

Effets du traitement par la créatine sur la durée de vie et la différenciation des neurones GABAergiques dans des cultures de tissus striataux

La maladie de Huntington (MH) est une affection neurodégénérative autosomale dominante, caractérisée par une perte importante de neurones GABAergiques moyens épineux dans le noyau caudé. Il est évident que l'altération du métabolisme énergétique contribue à la mort neuronale dans la MH. La créatine est un substrat endogène des créatine kinases et, par conséquent, soutient les taux d'ATP de la cellule.

Cette étude a recherché les effets d'une supplémentation en créatine (5 mM) sur la durée de vie des cellules et la différenciation neuronale dans des cultures de tissus striataux. Un traitement chronique par la créatine a entraîné une augmentation significative de la densité des neurones GABA immunoréactifs (-ir), bien que le nombre total de cellules neuronales et leur viabilité générale ne soient pas affectés. Des effets semblables ont été observés après un traitement à court terme, suggérant que la créatine agit en tant que facteur de différenciation. Les inhibiteurs de la transcription ou de la traduction n'ont pas supprimé les effets médiés par la créatine, ni l'omission du calcium extracellulaire, tandis que l'inhibition du mitogène qui active la protéine-kinase et la phosphatidylinositol-3-kinase atténue, de manière significative, l'augmentation de densité des cellules GABA-ir induite par la créatine.

La créatine a présenté un effet neuroprotecteur significatif contre la toxicité induite soit par une carence en glucose ou en sérum, soit par l'addition d'acide 3-nitropropionique.

En somme, les propriétés neuroprotectives de la créatine, associées à son aptitude à favoriser la différenciation neuronale, permettent de penser que ce composant a un potentiel comme médicament dans le traitement des maladies neurodégénératives telles que la MH.

Effects of creatine treatment on survival and differentiation of GABA-ergic neurons in cultured striatal tissue.

[Andres RH](#), [Ducray AD](#), [Huber AW](#), [Perez-Bouza A](#), [Krebs SH](#), [Schlattner U](#), [Seiler RW](#), [Wallimann T](#), [Widmer HR](#).

Department of Neurosurgery, University Hospital, Berne, Switzerland.

Abstract Huntington's disease (HD) is an autosomal dominant neurodegenerative disorder, characterized by a prominent loss of GABA-ergic medium-sized spiny neurons in the caudate putamen. There is evidence that impaired energy metabolism contributes to neuronal death in HD. Creatine is an endogenous substrate for creatine kinases and thereby supports cellular ATP levels. This study investigated the effects of creatine supplementation (5 mM) on cell survival and neuronal differentiation in striatal cultures. Chronic creatine treatment resulted in significant increased densities of GABA-immunoreactive (-ir) neurons, although total neuronal cell number and general viability were not affected. Similar effects were seen after short-term treatment, suggesting that creatine acted as a differentiation factor. Inhibitors of transcription or translation did not abolish the creatine-mediated effects, nor did omission of extracellular calcium, whereas inhibition of mitogen-activated protein kinase and phosphatidylinositol-3-kinase significantly attenuated the creatine induced increase in GABA-ir cell densities. Creatine exhibited significant neuroprotection against toxicity instigated either by glucose- and serum deprivation or addition of 3-nitropropionic acid. In sum, the neuroprotective properties in combination with promotion of neuronal differentiation suggest that creatine has potential as a therapeutic drug in the treatment of neurodegenerative diseases, like HD.

PMID: 16045451 [PubMed - as supplied by publisher]