

Global and targeted gene expression and protein content in skeletal muscle of young men following short-term creatine monohydrate supplementation

Adeel Safdar,^{1,2} Nicholas J. Yardley,² Rodney Snow,³ Simon Melov,⁴ and Mark A. Tarnopolsky²

Departments of ¹Kinesiology and ²Pediatrics and Medicine, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada; ³School of Exercise and Nutrition Sciences, Deakin University, Burwood, Australia; and ⁴Buck Institute for Aging Research, Novato, California

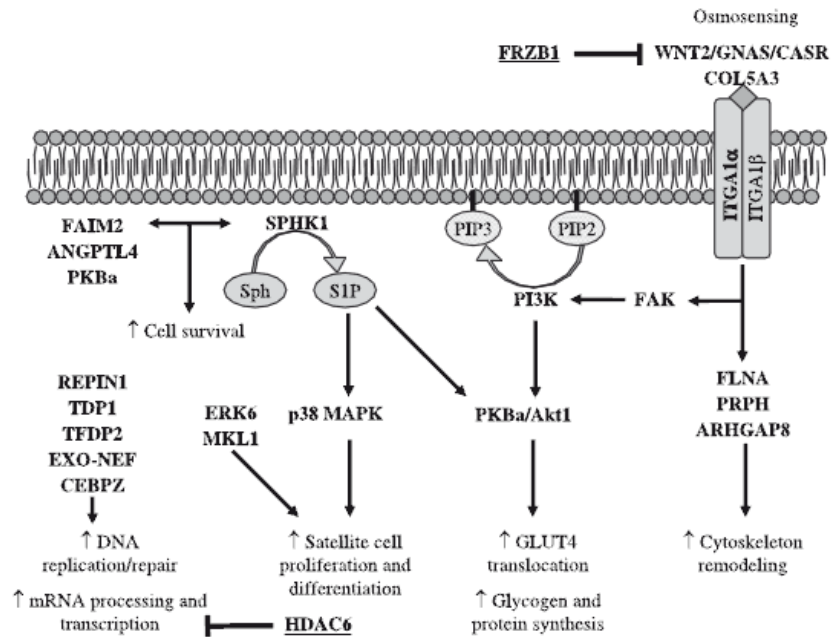
Submitted 14 July 2007; accepted in final form 15 October 2007

La creatina monoidrata (CrM) è uno tra i pochi integratori con evidenti effetti anabolici sul muscolo scheletrico e quindi capace di aumentare la performance sportiva. Infatti, la fosfocreatina intracellulare agisce come una riserva di energia che previene la deplezione dell'ATP specialmente, ma non solo, durante esercizi ad alta intensità, di breve durata. Molti studi hanno dimostrato come una supplementazione di CrM in acuto (20g) per 4-7 giorni sia capace di aumentare la forza e/o la potenza muscolare, altri ancora hanno invece dimostrato come una supplementazione cronica per 4-12 settimane a bassi dosaggi (3g) sia capace di incrementare i picchi massimali di forza e potenza muscolari, la massa magra (FFM), il volume delle fibre muscolari, il volume di acqua totale corporea (TBW), ed il peso corporeo, comparato con placebo. Sebbene dunque gli effetti siano chiari, ci sono ancora molti dubbi circa i vari meccanismi d'azione, s'ipotizza che l'aumento di FFM e TBW sia dovuto alla ritenzione di fluidi nel miocita a causa del potenziale osmotico indotto da alti livelli di CrM intracellulari. Non è chiaro però se gli altri effetti fenotipici sopra citati siano dovuti all'effetto di riserva energetica di CrM, dalle sue caratteristiche fisico-chimiche o dalla regolazione del volume cellulare o se invece influenza direttamente il metabolismo cellulare attraverso l'induzione di variazioni nell'espressione genica. Questo gruppo di ricercatori ha osservato in un precedente lavoro che la supplementazione di CrM per 9 giorni riduceva il catabolismo proteico totale e l'ossidazione della leucina in giovani maschi, questi risultati hanno indotto gli autori ad ipotizzare che la CrM induce il rigonfiamento cellulare (cell swelling) un aspetto di recente interesse, il quale sembra indurre effetti anabolici a cascata (Florian Lang 2011). Dato l'emergente

interesse nella supplementazione di CrM oltre che nello sport, anche nella gestione di disordini neuromuscolari, inclusa la sclerosi laterale amiotrofica, il morbo di Huntington, il morbo di Parkinson, il morbo d'Alzheimer, e la distrofia muscolare, gli autori con il presente lavoro hanno cercato di fare chiarezza sui meccanismi molecolari e cellulari alla base dei suoi molteplici effetti ponendosi come obiettivi 1) esaminare l'effetto dell'espressione genica globale intracellulare nel muscolo scheletrico seguendo 10 giorni di supplementazione con CrM in 12 maschi giovani, utilizzando cDNA microarray analysis, e 2) valutare l'effetto di una supplementazione con CrM a breve termine sull'espressione di determinati mRNA e sul contenuto di proteine chinasi associate con la regolazione del volume cellulare.

I risultati hanno mostrato che la supplementazione a breve termine attiva dei geni che sono coinvolti in vari aspetti con l'osmosensibilità cellulare, con la regolazione della sintesi proteica e del glicogeno, con la proliferazione e differenziazione delle cellule satelliti, con la sopravvivenza cellulare, con la replicazione ed il riparo del DNA, con il controllo della trascrizione dell'RNA e con il rimodellamento del citoscheletro (fig.3). Gli autori suggeriscono che la supplementazione con CrM stimola una rapida e coordinata induzione di queste proteine regolatorie a livello molecolare, risultando in un aumento di forza e potenza muscolare, FFM, TBW, e del peso corporeo, indipendentemente dall'allenamento e/o dall'intervento nutrizionale.

Fig. 3. The transcriptional response to short-term CrM supplementation in skeletal muscle. CrM supplementation induced the expression of genes involved in osmosensing, signal transduction, cytoskeleton remodeling, metabolism, cell survival, and genomic replication, repair, and transcription. Bold lettering denotes genes that were significantly upregulated, and underlined genes were significantly downregulated in this study. CASR, calcium-sensing receptor; FLNA, filamin A α ; ARHGAP8, Rho GTPase activating protein-8; PI3K, phosphoinositide kinase-3; PIP2, phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate; PIP3, phosphatidylinositol 3,4,5-trisphosphate; PDK1/2, 3-phosphoinositide-dependent protein kinase-1/2; Sph, sphingosine; SIP, sphingosine-1-phosphate; MKL1, megakaryoblastic leukemia-1; FAIM2, Fas apoptotic inhibitory molecule-2; ANGPTL4, angiopoietin-like-4; TDP1, tyrosyl-DNA phosphodiesterase 1; CEBPZ, CCAAT/enhancer binding protein- ζ ; FRZB1, frizzled-related protein; HDAC6, histone deacetylase-6.



Physiol Genomics • VOL. 32 • www.physiolgenomics.org

Styven Tamburo