolen blir forsuret, slik at ATPase ikke blir forhindret av det sure miljøet.^[7;6]

Kreatinkinase (CK) katalyse er en reversibel reaksjon som blir vist i Ligning 2.1 og kan gå den ene veien hvor ADP, PCr og H^+ blir til ATP, eller den kan gå motsatt vei hvor ATP og Cr blir til ADP, PCr og H^+ .^[7;6]



Det at reaksjonen er reversibel gjør at cellen kan lagre energi i form av PCr og ATP. PCr har høyere Gibbs-fri energi enn ATP og kan lagres i opptil 10 ganger mengden energi som ATP kan. CK/PCr-systemet stabiliserer ATP-mengden i cellen ved å ta av PCr-lagrene. Dette holder ATP/ADP-forholdet på et høyt nivå, slik at Gibbs-fri energien ved ATP-hydrolyse holdes så høy som mulig og garanterer at bruken av ATP er effektiv og energien fra hver ATP som blir hydrolysert er på et fysiologisk maksimum. Resyntese av ATP ved hjelp av CK-reaksjonen bruker produktene fra hydrolysen av ATP, slik at det eneste produktet som blir igjen etter ATPase-hydrolysen og CK-reaksjonen er P_i som et metabolsk signal. Dette signalet kan gjøre at en muskel trekker seg sammen. Dette gjør at CK-reaksjonen ikke bare lager en energibuffer, men også fungerer som en metabolsk regulator.^[7]

Enzymet CK er viktig i mange bioenergetiske prosesser, men det er spesielt viktig i celler som krever mye energi, dette er for eksempel celler i skjelettmuskulaturen. CK/PCr-systemet består av flere forskjellige CK isoformer, disse er i forskjellige områder i en celle.^[7]

Det at CK isoformene er i forskjellige områder i cellen er essensielt for at CK-nettverket skal fungere. Dette kalles også CK/PCr-energiskyttelen og den forbinder alle områdene i cellen hvor ATP blir dannet med området hvor ATPase hydrolyserer ATP. De molekylære basene hvor denne romlige energibufingen foregår er funksjonelt sammenkoblede, subcellulære CK mikro-avdelinger. Dette er områder hvor ATP produksjon og forbruk er sterkt knyttet til en CK/PCr-reaksjon. Reaksjonen kan gå ulike veier for de ulike områdene, men på et globalt cellulært nivå er CK-systemet i likevekt.^[7]

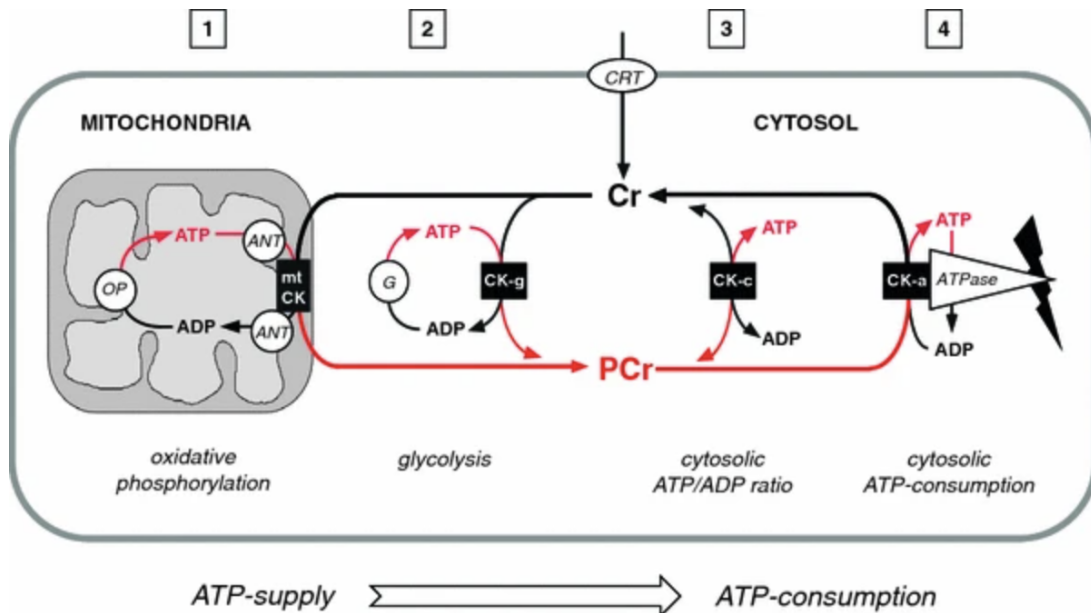
Cr som enten blir syntetisert i kroppen eller tatt opp gjennom dietten blir transportert inn i de aktuelle cellene ved hjelp av Cr transportereren CRT. Cr blir fosforylert til å bli høy-energi molekylet PCr ved enten mitokondriell CK(mtCK),

glykolyse CK(CK-g), cytosolisk CK(CK-c) eller CK-a. CK-a er den CK-isoformen som er knyttet til ATPase. I en hvilende celle er det likevekt mellom Cr og PCr når det er rundt 2/3 PCr og 1/3 Cr. Når det er likevekt mellom ATP og ADP er forholdet henholdvis rundt 100 ATP til 1 ADP.^[7]

I CK/PCr-systemet kommer Cr inn i cellen via CRT. Inne i cellen blir PCr/Cr og ATP/ADP likevektene i cytosolen regulert av CK-isoformene som befinner seg i ulike områder av cytosolen. Enzymet mtCK er koblet til den oksidative fosforlyeringen (OP) av ATP inne i mitokondrien (se (1) i Figur 2.3). Her er mtCK koblet til OP via adenin nukleotid translokatoren (ANT) som tar ATP laget ved OP og flytter fosfatet videre på PCr slik at det kan bli flyttet videre ut i cytosolen. Et annet CK-enzym som har den samme oppgaven som mtCK er CK-g. CK-g tar ATP som er laget ved glykolyse og flytter fosfatet over på PCr (se (2) i Figur 2.3) som i likhet med mtCK-dannet PCr, blir diffundert videre ut i cytosolen til områdene hvor ATP blir brukt til å lage energi. I cytosolen befinner enzymet CK-c seg (se (3) i Figur 2.3) og det regulerer ATP/ADP-forholdet i cytosolen slik at det alltid er tilstrekkelig med ATP tilgjengelig for de områdene som forbruker ATP. I dette området har man ATPase som forbruker ATP, men der er også enzymet CK-a tilknyttet ATPase (se (4) i Figur 2.3) som resyntetiserer ATP som blir brukt ved å ta P_i fra PCr lagrene i cytosolen. Dette gjør CK/PCr-skyttelen viktig for cellens evne til skape energi, ved at den tar energien som blir laget i mitokondrial OP og glykolyse i form av ATP og flytter den i form av PCr. Dette er lønnsomt for cellen, på grunn av Cr og PCr sin evne til å enkelt diffundere til forskjellige områder i cellen og dermed skape en buffer for umiddelbar tilgang til P_i for CK-a, som resyntetiserer ATP for ATPase.^[7]

I området (4) hvor ATP blir brukt henter CK-a PCr fra lageret i cytosolen og regenerer ATP. I områdene av CK/PCr-systemet (1,2) hvor ATP blir generert bruker mtCK OP fra inne i mitokondrien til å generere PCr til lageret i cytosolen og CK-g bruker glykolyse av ATP til å generere PCr til lageret. mtCK er lokalisert i intermembranrom i mitokondrien og bruker ANT til å transfosforlyere ATP

generert ved OP til PCr. Dette er den viktigste funksjonen for å fylle opp PCr lagrene etter en kraftanstrengelse og er derfor viktig for restitusjonstiden mellom kraftanstrengelser.^[7;6]



Figur 2.3: CK/PCr-systemet for tidsmessig og romlig energibuffring i celler med høye og fluktuerende energibehov. Figur hentet med tillatelse fra^[7].

Et stort cytosolisk lager av PCr på opptil 30 mM kan bli til ved at CK bruker ATP fra OP(1) og glykolyse(2). Dette lageret med PCr blir så brukt til å bufre ATP/ADP-forholdet i cytosolen(3) og ATPase(4) områdene. Dette er det som gir CK/PCr-systemet en buffer som kan forlenge tidsrommet når cellen lager energi, før den trenger hvile for å resyntetisere ATP.^[7]

I celler med høyt ATP forbruk i området med ATPase(4), gjør at evnen PCr og Cr har til å diffundere raskt mellom områdene som danner ATP(1,2) og de områdene som forbruker ATP(3,4) at de danner en energiskyttel som frakter P_i mellom områdene. Dette gjør at tregere diffunderende ADP og ATP ikke må diffundere gjennom cellen. Dette fører til at kan cellen raskere bygge opp bufferen med ATP under hvile og kan derfor opprettholde den høye energi-skapingen. Dette kommer godt med når musklene skal trekke seg sammen og trenger mye energi.^[7;5]

2.4 Endringer i kroppen ved Cr-tilskudd

Ved kreatinmonohydrat(CM)-tilskudd er det vist at Cr nivåene i muskelcellene øker, men det påvirker ikke ATP konsentrasjonen.^[2] De totale kreatin(TCr)-nivåene i musklene kan øke med rundt 25% ved inntak CM-tilskudd og ved trening i tillegg vil kroppen kunne ta opp mer Cr og nivåene kan øke med rundt 37%. Likevekten mellom PCr og Cr holdes vedlike på rundt 70% PCr og 30% Cr ved CM-tilskudd.^[8]

Potensielle mekanismer som gir Cr-tilskudd den ergogene effekten som det har, kan være metabolsk adaptasjon, endring i proteinomsetningen, hormonelle endringer, stabilisering av lipid membraner og molekylære modifiseringer.^[9]

Det er flere forandringer i metabolismen som kan være årsaken til Cr-tilskudd sin ergogene effekt. Dette kan være økt Cr og PCr i muskulaturen, økt muskelglykogen og raskere PCr-resyntese. Cr-oppladning og karbohydrat-oppladning har flere likhetstrekk. Ved karbohydrat-oppladning vil glykogenlagrene fylles opp og dette gjøres gjerne før en stor kraftanstrengelse. Ved å innta større mengder Cr i dagene før en kraftanstrengelse vil dette øke PCr-nivåene i musklene og øke ytelsen under kraftanstrengelsen. Cr-tilskudd øker bufferkapasiteten i muskelcellene ved å øke grunn-nivåene av PCr. På grunn av dette viser det at intens trening med en varighet på mindre enn 30 sekunder avhenger av CK/PCr-systemet.^[9]

Cr-tilskudd kan også ha en ergogen effekt på trening som varer 30-150 sekunder. Dette kommer av at ved Cr-tilskudd kan også glykogen-nivået i musklene øke og siden trening av denne varighet avhenger av glykolyse gjør de økte glykogennivåene at ytelsen under denne type trening øker.^[9]

Cr-tilskudd kan også gi forbedret restitusjon ved gjentakende kraftanstrengelser ved at PCr-resyntesen blir forbedret.^[9] Dette kan være fordi PCr-konsentrasjonen spiller en stor rolle ved starten av en kraftanstrengelse, helt til PCr-konsentrasjonen blir så lav at det kreves en annen type energi-produksjon. Da kreves oksidativ metabolisme for å gjenopprette PCr-konsentrasjonen. Dette betyr at regulerin-

gen av mitokondriell respirasjon er tett koblet opp til CK-reaksjonens regulering av ATP/ADP og PCr/Cr forholdene.^[8]

Cr-tilskudd er vist å begrense opphopingen av P_i og H^+ og dermed minke surheten i cytosolen under bruk av ATP ved kraftanstrengelser. Dette gjør at musklene kan jobbe lengre før de blir stive.^[8]

2.5 Kreatin som kosttilskudd

Rundt 90% av PCr og Cr i kroppen befinner seg i skjelettmuskulaturen og rundt 1,7% av dette blir skilt ut av kroppen daglig ved spontan dannelse av Crn. Dette vil si at for en mann på 70-kg som har en total mengde på rundt 120g Cr og PCr, trengs det å erstatte rundt 2 g Cr per dag gjennom diett eller biosyntese. 2 g Cr tilsvarer å spise 500 g rått kjøtt hver dag.^[4] Kvinner skiller ut rundt 20% mindre kreatinin enn menn på grunn av mindre muskelmasse.^[2] Mindre muskelmasse gjør dermed at de har mindre Cr, men konsentrasjonen er høyere hos kvinner. Dette gjør at de kan få mindre effekt av Cr-tilskudd.^[10;11;12;13] Veganere og vegeterianer får lite Cr gjennom dietten og Cr-nivåene i kroppen kan synke. Siden kroppen ikke klarer å syntetisere nok Cr til å erstatte Crn som blir utskilt bare ved biosyntese, kan det derfor være hensiktsmessig for de som ikke får nok Cr gjennom dietten å ta Cr-tilskudd. Cr fra naturlige kilder som kjøtt og meieriprodukter har samme biotilgjengelighet som Cr-tilskudd på rundt 80%.^[14]

Det meste av Cr som blir solgt som kosttilskudd er CM, men det finnes også andre typer. Det kan være Cr som er vannfritt, i saltform, i esterform og som brusetabletter. Men disse kan være mer kostbare og vanskeligere å få tak i, det er også lite bevis på at disse fungerer bedre enn CM.^[15]

3 Diskusjon

Diskusjonen tar for seg hva som skjer i kroppen når man tar Cr-tilskudd og hvilke bivirkninger dette kan ha. Det blir også diskutert hvilken effekt Cr-tilskudd har på motstandstrening, sprinttrening og utholdenhetstrening. Alder og kjønn kan også påvirke effekten av Cr-tilskudd. Effekten av Cr-tilskudd kan også bli påvirket av doseringen og tidspunktet for inntaket av Cr-tilskudd.

3.1 Endringer i kroppen

Ved tilskudd av Cr i form av kosttilskudd vil kroppen kunne få mer enn den nødvendige mengden med Cr som trengs for å erstatte tapet av Crn. Tapet skjer ved spontan dannelse Crn og utskillelse gjennom urinen. Den ekstra mengden med Cr fra tilskuddet vil også bli tatt opp og brukt i cellene. Da kan grunnnivåene av PCr og Cr øke og forholdet mellom PCr og Cr vil holde seg på rundt $2/3$ PCr og $1/3$ Cr.^[8] Dette kan være en av grunnene til at Cr-tilskudd gir en ergogen effekt. Ved at økt mengde PCr for CK-a enzymet, som er knyttet til ATPase, har en større buffer å ta av for å resyntetisere ADP til ATP. ATP blir brukt av ATPase til å frigjøre energi. Dermed er CK/PCr-systemet mer effektivt og ATPase kan frigjøre mer energi før cytosylen blir sur. Når cytosolen blir sur vil musklene stivne og trenger hvile for å bygge opp bufferen med PCr.

Under hvile kan den økte tilgangen på Cr gjøre resyntesen av PCr ved mtCK og CK-g mer effektiv. Bufferen kan bli fylt opp til det opprinnelige nivået raskere.^[9] Dette kan gi forbedret restitusjon mellom fysiske anstrengelser, slik at ved motstandstrening vil musklene være i stand til å gjøre flere repetisjoner og løfte mer volum. Dette med like lang hviletid som uten Cr-tilskudd.

Cr-tilskudd kan ha ergogen effekt på trening som varer mindre enn 30 sekunder, men kan også ha ergogen effekt på lengre fysiske anstrengelser som varer 30-150 sekunder.^[9] Dette er en varighet som krever at glykolyse begynner å resyntetisere PCr og siden Cr-tilskudd kan øke glykogen nivåene i musklene^[9] vil dette kunne øke ytelsen under lengre fysiske anstrengelser. Under enda lengre anstrengelser

hvor mitokondriell OP må til for å resyntetisere PCr kan det forbedrede CK/PCr-systemet som kobler sammen de områdene i cellen som resyntetiserer og de som forbruker PCr gi en forbedret ytelse under fysiske kraftanstrengelser.^[8]

3.1.1 Bivirkninger

En bivirkning ved Cr-tilskudd kan være nedsatt nyrefunksjon, men i tilfeller hvor dette har blitt påvist har den anbefalte doseringen ikke blitt fulgt eller forsøkspersonene har hatt historie med nyresykdom tidligere. I noen av tilfellene var det blandingen av medikamenter med Cr-tilskuddet som resulterte i den nedsatte nyrefunksjonen. Cr-tilskudd har vist å kunne øke mengden av metylamin og formaldehyd i urinen, men dette hadde ingen effekt på nyrefunksjon.^[15] En annen bivirkning ved Cr-tilskudd ble funnet i en studie der beina hovnet opp under utholdenhetstrening, noe som kan skyldes væske-oppsamling i muskelcellene. Dette påvirket ytelsen under treningen og kunne ført til medisinske problemer.^[16]

Flere studier har vist at Cr-tilskudd med inntak av 15-25 g/dag i 4-12 uker har hatt ingen eller en reduserende effekt på muskelskader, dehydrering og muskelkramper. Det ble heller ikke rapportert noen andre bivirkninger.^[3] I en studie hvor håndball spillere på Cr-tilskudd viste ingen gastrointestinale plager eller medisinske problemer under og etter en 5-dagers periode med 20g/dag. De rapporterte heller ikke noen tilfeller av muskelkramper eller skader under tilskuddsperioden.^[17] Det har også blitt gjort en studie hvor hjertepasienter brukte Cr-tilskudd i 3 måneder, med 5 g/dag med en oppladningsperiode med 15 g/dag i 1 uke. Det ble ikke påvist noen bivirkninger eller nedsatt nyre- og leverfunksjon.^[15] I en annen studie var forsøkspersonene over 65 år og ble satt på et Cr-tilskuddsprogram hvor de fikk 5 g/dag i 6 måneder. Det ble ikke påvist noen bivirkninger på denne eldre gruppa over denne korte perioden.^[15] En studie hvor forsøkspersonene fikk Cr-tilskudd på 10 g/dag i rundt 1 år ga ingen bivirkninger og ga ikke nedsatt nyrefunksjon i forsøkspersoner uten historie med nedsatt nyrefunksjon.^[18] Disse studiene viser at ved korte tilskuddsperioder kan Cr-tilskudd være trygt og gir ingen bivirkninger hvis inntaket skjer etter doseringsanbefalin-

ger og hvis forsøkspersonene ikke er på medisiner eller har sykdommer som kan forstyrres eller forverres av Cr-tilskuddet.

Ved Cr-tilskudd kan produksjonen av Cr i kroppen bli senket, men det har blitt vist at produksjonen tar seg opp til normale nivåer kort tid etter endt tilskuddperiode. Til tross for dette er det få studier som har forsket på Cr-tilskudd over flere år, slik at det er uklart hvilke effekter Cr-tilskudd har over lengre tid.^[15] I en studie der formålet var å undersøke tryggheten ved å ta Cr-tilskudd ble det inntatt 16 g/dag i en oppladningsperiode på 6 dager og deretter 5-10 g/dag i 21 måneder. Studiet viste ingen klinisk signifikante forskjeller mellom de som var på Cr-tilskudd og de som var på placebo. De ble målt og sjekket for nyrefunksjon, muskel- og leverenzymmer, katabolismemarkører, elektrolytter, blodlipider, røde blodlegemer, lymfocytter og urin-volum, -analyse og -egenvekt. Forsøkspersonene rapporterte også mindre muskelkramper, dehydrering, muskelstramhet, muskelstrekk, skader uten kontakt og total mindre skader og forfall fra treninger enn de som ikke var på Cr-tilskudd.^[3] I en studie hvor forsøkspersonene var på Cr-tilskudd i opptil 4 år og inntok rundt 10 g/dag ga ingen negativ effekt på blodkjemien, muskelskader eller andre bivirkninger.^[16] I en oversiktstudie hvor det ble sett på effektene av langtidstilskudd av Cr ble det konkludert med at det ikke var noen negative bivirkninger ved Cr-tilskudd.^[15] Til tross for disse studiene som viser at det tilsynelatende ikke er noen bivirkninger ved langtids Cr-tilskudd er det ennå for lite forskning, så det er ennå ikke sikkert hvorvidt Cr-tilskudd over flere år gir noen bivirkninger.

3.2 Kreatin og trening

I en studie hvor formålet var å teste effekten av Cr-tilskudd på motstands-, sprint- og utholdenhets-trening ble en gruppe med aktive håndballspillere testet i øvelsene benkpress, halvknebøy, spenst, sprinter og en lengre løpetest.^[17] De ble satt på et program med en oppladningsperiode på 5 dager med 20g/dag. Det ble konkludert med at effekten av Cr-tilskuddet var at det økte forsøkspersonenes underkroppsstyrke, antall repetitive støt med høy intensitet og de korte sprintene

ble forbedret. Det ble ikke påvist noen effekt på spenst, overkroppsstyrke og utholdenhet.^[17] Dette studiet tester de tre formene for trening som blir sett på lengre ned i diskusjonen og konklusjonen med hvilken effekt Cr-tilskudd har på motstands-, sprint- og utholdenhets-trening stemmer overens med de andre studiene.

3.2.1 Motstandstrening

Motstandstrening er den formen for trening som kan gi mest effekt fra Cr-tilskudd og det er flere forskjellige studier hvor dette har blitt undersøkt. En studie hadde som formål å undersøke om Cr-oppladning over 6 dager har noen effekt på veltrente styrkeløfter. De fikk 9 g/dag og de gjennomførte to øvelser i starten og slutten av perioden. Det ble konkludert med at Cr økte maksimal styrke og kraftutnyttelse i de veltrente styrkeløfterne.^[19] Et annet studie satte amerikanske fotballspiller på et 9-ukers program med Cr-tilskudd. De fikk 20 g/dag de 5 første dagene i oppladningsperioden og 5g/dag de resterende ukene. De ble testet i blant annet 1 repetisjon maksimum(RM) på benkpress, frivending og knebøy. De ble også testet på maks kraft og kapasitet på sykkel, hamstring og quadriceps. Kroppskomposisjonen ble også målt. Konklusjonen var at Cr er et ergogent hjelpemiddel som forbedrer restitusjon mellom kraftanstrengelser og gjør det mulig å yte mer innefor det samme tidrommet.^[20] I et svært lignende studie ble amerikanske fotballspillere på et 4-ukers program testet i nesten de samme øvelsene og konklusjonen ble at Cr bidro til økt fettfri og beinfri masse, økt volum i styrkeløft med overkroppen og økt ytelse i sprinting, styrke og bevegelsestrening.^[21] Disse studiene konkluderer med at ved å ta Cr-tilskudd kan det gi økt muskel ytelse under motstandstrening og musklene kan generere mer total muskelkraft, løfte et større volum og gjennomføre flere repetisjoner.^[17] Denne økte ytelsen kan komme av den økte mengden PCr og Cr i muskelcellene. Økte PCr/Cr-nivåer kan gi en større buffer for de ATP-resyntetiserende CK-enzymene i cellene. Denne bufferen gjør at ATPase kan bruke mer ATP og frigjøre mere energi før cytosolen i cellen blir forsuret. Når ATPase bruker ATP blir det sam-

tidig resyntetisert ATP ved det ATPase-tilkoblede enzymet CK-a. CK-a bruker bufferen med PCr til resyntetiseringen av ATP. Siden det er mer PCr å ta av vil tiden det tar før CK-a ikke klarer å resyntetisere ATP like raskt som ATPase hydrolyserer ATP, være lengre. Dermed vil mengden energi og kraft som muskelen kan yte før den blir sur øke. Når cytosolen blir sur blir musklene stive og de trenger hvile for å resyntetisere PCr og bygge opp igjen PCr-bufferen ved OP eller glykolyse. Denne hvileperioden mellom anstrengelser kan også bli positivt påvirket ved Cr-tilskudd ved at det økte og forbedrede CK/PCr-systemet øker hastigheten på PCr-resyntesen. Dette kan gjøre at treningen kan gjennomføres med en høyere intensitet. Effekten av Cr-tilskudd kan bli forbedret med trening, ved at dette kan øke opptaket av Cr i de trente musklene og gi en større effekt på ytelsen til muskelene.^[17]

3.2.2 Sprinttrening

I to separate studier hvor forsøkspersonene var profesjonelle ishockeyspillere ble de testet i korte sprinter på skøyter. Det ene studiet testet før og etter en 5-dagersperiode med Cr-tilskudd.^[22] Det andre forsøket testet før og etter en 10-dagersperiode med tilskudd.^[23] De fikk omtrent den samme mengden med Cr per dag. 5-dagersperioden ga ingen vesentlig forbedring på noen områder av testen. 10-dagersperioden ga en vesentlig forbedring på tiden og utmattelsen under sprintene. Det er varierende fra studie til studie om Cr-tilskudd har noen effekt på sprinttrening. I de studiene hvor det blir konkludert med en forbedring i ytelse under sprint er det korte sprinter på under 15 meter som blir testet.^[17] Dette kan skyldes at den ergogene effekten av Cr-tilskudd kommer av at i de første sekundene av sprinten vil muskelcellene yte maksimalt med energi og kraft, slik som i motstandstrening. Da kan det forbedrede CK/PCr-systemet bidra til maksimal kraft over en lengre periode og ytelsen under sprinten vil bli bedre. Den forbedrede restitusjonen under hvile mellom korte anstrengelser med maksimal kraft kan også gi bedre ytelse og kraftutnyttelse under flere runder med sprinting.

3.2.3 Utholdenhet

En meta-analyse hvor det ble sett på 13 forskjellige studier hvor målet med studiene var å finne ut om Cr-tilskudd har noen effekt på utholdenheten til trente forsøkspersoner, konkluderte med at det ikke har noen vesentlig effekt på utholdenheten deres.^[24] Det har også blitt gjort et studie hvor forsøkspersonene viste at Cr-tilskudd ikke har noen effekt på utholdenheten, men det ga en markant økning på 18% i interalleffektytelsen under testen. Dette viser at Cr har effekt på korte spurter, selv om det er under lengre løpeturer.^[25] Det at Cr tilskudd har liten til ingen effekt på utholdenhetstrening kan forklares med at CK/PCr-systemet ikke har noen stor påvirkning på lav-energi anstrengelser, men heller spiller en stor rolle i høy-energi anstrengelser som krever rask resyntese av ATP. Cr-tilskudd har heller ikke noen negativ effekt på utholdenhetstrening, slik at idretter som krever både god utholdenhet og eksplosivitet kan ha ergogene effekter av innta Cr-tilskudd.

3.2.4 Alder og kjønn

Det har blitt gjort flere studier på unge under 18 år, hvor Cr-tilskudd har vist seg å være like trygt for unge som for voksne. Det kan derfor være hensiktsmessig for unge idrettsutøver å ta Cr-tilskudd for den ergogene effekten det kan gi. Dette burde skje under grundig oversyn av voksne med kunnskap om riktig ernæring og bruk av Cr-tilskudd.^[3] Den aldersgruppen som vil kunne ha mest effekt av Cr-tilskudd kan være de som er middelaldrende(58 ± 4 år). Dette kommer av at når man blir eldre blir Cr-nivåene lavere og når nivåene er lave vil de kunne øke desto mere og gi en større effekt av Cr-tilskuddet.^[26]

For menn i alle aldre kan det å ta Cr-tilskudd sammen med motstandstrening øke muskelmassen med 1,1-1,5 kg. For kvinner kan muskelmassen øke med 0,5-0,6 kg.^[11] Menn kan øke total kroppsmasse med 2,0% og fettfri masse med 2,0%. Kvinner kan øke total kroppsmasse med 0,8% og fettfri masse med 1,0%.^[10] Denne forskjellen kan skyldes at kvinner har høyere Cr-nivåer i musklene før Cr-

tilskudd slik at økningen av Cr-nivåene kan bli mindre hos kvinner enn menn. Dette kan gjøre at den ergogene effekten av Cr-tilskudd blir mindre for kvinner enn den er for menn.^[10;11;12;13]

3.2.5 Dosering og tidspunkt

Det er uklart når det er best å innta Cr for å få mest mulig effekt fra tilskuddet, men det har blitt vist at ved å innta Cr-tilskudd før og etter trening kan det øke opptaket av Cr. Dette kan komme av at ved økt blodgjennomstrømning under fysisk aktivitet vil mer av Cr-tilskuddet kunne bli tatt opp i blodet og komme inn i muskelcellene.^[27] Det å ta Cr rett før og rett etter trening har vist å kunne gi bedre effekt enn det å ta Cr-tilskudd om morgen og kveld. Det å innta Cr-tilskudd tett opptil trening kan gi økt ergogen effekt.^[28;29]

En oppladningsperiode med Cr-tilskudd er en periode på rundt 5-7 dager hvor man inntar rundt 20-25g hver dag. Inntaket blir fordelt utover dagen, dosene er på rundt 5g og blir gjerne inntatt med et måltid. En slik oppladningsperiode er ikke nødvendig for å heve Cr-nivåene i kroppen. Cr-nivåene blir også forhøyet ved inntak på rundt 3-5g per dag, men det tar lengre tid enn ved en oppladningsperiode. For å få rundt 20% økning av Cr-nivåene i musklene kan det ta 28 dager med 3g om dagen, men ved en oppladningsperiode med inntak av 20g om dagen vil det samme Cr-nivået kunne oppnås på 6 dager.^[12] For å få mest mulig effekt av Cr-tilskudd kan det å ha en oppladningsperiode, hvor inntaket av Cr er høyt og fordelt utover dagen, for så å gå over til å innta en mindre dose tett opptil trening være optimalt.

4 Konklusjon

Denne bacheloroppgaven gir et innblikk i effekten av Cr-tilskudd på kroppen og trening, samt potensielle bivirkninger og andre faktorer som kan påvirke effekten. Her er en konklusjon basert på faglitteratur og studier som omhandler Cr-tilskudd:

Cr-tilskudd kan øke PCr/Cr-nivåene i kroppen og dette kan forbedre ytelsen under kortvarig og intens fysisk aktivitet. Denne ergogene effekten av Cr-tilskudd kan komme av at de økte PCr-nivåene gir en større buffer for ATP-resyntesen, slik at muskelcellene kan lage mer energi over en lengre periode. De økte Cr-nivåene kan gjøre restitusjonstiden etter en fysisk anstrengelse mer effektiv ved å øke PCr-resyntesen under hvile. CK/PCr-systemet kan også bli forbedret ved Cr-tilskudd. Cr-tilskudd kan gi flere ergogene effekter. Flere studier som omhandler motstandstrening viser at ved å innta Cr kan muskelstyrke, treningsvolum og antall repetisjoner øke. Effekten av Cr-tilskudd på sprinttrening er variabel, men de studiene hvor en ergogen effekt ble påvist er der sprintene var på under 30 sekunder. For utholdenhetstrening vil det kunne være en ergogen effekt av Cr-tilskudd ved intervalltrening og idretter hvor flere korte sprinter blir utført over lengre tid.

Bivirkninger ved Cr-tilskudd kan forekomme. Disse er sjeldne og kan være nedsatt nyrefunksjon eller væskeopphopning i musklene. De kan forekomme hvis det er tidligere histore med nyresykdom eller det er inntatt medikamenter som ikke skal blandes med Cr-tilskudd. Feil dosering kan også resultere i bivirkninger.

Dosering og tidspunktet for inntak av Cr-tilskudd kan påvirke effekten av tilskuddet. Den beste doseringen for en rask økning i Cr-nivåer er å ha en oppladningsperiode for så å gå over til mindre doser ut tilskuddsperioden. Ved mindre doser fra start vil Cr-nivåene fortsatt kunne øke, men det vil ta lengre tid en ved en oppladningsperiode. Det å innta Cr-tilskudd tett inntil trening har vist å kunne ha bedre effekt på treningen enn å innta Cr om morgen og kveld.

Alle aldersgrupper kan ha ergogen effekt av å ta Cr-tilskudd, men det vil kunne gi størst effekt for middelaldrende voksne. Kvinner har mindre utbytte av Cr-tilskudd enn menn. Dette kan skyldes at kvinner har høyere konsentrasjon av PCr/Cr før Cr-tilskudd slik at økningen av nivåene blir mindre.

Cr-tilskudd er et ergogent hjelpemiddel som kan gi økt ytelse og styrke under intens, kortvarig trening. Effekten av Cr-tilskudd varierer med treningsform og kan gi størst effekt for motstandtrening. Effekten varierer også for aldersgrupper og kjønn, hvor middelaldrende menn vil kunne ha det største utbyttet og kvinner har mindre effekt av Cr-tilskudd.

Referanser

- [1] National Center for Biotechnology Information. Pubchem compound summary for cid 586, creatine. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Creatine>, 2024. Hentet 20.04.2024.
- [2] J.R. Stout D.A. Bonilla, R.B. Kreider et al. Metabolic basis of creatine in health and disease: A bioinformatics-assisted review. *Nutrients*, 13(4):1238, 2021. URL <https://doi.org/10.3390/nu13041238>.
- [3] J. Antonio R.B. Kreider, D.S. Kalman et al. International society of sports nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 14(1), 2017. URL <https://doi.org/10.1186/s12970-017-0173-z>.
- [4] M. Wyss and R. Kaddurah-Daouk. Creatine and creatinine metabolism. *Physiological Reviews*, 80(3):1107–1213, 2000. URL <https://doi.org/10.1152/physrev.2000.80.3.1107>.
- [5] M. Fontaine M.J. Curt, P. Voicu et al. Creatine biosynthesis and transport in health and disease. *Biochimie*, 119:146–165, 2015. URL <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2015.10.022>.
- [6] M. Cox D. Nelson and A. Hoskins. *Lehninger Principles of Biochemistry*. W.H. Freeman & Company, 2021. s.
- [7] M. Tokarska-Schlattner T. Wallimann and U. Schlattner. The creatine kinase system and pleiotropic effects of creatine. *Amino Acids*, 40: 1271–1296, 2011. URL <https://doi.org/10.1007/s00726-011-0877-3>.
- [8] D.A. Bonilla and Y. Moreno. Molecular and metabolic insights of creatine supplementation on resistance training. *Revista Colombiana De Química*, 44(1):11–n/a, 2015. URL <https://www.proquest>.

com/scholarly-journals/molecular-metabolic-insights-creatine/docview/1755264556/se-2.

- [9] E. S. Rawson and A.M. Persky. Mechanisms of muscular adaptations to creatine supplementation. *International SportMed Journal*, 8(2):43–53, 2007. URL <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=26316942&site=ehost-live>.
- [10] S. McKENZIE S. MIHIC, J. MacDONALD et al. Acute creatine loading increases fat-free mass, but does not affect blood pressure, plasma creatinine, or ck activity in men and women. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 32(2):291, 2000. URL <https://oce.ovid.com/article/00005768-200002000-00007?sequence=0&clickthrough=y>.
- [11] Scott C. Forbes Felipe M. Delpino, LÍlian M. Figueiredo et al. Influence of age, sex, and type of exercise on the efficacy of creatine supplementation on lean body mass: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Nutrition*, 103–104, 2022. URL <https://doi.org/10.1016/j.nut.2022.111791>.
- [12] S. Forbes J. Antonio, D. Candow et al. Common questions and misconceptions about creatine supplementation: what does the scientific evidence really show? *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 18(1), 2021. URL <https://doi.org/10.1186/s12970-021-00412-w>.
- [13] C. Brahm S. Johannsmeyer, D. Candow et al. Effect of creatine supplementation and drop-set resistance training in untrained aging adults. *Experimental Gerontology*, 83:112–119, 2016. URL <https://doi.org/10.1016/j.exger.2016.08.005>.
- [14] J.T. Brosnan and M.E. Brosnan. Creatine: Endogenous metabolite, dietary, and therapeutic supplement. *Annual Review of Nutrition*, 27:241–261, 2007. URL <https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.27.061406.093621>.
- [15] J. Allgrove R. Cooper, F. Naclerio et al. Creatine supplementation with

- specific view to exercise/sports performance: an update. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 9(1), 2012. URL <https://doi.org/10.1186/1550-2783-9-33>.
- [16] J.D. Branch. Effect of creatine supplementation on body composition and performance: A meta-analysis. *International Journal of Sport Nutrition & Exercise Metabolism*, 13(2):198, 2003. URL <https://doi.org/10.1123/ijsnem.13.2.198>.
- [17] J.J. González-Badillo M. Izquierdo, J. Ibañez et al. Effects of creatine supplementation on muscle power, endurance, and sprint performance. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 34(2):332–343, 2002. URL <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&AN=00005768-200202000-00023&D=ovft>.
- [18] J.H. Veldink G.J. Groeneveld, C. Beijer et al. Few adverse effects of long-term creatine supplementation in a placebo-controlled trial. *International Journal of Sports Medicine*, 26(4):307–313, 2005. URL [10.1055/s-2004-817917](https://doi.org/10.1055/s-2004-817917).
- [19] P.E. Krüger F. Rossouw and J. Rossouw. The effect of creatine monohydrate loading on maximal intermittent exercise and sport-specific strength in well trained power-lifters. *Nutrition Research*, 20(4):505–514, 2000. URL [https://doi.org/10.1016/S0271-5317\(00\)00142-1](https://doi.org/10.1016/S0271-5317(00)00142-1).
- [20] D.D. Loftiss M.G. Bembem, D.A. Bembem and A.W. Knehans. Creatine supplementation during resistance training in college football athletes. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 33(10):1667–1673, 2001. URL https://journals.lww.com/acsm-msse/fulltext/2001/10000/creatine_supplementation_during_resistance.9.aspx.
- [21] M. Wilson R.B. Kreider, M. Ferreira et al. Effects of creatine supplementation on body composition, strength, and sprint performance. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 30(1):73–82,

1998. URL https://journals.lww.com/acsm-msse/fulltext/1998/01000/effects_of_creatine_supplementation_on_body.11.aspx.
- [22] P.D. Chilibeck S.M. Cornish and D.G. Burke. The effect of creatine monohydrate supplementation on sprint skating in ice-hockey players. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 46(1):90–8, 2006. URL <https://www.proquest.com/scholarly-journals/effect-creatine-monohydrate-supplementation-on/docview/202684676/se-2>.
- [23] T. Atter A.M. Jones and K.P. Georg. Oral creatine supplementation improves multiple sprint performance in elite ice-hockey players. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 39(3):189–96, 1999. URL <https://www.proquest.com/scholarly-journals/oral-creatine-supplementation-improves-multiple/docview/202675897/se-2>.
- [24] N. Todorovic J. Fernández-Landa, A. Santibañez-Gutierrez et al. Effects of creatine monohydrate on endurance performance in a trained population: A systematic review and meta-analysis. *Sports Med*, 53:1017–1027, 2023. URL <https://doi.org/10.1007/s40279-023-01823-2>.
- [25] A. Berbalk M. Engelhardt, G. Neumann et al. Creatine supplementation in endurance sports. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 30(7):1123–1129, 1998. URL https://journals.lww.com/acsm-msse/fulltext/1998/07000/creatine_supplementation_in_endurance__sports.16.aspx.
- [26] R.P. Matott S.A. Smith, S.J. Montain et al. Creatine supplementation and age influence muscle metabolism during exercise. *Journal of Applied Physiology*, 85(4):1349–1356, 1998. URL <https://doi.org/10.1152/jappl.1998.85.4.1349>.
- [27] X. Waltz S. Forbes and D. Candow. Creatine timing on muscle mass

- and strength: appetizer or dessert. *Agro. Food Ind. Hi. Tech*, 25(4):19–21, 2014. URL https://www.researchgate.net/profile/Xavier-Waltz/publication/266138342_Creatine_timing_on_muscle_mass_and_strength_Appetizer_or_Dessert/links/5425da0f0cf2e4ce9406f7f3/Creatine-timing-on-muscle-mass-and-strength-Appetizer-or-Dessert.pdf.
- [28] D. Candow and P. Chilibeck. Timing of creatine or protein supplementation and resistance training in the elderly. *Applied Physiology, Nutrition & Metabolism*, 33(1):184–190, 2008. URL <https://doi.org/10.1139/H07-139>.
- [29] J. Antonio and V. Ciccone. The effects of pre versus post workout supplementation of creatine monohydrate on body composition and strength. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 10(1), 2013. URL <https://doi.org/10.1186/1550-2783-10-36>.

