

UDK 636.084.5:547.495.9:636.5

Stamen Radulović<sup>1</sup>, Dragan Šefer<sup>2</sup>, Radmila Marković<sup>3</sup>, Dobrila Jakić-Dimić<sup>4</sup>, Svetlana Grdović<sup>5</sup>

## EFEKTI UPOTREBE KREATINA KAO STIMULATORA RASTA U ISHRANI ŽIVINE

### Kratak sadržaj

Kreatin je ergogeno pomoćno sredstvo koje odnedavno uživa veliku pažnju domaće i strane naučne javnosti kao potencijalni stimulator rasta u ishrani životinja. Utvrđeno je značajno povećanje ukupne telesne mase i čiste mišićne mase prilikom unosa kreatina kod ljudi, što je navelo na zaključak da bi se dodavanjem kreatina u hrani za živinu uticalo na poboljšanje proizvodnih rezultata. Utvrđena je bolja konverzija kod piladi hranjenih obrokom sa dodatkom 0,63% kreatina. Upotrebom obroka sa dodatkom 5% ili 10% kreatina smanjen je nivo masti u abdomenu kod brojlera. Histopatološke promene nisu bile uočene u ogleđima na živini, što dokazuje da kreatin nema patološki uticaj na jetru, bubrege i mišiće.

**Ključne reči:** kretin, stimulatori rasta, živina.

Stamen Radulović<sup>1</sup>, Dragan Šefer<sup>2</sup>, Radmila Marković<sup>3</sup>, Dobrila Jakić-Dimić<sup>4</sup>, Svetlana Grdović<sup>5</sup>

## THE EFFECTS OF USING CREATINE AS A GROWTH PROMOTER IN POULTRY NUTRITION

### Abstract

Creatine is an ergogenic supplement that from recently enjoys great attention of national and international scientific community as a potential growth promoter in animal nutrition. A significant increase in total body mass and lean body mass during creatine ingestion in humans was observed, which led to the conclusion that the poultry with added creatine could show an increase in growth during the period of complementary feeding. There was a better conversion observed in chickens fed diets supplemented with 0.63% of creatine. Using a meal with the addition of 5 or 10% creatine has reduced the level of abdominal fat in broilers. Histopathological changes were not significant in studies on poultry proving that creatine has no pathological effect on the liver, kidneys and muscles.

**Keywords:** creatin, growth promoters, poultry.

<sup>1</sup> Dr vet. med. Stamen Radulović, asistent, Katedra za ishranu i botaniku, FVM, Univerzitet u Beogradu.

<sup>2</sup> Dr Dragan Šefer, vanr. prof., Katedra za ishranu i botaniku, FVM, Univerzitet u Beogradu.

<sup>3</sup> Dr Radmila Marković, docent, Katedra za ishranu i botaniku, FVM, Univerzitet u Beogradu.

<sup>4</sup> Dr Dobrila Jakić-Dimić, viši naučni saradnik, Naučni institut za veterinarstvo Srbije, Beograd.

<sup>5</sup> Dr Svetlana Grdović, vanr. prof., Katedra za ishranu i botaniku, FVM, Univerzitet u Beogradu.

## UVOD

Kreatin je ergogeno pomoćno sredstvo (ergogena sredstva uključuju bilo koju materiju, namirnicu, hemikaliju, pa i trenersku metodu – sugestiju, koja omogućava veće telesno naprezanje, veću izdržljivost i veću snagu) koje je nedavno dobilo veliku pažnju u okviru naučne zajednice. Studije na ljudima su uspešno pokazale da povećanje koncentracije intramuskularnog fosfokreatina (kreatin hemijski vezan za molekul fosfata) može rezultirati osmotskim izvlačenjem tečnosti u intracelularni prostor mišićnih ćelija, što na kraju vodi povećanju zapremine mišićnih ćelija (Ziegenfuss et al., 1998). Ovo povećanje obima mišićnih ćelija zbog „superhidriranja“ ćelije, na kraju je izazvalo dodatnu sintezu proteina, minimiziranje razlaganja proteina, i povećanje sinteze glikogena (Haussinger, 1996). Pored toga, istraživanja na ljudima su pokazala da dodavanje kreatina u ishrani može značajno smanjiti nagomilavanje mlečne kiseline u tkivu mišića nakon fizičkih vežbi (Prevost i sar., 1997).

Kreatin je aminokiselinski derivat koji se normalno proizvodi u jetri, bubrezima i pankreasu od glicina, arginina i metionina. Natrijum-zavisni transporter ga transportuje do skeletnih mišića, srca, mozga i nekoliko drugih tkiva (Wyss i Kaddurah-Daouk, 2000). Kreatin je važan sastojak u održavanju adekvatnog nivoa ćelijske energije i prenosu energije iz mitohondrija u citosol. Najvažnija uloga kreatina je u održavanju homeostaze ATP-a (adenozin trifosfat) u ćeliji (Brosnan i Brosnan, 2007). Umor tokom maksimalnog vežbanja, kratkog trajanja, delimično je rezultat praznjenja fosfokreatina (PCR) i nemogućnosti hidrolize fosfokreatina da bi održao visok ATP: ADP odnos (Greenhaff, 1997). Dakle, neizdržljivi sportisti redovno uzimaju kreatin za kratkoročni period punjenja (Toler, 1997). Dok je PCR dostupan trenutno za regeneraciju ATP-a, glikoliza se javlja sa zakašnjenjem od nekoliko sekundi i stimulacija oksidativne fosforilacije mitohondrija se još odgađa. S druge strane, PCR skladišta u mišićima su ograničena, tako da se tokom visokog intenziteta vežbanja PCR isprazni u roku od 10 sekundi. Dakle, ako bi bilo moguće da se povećaju rezerve PCR mišića i na taj način da se odloži praznjenje PCR, na taj način bi se moglo povoljno uticati na performanse mišića. Studije su otkrile da dodavanjem obroku kreatin monohidrata (CMH) može da se poveća koncentracija ukupnog kreatina i fosfokreatina skeletnih mišića (Parise et al., 2001) i

mozga (Leuzzi et al., 2000) uz još veći stepen povećanja u organima sa niskim bazalnim sadržajem kreatina, kao što su jetra i bubrezi (Ipsiroglu i sar., 2001).

Punjenje kreatinom rezultuje povećanjem zadržavanja vode (Juhn, 1999). Ćelijska hidratacija je anabolički proliferativni signal za sintezu proteina (Perski i Brazeau, 2001). Pored toga, kreatin monohidrat povećava gustinu kostiju (Antolić et al., 2007). Prevost i sar. (1997) izvestili su da intramuskularno punjenje kreatinom može da puferuje akumuliranje mlečne kiseline i ubrza vreme oporavka od kratkotrajnog vežbanja maksimalnog intenziteta.

Kreatin nije prisutan u hranivima biljnog porekla, što nalaže upotrebu hraniva animalnog porekla kao njegovog izvora u obrocima za životinje ili upotrebu sintetskih preparata. Među hranivima animalnog porekla koja se uobičajeno koriste prilikom formulisanja obroka za ishranu živine, najveća količina kreatina se nalazi u mesno-koštanom brašnu (207,7 mg/kg) i ribljem brašnu (1110,5 mg/kg), uz variranja u zavisnosti od kvaliteta sirovine i tehnološkog postupka dobijanja. Na tržištu su trenutno prisutne četiri različite forme kreatina: monohidrat, fosfat, citrat i piruvat. Kreatin monohidrat sadrži 88% kreatina i 12% vode, odnosno 1g keratin-monohidrata sadrži 880 mg kreatina. Kreatin fosfat sadrži 62,3% kreatina i 37,7% fosfata, i trenutno je mnogo skuplji od kreatin-monohidrata. Kreatin-citrat sadrži tek 400 mg kreatina po gramu preparata i bolje je rastvorljiv u vodi. Kreatin-piruvat sadrži farmaceutski čist kreatin molekularno vezan za kiselinu piruvata u koncentraciji odnosa 60:40. Do sada je najviše istraživanja obavljeno sa keratin-monohidratom, koji je u odnosu na ostale forme kreatina najviše u upotrebi kao dodatak u ishrani sportista.

Iako je upotreba kreatina najviše proučavana kod ljudi, postoji mogućnost njegove upotrebe i u ishrani živine. Upotreba kreatina kao dodatka stočnoj hrani može biti od velikog interesa za živinsku industriju s obzirom na to da glavni grudni mišići brojlera i ćurki (*pectoralis major*) sadrže uglavnom brzomišićni tip (IIB) mišićnih vlakana (Lengerken et al., 2002) sklon brzom glikolitičkom metabolizmu. Brza mišićna vlakna (IIB) imaju sposobnost da generišu velike količine mlečne kiseline u mišiće postmortalno intramuskularno, što može dovesti do povećanja

degradacije proteina, brzog smanjenja pH vrednosti mišića, i smanjenja kapaciteta vezivanja vode, u krajnjoj liniji smanjenja maloprodajne vrednosti sveže živine. Opisanim mehanizmima povećanja ćelijske hidratacije i sinteze proteina mogli bi se poboljšati prirast i/ili mesnatost živinskih trupova kod životinja hranjenih sa dodatkom keratin-monohidrata (CMH).

U radovima (Casey i Greenhaff, 2000; Mihić i sar., 2000) dokazano je značajno povećanje ukupne telesne mase i čiste mišićne mase kod unosa CMH kod ljudi, što je navelo na zaključak da bi i živina sa dodatkom CMH pokazala linearno povećanje prirasta tokom perioda dopunske ishrane. Inicijalni nalazi Maddock i sar. (2000) potkrepili su tu pretpostavku rezultatima dobijenim u ogledima na svinjama, gde su životinje hranjene obrokom sa dodatkom CMH tokom pet dana pre klanja ostvarile veću telesnu masu nego životinje kontrolne grupe (6,69 kg nasuprot 4,36 kg).

Shodno rezultatima dobijenim u prethodnim ogledima, cilj istraživanja koji su sproveli Stahl i Berg (2003) bio je da se utvrdi da li dodavanje kreatin monohidrata u obroku za pilad tokom tri do šest nedelja pre klanja može značajno uticati na konverziju hrane. Tokom četvrte nedelje eksperimenta, konverzija zabeležena kod piliadi koja su dobijala obrok koji je imao 0% kreatina tokom 1–3. nedelje i 0,63% kreatina tokom 4–6. nedelje bila je statistički značajno viša ( $P \leq 0,05$ ) u odnosu na pilad hranjenu obrokom koji je sadržao 1,05% kreatina tokom 1–3. nedelje i 0,63% kreatina 4–6. nedelje, sugerišući da pilad reaguju povoljno na punjenje kreatinom kada je dopuna sa 0,63% obroka. Pokazano je da dodavanje kreatina u ishrani povećava ukupnu telesnu težinu i prelazak tečnosti u intracelularni prostor, čime se značajno podiže tečnost celog tela i intracelularna tečnost (Ziegenfuss i sar., 1998). Pored toga, dodavanje kreatina u ishrani povećava masu celog tela, kao i ukupnu masu bez masti (Mihić i dr., 2000) kod ljudi za manje od jedne nedelje. Rezultati ovog eksperimenta, zajedno sa informacijama iz prethodnih istraživačkih poduhvata (Casey i Greenhaff, 2000) ukazuju na to da je značajno poboljšanje konverzije hrane posmatrano tokom četiri nedelje eksperimenta najverovatnije povezano sa početnim rastom ćelijske hidratacije mišića i naknadnim povećanjem telesne težine.

Ipak, u ogledu koji su sproveli Stahl i Berg (2003), početni pozitivan odgovor u toku četvrte nedelje ogleda na dodavanje kreatina (poboljšanje konverzije) izgubljen je u toku pete i šeste nedelje eksperimenta, što je u skladu sa rezultatima koji su dobijeni u ogledima na ljudima (Ziegenfuss et al., 1998), gde je pokazano da se hidratacija intracelularnih odeljka, a zatim i naknadni dobitak u telesnoj masi, javlja u prva tri dana dodavanja. Ovi nalazi podržavaju hipotezu da je početno, ali kratkog daha, povećanje konverzije hrane rezultat mišićne ćelijske hidratacije, efekta koji slabi uporedo kako ćelije postaju zasićene vodom.

Ergogeni i metabolički efekti kreatina zavise od akumulacije (tj. ukupne količine) kreatina u mišićima tokom njegovog dodavanja (Steenge i sar., 2000). U svojim radovima, Green i sar., (1996) navode da dodavanje kreatina u kombinaciji sa ugljenim hidratima povećava ukupnu količinu kreatina u mišićima za više od 25%. Steenge i sar. (2000) navode da konzumiranje kreatina u kombinaciji sa ugljenim hidratima može smanjiti varijabilnost između individua u vezi sa veličinom akumulacije ukupne količine kreatina u mišićima. U istraživanju koje su sproveli Nissen i J. F. Young (2006) ispitivan je uticaj dodavanja CMH, zajedno sa glukozom u vodi za piće u poslednjih 48 sati pre klanja kod brzorastućih (Ros 308) i spororastućih (Ros 1972) sojeva Ros piladi. Jedinke u oglednim grupama su imale tokom poslednjih 48 h pre žrtvovanja slobodni pristup vodi koja sadrži 15 g/l CMH i 50 g/l glukoze. Unos hrane od rođenja do žrtvovanja nije bio pod uticajem dodavanja, ali je postojala značajna razlika u unosu hrane između sojeva ( $P < 0,01$ ). Telesna masa na 1. danu i na klanju, kao i prosečni dnevni prirast, nisu bili različiti u grupama u okviru istog soja. Međutim, između sojeva, Ross 308 pilad su znatno teža od Ros 1972 piladi na 1. danu ( $p < 0,0001$ ) i na klanju ( $P < 0,0001$ ). Ovo se takođe odražavalo u mnogo bržem prirastu Ros 308 u poređenju sa Ros 1972 ( $p < 0,0001$ ). Potrošnja vode u poslednjih 48 sati je značajno porasla kod piladi sa dodatkom CMH i glukoze ( $P < 0,01$ ). Takođe, značajna razlika u potrošnji vode je pronađena između sojeva ( $p < 0,0001$ ); Ros 308 pilad su imala mnogo veću potrošnju nego Ros 1972 pilad.

U istraživanjima Abdolkarim i sar. (2008) istražen je uticaj dodavanja CMH kod dve vrste životinja: pilića i pacova držanih u standardnim uslovima

podeljenih u tri jednake grupe od po dvanaest životinja. Kontrolna grupa nije dobijala CMH, dok je eksperimentalna grupa dobila CMH dodat putem vode u dozi od 0,25 i 0,5 g/kg/dan. Mereni su telesna težina i unos hrane i obračunata je konverzija hrane. Sve životinje su secirane posle 15 dana. Nije bilo značajne razlike u korist prirasta i konverzije hrane između kontrole i grupe pacova sa dodatkom kreatina. Nije bilo, takođe, bilo kakvih promena u konverziji hrane kod piladi, ali prirast je značajno ( $p < 0,05$ ) povećan na 15. danu uzgoja u grupi sa dodatkom kreatina (0,5 g/kg/dan) u odnosu na kontrolu. U ovoj studiji, ishrana sa dodatkom CMH tokom 15 dana nije imala uticaja na prirast kod pacova, ali je imala signifikantno povećanje kod piladi. Ove razlike među vrstama su verovatno posledica različitosti metabolizma i funkcije kreatina.

Razlike u podacima o ostvarenom prosečnom dnevnom prirastu u brojnim ogledima koji su sprovedeni na živini, ali i na svinjama, mogle bi biti i pod uticajem smeštajnih, tj. socijalnih uslova (broj životinja po boksu). Prema navodima Gomez i sar. (2000), postoje brojni faktori koji se mogu pripisati smanjenjenju unosa hrane i prirastu životinja gajenih u grupnom smeštaju, u poređenju sa životinjama gajenim u pojedinačnim boksovima. Veći broj životinja po oboru povećava stres udružen sa hranjenjem, konkurencijom i društvenom interakcijom i time negativno utiče na proizvodne rezultate. Isti autori su utvrdili da su proizvodni rezultati bili značajno bolji kod životinja hranjenih pojedinačno u odnosu na rezultate kod životinja hranjenih u grupama od po četiri. Iako je evidentno da prirast može zaista biti drugačiji između grupnog i pojedinačnog držanja, tek treba istražiti prednosti i praktičnost primene dodavanja CMH u velikim proizvodnim pogonima.

Savremeni sojevi ptica često ispoljavaju prekomernu depoziciju telesne masnoće, (Xu et al., 2003), što je od velikog značaja za proizvođače brojlera. Akumulacija viška masti treba da bude kontrolisana zbog njenog negativnog efekta na produktivnost. Mnogi odgajivači živine su u potrazi za novim metodama za smanjenje telesne masti u okviru njihovih programa selekcije, ali identifikovano je i nekoliko korisnih nutritivnih rešenja za prevazilaženje ovog složenog problema (Xu et al., 2003; Scabo i dr., 2005; Vang i sar., 2006). Ipak, uobičajeni regulatori metabolizma primenjeni kod brojlera smanjili su ne samo taloženje masti, već i ukupnu telesnu težinu i

konverziju. Nekoliko ranijih studija je pokazalo da dodaci kalcijum i/ili natrijum piruvata povećavaju težinu i gubitak masti i poboljšavaju mogućnost vežbanja, pre svega, u gojaznih osoba (Stanko i sar., 1990; Stanko et al., 1992). Piruvat se formira u telu kao sporedni proizvod metabolizma ugljenih hidrata i proteina i odnedavno je postao popularan dodatak obrocima formulisanim za smanjenje telesne mase i predložen je kao ergogenični dodatak.

Kreatin-piruvat (Cr-pir) je novo jedinjenje, koje sadrži farmaceutski čist kreatin molekularno vezan za kiselinu piruvata u koncentraciji odnosa 60:40. Dakle, piruvatna kiselina može biti vezana za kreatin i poboljšati korišćenje oba jedinjenja (Cr-pir) u telu. Za razliku od velikog broja studija o efektima piruvata (Stanko i sar., 1990; 1992) i kreatina pojedinačno, kod pacova, svinja i ljudi (Rosenvold i sar., 2007; Young i dr., 2007), malo se zna o efektu kombinovanog jedinjenja Cr-pir. Tronedeljni eksperiment koji su postavili Chen-Yan i sar. (2011) izveden je sa ciljem da istraži efekte dodavanja Cr-pir u količini od 0%, 1,0%, 5,0% i 10% u ishrani brojlera na proizvodne rezultate, metabolizam lipida i proteina. Nije bilo statistički značajne razlike između telesne težine i prirasta brojlera mereno na 21. danu starosti. Nakon dodavanja Cr-pir od 22 do 42 dana, telesna težina i prosečni dnevni prirast u grupi sa dodatkom 10% Cr-pir bili su značajno niži ( $p < 0,01$ ) nego u kontrolnoj grupi, dok se na proizvodne rezultate tretmanom nije negativno uticalo u grupi koja je dobijala 1% i 5% Cr-pir ( $P > 0,05$ ). Težina mišića nogu i grudnog mišića bila je značajno veća u odnosu na kontrolnu grupu ( $p < 0,05$ ). Dodavanjem 5% ili 10% Cr-pir obroku smanjen je nivo masti u abdomenu brojlera. Koncentracija serum ili triglicerida jetre (TG) bila je značajno niža u grupama sa dodatkom 5% i 10% Cr-pir ( $P < 0,01$ ). Nasuprot tome, dodavanje Cr-pir izazvalo je značajno povećanje koncentracije neesterifikovanih masnih kiselina (NEFA) u serumu, lipoproteina visoke gustine (HDL) i koncentracije keratin-kinaze (CK) ( $P < 0,01$ ). Dodavanje CR-pir (5% i 10%) u ishrani takođe je povećalo sadržaj glucagona (GLU), insulina (INS) i leptina (ZIP) ( $P < 0,01$ ). Ekspresija jetrinog peroxisomalnog proliferator aktiviranog receptora  $\alpha$  (PPAR- $\alpha$ ) i karnitin-palmitoil-transferaze-I (CPT-I), insulinu sličan faktor rasta I (IGF-I) su značajno povišeni a nivo miostatin iRNK je smanjen u grupama sa dodatkom 5% i 10% Cr-pir ( $P < 0,05$ ). Utvrđeno je da dodavanje sa 5% Cr-pir u obroku za živinu

poboljšava metabolizam proteina i lipida regulisanjem različitih metaboličkih parametara brojlera, dok ne utiče negativno na proizvodne rezultate.

Bilo je dosta polemike i zabrinutosti od strane potrošača u pogledu toksičnosti kreatina zasnovano na dva slučaja kod ljudi (Koshy et al., 1999; Thorsteinsdottir et al., 2006), jednoj studiji na hipertenzivnim pacovima (Edmunds i sar., 2001) i činjenici da kancerogeni mogu da se formiraju ako su kreatin i šećeri zagrevani na visokim temperaturama tokom procesa obrade hrane (Wiss i Kaddurah-Daouk, 2000). Kod ljudi, većina ogleda u kojima je ispitivana toksičnost kreatina nisu pronašli dokaze o neželjenim efektima kada je konzumiran u preporučenim dozama (Kreider et al., 2003; Mihić i dr., 2000). Rezultati nekoliko skorijih istraživanja su uputili na zaključak da je dodavanje CMH obroku kod ljudi relativno bezbedno u kratkom roku, ali su upozorili da dugoročni neželjeni efekti još uvek nisu sistematski procenjeni (Juhn i Tarnopolski, 1998; Terjung et al., 2000). U prilog ovim rezultatima su i novije studije kod starijih odraslih ljudi (Brose et al., 2003) u kojima nisu pronađeni dokazi za toksičnosti CRM vezano za sporedne efekte na osnovu analize krvi i upitnika, kod mladih sportista (Terjung i sar., 2000) i kod bolesnika sa neurološkim bolestima (Jan Groeneveld, 2003; Walter et al., 2000).

Abdolkarim i sar. (2008) su sproveli istraživanje sa ciljem da se ispituju efekti dodavanja CMH na histopatološke promene kod pacova i brojlera. U ogledu su korišćeni trideset pet dana stari brzorastući brojleri (Ross 308) i Sprague-Dawley pacovi podeljeni u tri jednake grupe sa razlikom u količini dodatog CMH, koji je obezbeđen putem sistema za napajanje u dozi od 0,25 i 0,5 g/kg/dan. Primećena je promena u ponašanju pacova u 7. danu ogleda. Ove promene su bile u vidu hiperaktivnosti i povećane agresivnosti, što je u skladu sa rezultatima Hillbrand i sar. (1998), koji su uočili da postoji pozitivan odnos između kreatin kinaze i agresivnog ponašanja uočenog kod mužjaka. U navedenoj studiji Abdolkarim i sar. (2008) nije primećena bilo kakva promena u ponašanju piladi tokom odgajanja. Nisu pronađene histopatološke promene u jetri i bubrezima kod grupa sa dodatim CMH kod pacova niti kod piladi. Podaci dobijeni iz ogleda na ljudima potvrđuju navedene rezultate histopatološke analize jetre i bubrega kod ispitivanih pacova i piladi.

Poortmans i Francaux (1999) su pokazali da ni kratkoročno ni srednjoročno ni dugoročno oralno dodavanje kreatina ne izaziva štetne efekte na stepen glomerularne filtracije, tubularnu resorpciju i permeabilitet glomerularne membrane. Mayhew i sar. (2002) su utvrdili da oralno dodavanje CMH nije imalo dugoročne štetne efekte na funkcije bubrega ili jetre u dobro utreniranih sportista. Takođe je potvrđeno da dodavanje kreatina nema sporednih efekata na mišićnu funkciju, što je u saglasnosti sa rezultatima koje su dobili Bizzarini i Angelis (2004). Oni su naveli da nema jakih dokaza koji povezuju kreatin sa pogoršanjem mišićnoskeletnih funkcija. Rezultati predstavljenih istraživanja su pokazali da dodavanje kreatina nema patološki uticaj na jetru, bubrege i mišiće pacova i piladi i da kreatin može poboljšati proizvodne rezultate u ishrani piladi bez nuspojava.

## ZAKLJUČNA RAZMATRANJA

Savremena intezivna stočarska proizvodnja postavlja velike zahteve pred organizam domaćih životinja, pri čemu je jedan od imperativa u industrijskom načinu držanja da se postigne što manji utrošak hrane po jedinici prirasta u što je moguće kraćem vremenu. Nerealno je i nemoguće očekivati optimalne rezultate u proizvodnji ako nije uspešno i adekvatno rešeno pitanje ishrane. Obrok mora da sadrži sve neophodne hranljive materije koje će zadovoljiti ne samo potrebe životinja za održavanje života, nego i za proizvodnju (Šefer, 2002). Da bi se postiglo bolje iskorišćavanje hrane, duža održivost, lakša manipulacija, a u krajnjem ishodu povećanje proizvodnje i poboljšanje kvaliteta namirnica animalnog porekla, pored osnovnih hraniva u smeše se dodaje veliki broj aditiva koji imaju različitu namenu. Dodaci hrani su supstance koje dodate obroku u malim količinama, potenciraju korisne i suprimiraju štetne efekte (Sinovec, 2000). U poslednje vreme, posebnu pažnju naučne i stručne javnosti, a svakako i potrošača, izazivaju stimulatori rasta. Među brojnim jedinjenjima za koje je dokazan i opravdan ovaj naziv, na osnovu rezultata dobijenih u velikom broju ogleda još uvek je nepoznanica da li toj grupi jedinjenja treba dodati i kreatin monohidrat. Pred istraživače je postavljen izazov da pronađu način da se optimalnom postavkom ogleda, količinom i dužinom trajanja upotrebe kreatina približe rezultatima koje ovaj dodatak ostvaruje upotrebom kod ljudi.

## AFILACIJA

Ovaj rad je finansiran sredstvima projekta Ministarstva nauke i prosvete Republike Srbije III 46002 i 46009.

## LITERATURA

1. Abdolkarim Zamani Moghadam, Habibolla Nazem, Iraj Karimi 2008. *Study of Oral Creatine Monohydrate Supplementation on Growth Performance and Histopathological Assessment in Rats and Chickens*. Journal of Biological Sciences 8 (2): 436–440
2. Antolic, A., B. D. Roy, M. A. Tarnopolsky, R. F. Zernicke, G. R. Wohl, S. G. Shaughnessy and J. M. Bourgeois, 2007. *Creatine monohydrate increases bone mineral density in young Sprague-Dawley rats*. Med. Sci. Sports Exerc, 39: 816–820.
3. Bizzarini, E. and L. De Angelis, 2004. *Is the use of oral creatine supplementation safe*. J. Sports Med. Phys. Fitness, 44: 411–416.
4. Brose, A., G. Parise and M. A. Tarnopolsky, 2003. *Creatine supplementation enhances isometric strength and body composition improvements following strength exercise training in older adults*. J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci., 58: B11–B19.
5. Brosnan, J. T. and M. E. Brosnan, 2007. *Creatine: Endogenous metabolite, dietary and therapeutic supplement*. Annu. Rev. Nutr, 27: 241–261.
6. Casey, A. D. and P. L. Greenhaff, 2000. *Does dietary supplementation play a role in skeletal muscle metabolism and performance*. 1–4 Am. J. Clin. Nutr., 72(suppl): 607S–17S.
7. Chen Juan, M. A. Hai-tian, Wang Man, Kong Yi-li and Zou Si-xiang, 2011. *Creatine Pyruvate Enhances Lipolysis and Protein Synthesis in Broiler Chicken*. Agricultural Sciences in China, 10(12): 1977–1985.
8. Edmunds, I. W., S. Layapalan, N. M. DiMarco, M. H. Saboorian and H. M. Aukema, 2001. *Creatine supplementation increases renal disease progression in Han: SPRD-cy rats*. Am. J. Kidney Dis., 37: 73–78.
9. Gomez, R. S, A. J. Lewis, P. S. Miller, and H. Y. Chen 2000. *Growth performance and digestive and metabolic responses of gilts penned individually or in groups of four*. J. Anim. Sci. 78: 597–603.
10. Green, A. L., E. Hultman, I. A. Macdonald, D. A. Sewell, P. L. Greenhaff. 1996. *Carbohydrate ingestion augments skeletal muscle creatine accumulation during creatine supplementation in humans*. Am. J. Physiol. 271: E821–826.
11. Greenhaff, P. L., 1997. *The nutritional biochemistry of creatine*. J. Nutr. Biochem., 8: 610–618.
12. Haussinger, D., 1996. *The role of cellular hydration in the regulation of cell cunction*. Biochem. J., 313: 697–710.
13. Hillbrand, M., R. T. Spitz, H. G. Foster, J. H. Krystal and I. L. Young, 1998. *Creatine kinase elevations and aggressive behavior in hospitalized forensic patients*. Psychiatr. Q., 69: 69–82.
14. Ipsiroglu, O. S., C. Stromberger, J. Has, H. Hoger, A. Muhl and S. Stockler-Ipsiroglu, 2001. *Changes of tissue creatine concentrations upon oral supplementation of creatine-monohydrate in various animal species*. Life Sci., 69: 1805–1815.
15. Jan Groeneveld, G., J. H. Veldink, I. van der Tweel, S. Kalmijn, C. Beijer, M. de Visser, J. H. Wokke, H. Franssen and L. H. vanden Berg, 2003. *A randomized sequential trial of creatine in amyotrophic lateral sclerosis*. Ann. Neurol., 53: 437–445.
16. Juhn M. S., 1999 *Oral creatine supplementation: separating fact from hype*. Phys. Sports Med. 27: 47–89.
17. Juhn, M. S. and M. Tarnopolsky, 1998. *Oral creatine supplementation and athletic performance: A critical review*. Clm. J. Sport. Med., 8: 286–297.
18. Juhn, M. S. and M. Tarnopolsky, 1998. *Potential side effects of oral creatine supplementation: A critical review*. Clin. J. Sport Med., 8: 298–304.
19. Juhn, M. S., 1999. *Oral creatine supplementation: Separating fact from hype*. Physician Sports Med., 27: 47–89.

20. Koshy, K. M., E. Griswold and E. E. Schneeberger, 1999. *Interstitial nephritis in a patient taking creatine*. N. Engl. J. Med., 340: 814–815.
21. Kreider, R. B., C. Melton, C. J. Rasmussen, M. Greenwood, S. Lancaster, E. C. Cantler, P. Milnor and A. L. Almada, 2003. *Long-term creatine supplementation does not significantly affect clinical markers of health in athletes*. Mol. Cell. Biochem., 244: 95–104
22. Leuzzi, V., M. C. Bianchi, M. Tosetti, C. Carducci, C. A. Cerquiglioni, G. Ciom and I. Antonozzi, 2000. *Brain creatine depletion: Guanidinoacetate methyltransferase deficiency (improving with creatine supplementation)*. Neurology, 55: 1407–1409.
23. Maddock, R. J., B. S. Bidner, S. N. Carr, F. K. McKeith, E. P. Berg and J. W. Savell, 2000. *Supplementation with creatine monohydrate improved the lean quality of fresh pork of two different genotypes*. Proc. Rec. Meat Confr., 53: 118.
24. Mayhew, D. L., J. L. Mayhew and J. S. Ware, 2002. *Effects of long-term creatine supplementation on liver and kidney functions in American college football players*. Int. J. Sport. Nutr. Exerc. Metab., 12: 453–460.
25. Mihic, S., J. R. MacDonald, S. McKenzie and M. A. Tarnopolsky, 2000. *Acute creatine loading increases fat-free mass, but does not affect blood pressure, plasma creatine, or CK activity in men and women*. Med. Sci. Sports Exerc., 32: 291–2.
26. Parise, G., S. Mihic, D. MacLennan, K. E. Yarasheski and M. A. Tarnopolsky, 2001. *Effects of acute creatine monohydrate supplementation on leucine kinetics and mixed-muscle protein synthesis*. J. Applied Physiol., 91: 1041–1047
27. Persky, A. M. and G. A. Brazeau, 2001. *Clinical pharmacology of the dietary supplement creatine monohydrate*. Pharmacol. Rev., 53: 161–176.
28. Nissen P. M. and J. F. Young 2006. *Creatine monohydrate and glucose supplementation to slow- and fast-growing chickens changes the postmortem pH in pectoralis major*. Poultry science 85: 1038–1044.
29. Poortmans, J. R. and M. Francaux, 1999. *Long-term oral creatine supplementation does not impair renal function in healthy athletes*. Med Sci. Sports Exerc., 31: 1108–1110.
30. Prevost, M. C., A. G. Nelson and G. S. Morris, 1997. *Creatine supplementation enhances intermittent work performance*. Res. Quarterly Exercise Sport., 68: 233–240.
31. Rosenvold K., Bertram H. C., Young J. F. 2007. *Dietary creatine monohydrate has no effect on pork quality of Danish crossbred pigs*. Meat Science, 76, 160–164.
32. Sinovec, Z. 2000. *Stimulatori rasta u ishrani nepreživara*, Monografija, Hemijska industrija Župa, Kruševac, str. 3–6.
33. Stahl C. A., Greenwood M. W. and Berg E. P., 2003. *Growth Parameters and Carcass Quality of Broilers Fed a Corn-Soybean Diet Supplemented with Creatine Monohydrate*. International Journal of Poultry Science 2 (6): 404–408.
34. Stanko R. T., Adibi S. A. 1986. *Inhibition of lipid accumulation and enhancement of energy expenditure by the addition of pyruvate and dihydroxyacetone to a rat diet*. Metabolism, 35, 182–186.
35. Stanko R. T., Robertson R. J., Galbreath R. W., Reilly J. J., Greenawalt K. D., Goss F. L. 1990. *Enhanced leg exercise endurance with a high-carbohydrate diet and dihydroxyacetone and pyruvate*. Journal of Applied Physiology, 69, 1651–1656.
36. Stanko R. T., Tietze D. L., Arch J. E. 1992. *Body composition, energy utilization, and nitrogen metabolism with a severely restricted diet supplemented with dihydroxyacetone and pyruvate*. American Journal of Clinical Nutrition, 55, 771–776.
37. Steenge, G. R., Simpson, E. J. & Greenhaff, P. L. 2000. *Protein and carbohydrate induced augmentation of whole body creatine retention in humans*. Journal of Applied Physiology, 89(3), 1165–1171.
38. Szabo A., Febel H., Mezes M., Horn P., Balogh K., Romvari R. 2005. *Differential utilization of hepatic and myocardial fatty acids during forced*

- molt of laying hens*. Poultry Science, 84, 106–112.
39. Šefer, D. *Efekat korišćenja fitaze u ishrani prasadi na proizvodne rezultate, iskoristivost fosfora i stepen mineralizacije koštanog tkiva*. Doktorska disertacija (2002) Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu, str. 5–20.
40. Terjung, R. L., P. Clarkson, E. R. Eichner, P. L. Greenhaff, P. J. Hespel, R. G. Israel, W. J. Kraemer, R. A. Meyer, L. L. Spnet, M. A. Tarnopolsky, A. J. Wagenmakers and M. H. Williams, 2000. *The physiological and health effects of oral creatine supplementation*. Med. Sci. Sports Exerc, 32: 706–717.
41. Thorsteinsdottir, B., J. P. Grande and V. D. Garovic, 2006. *Acute renal failure in a young weight lifter taking multiple food supplements, including creatine monohydrate*. J. Ren. Nutr, 16: 341–345.
42. Toler, S. M., 1997. *Creatine is an ergogen for anaerobic exercise*. Nutr. Rev., 55: 21–25.
43. Von Lengerken, G., S. Maak and M. Wicke, 2002. *Muscle metabolism and meat quality of pigs and poultry*. Veterinarija Ir Zootechnika. T. 20 (42).
44. Walter, M. C., H. Lochmuller, P. Reilich, T. Klopstock, R. Huber, M. Hartard, M. Hennig, D. Pongratz and W. Muller-Felber, 2000. *Creatine monohydrate in muscular dystrophies: A double blind, placebo-controlled clinical study*. Neurology, 54: 1848–1850.
45. Wang Q., Li H., Li N., Leng L., Wang Y., Tang Z. 2006. *Identification of single nucleotide polymorphism of adipocyte fatty acid binding protein gene and its association with fatness traits in the chicken*. Poultry Science, 85, 429–434.
46. Wyss, M. and R. Kaddurah-Daouk, 2000. *Creatine and creatinine metabolism*. Physiol. Rev., 80: 1107–1213.
47. Xu Z. R., Wang M. Q., Mao H. X., Zhan X. A., Hu C. H. 2003. *Effects of L-carnitine on growth performance, carcass composition, and metabolism of lipids in male broilers*. Poultry Science, 82, 408–413.
48. Young J. F., Bertram H. C., Theil P. K., Petersen A. G. D., Poulsen K. A., Rasmussen M., Malmendal A., Nielsen N. C., Vestergaard M., Oksbjerg N. 2007. *In vitro and in vivo studies of creatine monohydrate supplementation to Duroc and Landrace pigs*. Meat Science, 76, 342–351.
49. Ziegenfuss, T. N., L. M. Lowery and P. W. R. Lemon, 1998. *Acute Fluid Volume Changes in Men During Three Days of Creatine Supplementation*. On-line J. Exerc. Physiol. [serial online]. October; Vol. 3.

