

## تأثیر مکمل‌دهی کوتاه مدت کافئین بر پاسخ التهابی حاد ناشی از دویدن در سرازیری در مردان

افشار جعفری<sup>۱\*</sup>، جوادنیک خرد<sup>۲</sup>، علی اکبر ملکی راد<sup>۳</sup>

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه تبریز

۲- کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تبریز

۳- گروه زیست‌شناسی دانشگاه پیام نور، تهران، ۴۶۹۷-۱۹۳۹۵، ج. الف ایران

\* پست الکترونیک نویسنده مسئول: ajafari@tabrizu.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۱۲/۲۳

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۸/۲۹

## چکیده

**هدف:** با توجه به نتایج متناقض مربوط به اثرات مکمل‌های خوراکی بر پاسخ‌های التهابی ناشی از ورزش، این مطالعه به منظور تعیین تاثیر مکمل‌دهی ۱۴ روزه کافئین بر پاسخ پروتئین واکنش‌گر-C (CRP) و گلبول‌های سفید خون محیطی مردان غیر ورزشکار متعاقب دویدن در سرازیری انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** ۱۸ مرد غیر ورزشکار داوطلب (سن  $25 \pm 3$  سال، درصد چربی بدن  $13 \pm 2$ ٪ و اکسیژن مصرفی بیشینه  $50 \pm 4$  میلی‌لیتر/کیلوگرم/دقیقه) در قالب طرح نیمه‌تجربی و دوسویه کور به طور تصادفی در دو گروه همگن مکمل و شبه‌دارو (پنج میلی‌گرم/کیلوگرم/روز) جایگزین شدند. پس از مکمل‌دهی ۱۴ روزه، آزمودنی‌ها روی یک نوارگردان با شیب منفی ۱۵٪ به مدت نیم ساعت با شدت ۶۵٪ اکسیژن مصرفی بیشینه دویدند. تغییرات CRP سرمی و تعداد گلبول‌های سفید خون طی چهار مرحله (حالت پایه، بعد از دوره مکمل‌سازی، بلافاصله و ۲۴ ساعت پس از ورزش) اندازه‌گیری شد. داده‌های نرمال با استفاده از آزمون‌های تحلیل واریانس مکرر، پس‌تعقیبی بونفرونی و تی مستقل در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ بررسی شد.

**نتایج:** نتایج حاکی است که مکمل‌دهی کافئین بر شاخص‌های التهابی پایه تاثیر معنی‌داری نمی‌گذارد ( $P > 0/05$ ). میزان CRP سرمی و تعداد گلبول‌های سفید خون بلافاصله پس از ورزش به طور معنی‌داری ( $P < 0/05$ ) افزایش پیدا کرد و تا ۲۴ ساعت، از سطوح پایه‌ی قبل از فعالیت بیشتر بود. با این حال، تغییرات CRP سرمی و تعداد گلبول‌های سفید خون گروه شبه‌دارو نسبت به گروه کافئین بیشتر بود ( $P < 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج تحقیق می‌توان نتیجه‌گیری کرد که ۱۴ روز مکمل‌دهی کافئین احتمالاً می‌تواند از پاسخ التهابی (افزایش CRP و لکوسیتوز) مردان غیر ورزشکار متعاقب نیم ساعت دویدن در سرازیری بکاهد.

**واژگان کلیدی:** دویدن در سرازیری، پروتئین واکنش‌گر-C، لکوسیتوز، کافئین

## مقدمه

کوفتگی عضلانی تاخیری (Delayed onset muscular soreness) حالتی ناخوشایند همراه با درد در عضلات اسکلتی است که عمدتاً متعاقب فعالیت عضلانی پرفشار برون‌گرا (Eccentric) یا غیرمعمول ایجاد می‌شود (۲۱). این پاسخ به ویژه در افراد غیرفعال و تمرین نکرده متعاقب شرکت در جلسات ابتدایی برنامه‌های ورزشی شایع است (۳۱). براساس نظریه‌ی التهاب (Inflammation theory)، فعالیت‌های عضلانی برون‌گرا مانند پایین آمدن از پله یا دویدن در سرازیری باعث بروز آسیب‌های ریز ساختاری و پاسخ التهابی به شکل درد و تورم عضلانی، افزایش تعداد گلبول‌های سفید خون محیطی (لکوسیتوز Leukocytosis)، تجمع منوسیت‌ها و لنفوسیت‌ها در تارهای عضلانی آسیب‌دیده، افزایش میانجی‌های داخل عضلانی و نشد آن‌ها به درون مایعات خارج سلولی و خون می‌شوند (۴). به همین دلیل، مصرف مکمل‌های ضدالتهابی خوراکی یکی از شیوه‌های رایج مقابله با اثرات نامطلوب کوفتگی عضلانی تاخیری ناشی از انقباضات برون‌گرا و غیرمرسوم است (۴۱). در این راستا، نتایج برخی از مطالعات موجود حاکی است که کافئین (۷،۳،۱-تری متیل گزانتین) به عنوان یک آلکالوئید خوراکی موجود در قهوه (با بلورهای سفید و فرمول شیمیایی C8 H10 N4 O2) باعث بلوک کردن گیرنده‌های آدنوزینی، افزایش آدنوزین مونوفسفات حلقوی، کاهش تولید بنیان‌های آزاد، تولید پروستاگلاندین‌ها بیان ژن عوامل التهابی و تولید سایتوکین‌ها پیش التهابی می‌شود (۵-۹). با این حال، در رابطه با اثرات ضد التهابی کافئین و ترکیبات آن بر کوفتگی عضلانی تاخیری ناشی از انجام فعالیت‌های برون‌گرا مطالعات محدود و متناقضی صورت گرفته است (۱۰ و ۱۱). به عنوان مثال، کتان (Kotani) و همکاران (۱۰) اعلام کردند که مصرف قهوه و یا کافئین باعث کاهش شاخص‌های التهابی می‌شود؛ ولی نتایج ماکادو (Machado) و همکاران (۱۱) حاکی است که مصرف کافئین (۴/۵ میلی‌گرم در کیلوگرم وزن بدن) نمی‌تواند باعث کاهش شاخص‌های التهابی کوفتگی عضلانی تاخیری شود. از این‌رو، تحقیق حاضر به منظور تعیین تأثیر مکمل‌دهی کوتاه مدت (۱۴ روزه) کافئین (با مصرف روزانه ۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) بر پاسخ شاخص‌های التهابی پروتئین واکنش‌گر C-reactive protein (C) و تعداد گلبول‌های سفید خون محیطی مردان غیرورزشکار و تمرین نکرده متعاقب نیم ساعت دویدن

سرازیری روی نوار گردان (با شیب منفی ۱۵ درصد و شدت ۶۵ درصد توان هوازی بیشینه) انجام شد.

## مواد و روش‌ها

تحقیق حاضر در قالب طرح‌های نیمه‌تجربی دوسویه کور (Double blind) با اندازه‌گیری‌های مکرر (چهار مرحله‌ای) روی ۱۸ مرد غیرورزشکار داوطلب (با میانگین سنی  $25 \pm 3$  سال، درصد چربی بدن  $13 \pm 2$  درصد و اکسیژن مصرفی بیشینه‌ی  $50 \pm 4$  میلی‌لیتر/کیلوگرم/دقیقه) انجام شد (جدول ۱). تمام مراحل پژوهش پس از تأیید کمیته‌ی اخلاق در پژوهش علوم پزشکی تبریز، در شرایط استاندارد با رطوبت نسبی ۵۵ درصد، دمای ۲۵ درجه‌ی سانتی‌گراد و در ساعت ۸ الی ۱۰ صبح انجام شد.

نمونه‌ی آماری تحقیق حاضر از بین مردان سالم غیر سیگاری و غیر ورزشکار داوطلب (بدون شرکت منظم در فعالیت‌ها، تمرینات بدنی و عدم مصرف هیچ‌گونه مکمل و دارو طی شش ماه گذشته) انتخاب شدند. همه‌ی داوطلبین با حضور در جلسه‌ی هماهنگی و پس از شرح کامل اهداف و روش‌های اندازه‌گیری توسط محقق، با تکمیل فرم رضایت آگاهانه و پرسشنامه‌های سلامتی و یادآمد ۲۴ ساعته‌ی رژیم غذایی، مورد معاینات پزشکی قرار گرفتند.

شاخص‌های پیکرسنجی (قد، وزن، درصد چربی بدن) و توان هوازی آزمودنی‌ها (با استفاده از آزمون دویدن روی نوار گردان بروس (Bruce) یک هفته قبل از اجرای قرارداد مکمل‌دهی اندازه‌گیری شد. سپس، داوطلبین به طور تصادفی در دو گروه همگن ۹ نفره‌ی مکمل کافئین و دارونما جایگزین شدند.

اولین نمونه‌های خونی (خونگیری پایه) ۱۰ روز قبل از اجرای قرارداد تمرینی از ورید پیش آرنجی (Antecubital vein) گرفته شد. سپس، طی دوره‌ی مکمل‌دهی (۱۴ روز متوالی) هر یک از آزمودنی‌ها به طور نسبی به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، پنج میلی‌گرم/روز کافئین (ساخت شرکت نیترومس Nitromass) یا دکستروز دریافت می‌کردند. دومین مرحله‌ی خون‌گیری ۳۰ دقیقه قبل از اجرای قرارداد ورزشی انجام شد. پس از اتمام دوره‌ی مکمل‌دهی، همه‌ی آزمودنی‌ها تحت شرایط یکسان روی نوارگردان تکنوجیم با شیب منفی ۱۵ درصد (منفی ۸/۵ درجه) به مدت ۳۰ دقیقه با شدت ۶۵ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه معادل ۶۵ درصد ضربان ضربان قلب ذخیره (کاروونن Karvonen) دویدند. سومین و

متریکی (Immunoturbidimetric) و شمارش گلبول های سفید خون محیطی توسط دستگاه اتوانالایزر (Autoanalyser) اندازه گیری شد.

### تجزیه و تحلیل آماری

داده های طبیعی (کلموگروف-اسمیرنوف) به صورت میانگین و انحراف با استفاده از آزمون های تحلیل واریانس با اندازه گیری های مکرر، بونفرنی و t مستقل و با کمک نرم افزار SPSS نسخه ۱۷ در سطح معنی داری ۰/۰۵ بررسی شد.

چهارمین مرحله خون گیری به ترتیب بلافاصله و ۲۴ ساعت پس از اجرای قرارداد ورزشی انجام شد. قبل از هر مرحله خون گیری از آزمودنی ها خواسته شد تا پرسش نامه ی یادآمد تغذیه ای ۲۴ ساعته را تکمیل نمایند. به علاوه، از آن ها درخواست شد که طی دوره ی تحقیق (از یک هفته قبل از شروع مکمل دهی تا یک روز پس از قرارداد ورزشی) از انجام فعالیت های ورزشی سنگین و مصرف هرگونه دارو و مکمل ضدالتهابی مانند ایبوپروفن، زنجبیل و... خودداری کنند. در ضمن، آخرین وعده ی غذایی آزمودنی ها (صبحانه) مشابه بود. شاخص التهابی پروتئین واکنش گر-C سرمی با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون و با روش کمی ایمونوتوربیدی

جدول ۱: ویژگی های فردی آزمودنی های (هر گروه ۹ نفر) مورد مطالعه

شاخص های مورد مطالعه	گروه	میانگین	انحراف استاندارد	خطای انحراف از میانگین
سن (سال)	کافئین	۲۵/۶۶	۲/۳۹	۰/۷۹۹
	شبه دارو	۲۵/۲۲	۱/۷۱	۰/۵۷۱
وزن (کیلوگرم)	کافئین	۷۰/۴۴	۹/۸۷	۳/۲۹
	شبه دارو	۷۱/۰۵	۵/۸۶	۱/۹۵
قد (سانتی متر)	کافئین	۱۷۵/۲۸	۶/۰۴	۲/۰۱
	شبه دارو	۱۷۸/۸۹	۶/۲۹	۲/۰۹
شاخص توده ی بدن (کیلوگرم درمتر مربع)	کافئین	۲۲/۷۴	۲/۲۲	۰/۷۴۱
	شبه دارو	۲۱/۸۰	۱/۵۸	۰/۵۲۸
چربی (درصد)	کافئین	۱۳/۶۶۵	۲/۳۵	۰/۷۸۴
	شبه دارو	۱۳/۷۶	۱/۷۰	۰/۵۶۶
اکسیژن مصرفی بیشینه (میلی لیتر/کیلوگرم/دقیقه)	کافئین	۵۰/۰۰	۶/۴۸	۲/۱۶۲
	شبه دارو	۴۹/۸۸	۳/۳۸	۱/۱۲

کافئین بود (جدول ۲ و شکل ۱).

همچنین، نتایج مطالعه ی حاضر نشان داد که مکمل دهی کوتاه مدت کافئین و فعالیت دویدن در سرازیری هر دو بر تغییرات پروتئین واکنش گر-C تاثیر می گذارد. نتایج آزمون تعقیبی بونفرنی نیز بیانگر این بود که مکمل دهی کوتاه مدت کافئین در حالت پایه باعث تغییر معنی دار در پروتئین واکنش گر-C نمی شود. اما، میزان این شاخص در هر دو گروه بلافاصله و ۲۴ ساعت پس از دویدن در سرازیری به طور معنی داری افزایش یافت. به عبارتی، روند تغییرات افزایش پروتئین واکنش گر-C هر دو گروه تا ۲۴ ساعت هم چنان ادامه داشت. البته باید اشاره داشت که میانگین و دامنه ی تغییرات پروتئین واکنش گر-C بلافاصله و ۲۴ ساعت پس از اجرای قرارداد

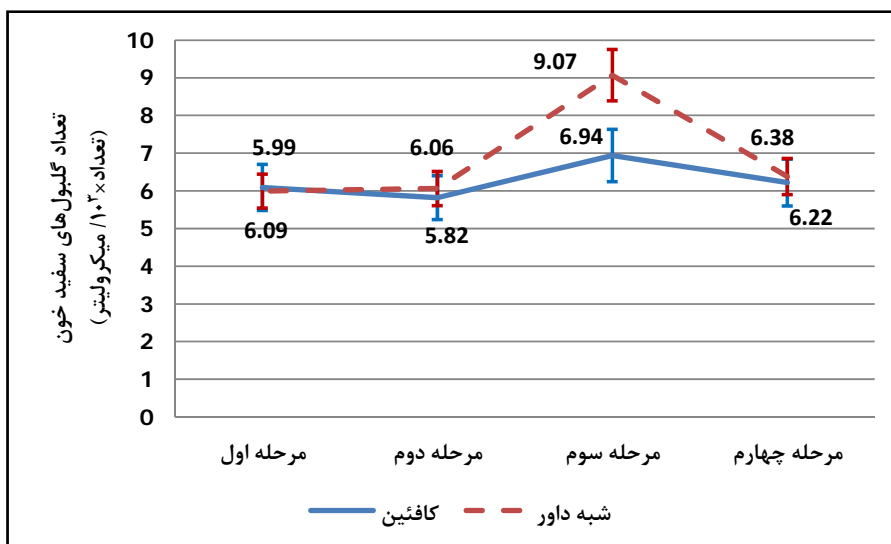
### نتایج

نتایج مطالعه ی حاضر نشان داد که مکمل دهی کوتاه مدت کافئین و دویدن در سرازیری هر دو بر تعداد کل گلبول های سفید خون محیطی و زیر واحدهای آن تاثیر می گذارد (جدول ۲). با این حال، نتایج آزمون تعقیبی بونفرنی نشان داد که مکمل دهی کوتاه مدت کافئین در حالت پایه باعث تغییر معنی دار در تعداد گلبول های سفید نشد. اما، میزان این شاخص در هر دو گروه بلافاصله و ۲۴ ساعت پس از دویدن در سرازیری به طور معنی داری افزایش یافت. البته باید اشاره داشت که میانگین و دامنه ی تغییرات گلبول های سفید خون محیطی بلافاصله پس از اجرای قرارداد تمرینی در گروه شبه دارو به طور معنی داری بیشتر از گروه دریافت کننده ی مکمل

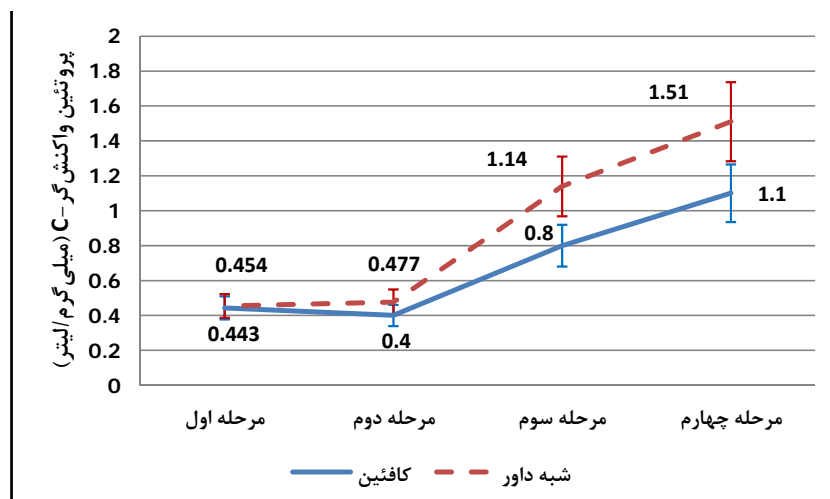
تمرینی در گروه شبه دارو به طور معنی داری بیشتر از گروه دریافت کننده مکمل کافئین بود (جدول ۲ و شکل ۲).

جدول ۲: تغییرات پروتئین واکنش گر-C و تعداد گلبول های سفید خون محیطی مردان غیرورزشکار دریافت کننده مکمل کافئین و شبه دارو (۵ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن/روز طی ۱۴ روز متوالی) متعاقب نیم ساعت دویدن در سرازیری (با شدت ۶۵ درصد توان هوازی و شیب منفی ۱۵ درصد)

شاخص های اندازه گیری	حالت پایه		قبل از فعالیت		بلافاصله پس از فعالیت		۲۴ ساعت پس از فعالیت	
	کافئین	شبه دارو	کافئین	شبه دارو	کافئین	شبه دارو	کافئین	شبه دارو
پروتئین واکنش گر-C (میلی گرم / لیتر)	۰/۴۴۳±۰/۲۳	۰/۴۵۴±۰/۱۱	۰/۴۰۰±۰/۱۰	۰/۴۷۷±۰/۰۹	۰/۸۰۰±۰/۱۸	۱/۱۴±۰/۱۸	۱/۱۰±۰/۲۳	۱/۵۱±۰/۱۰
گلبول های سفید (تعداد × ۱۰ <sup>۳</sup> / میکرو لیتر)	۶/۰۹±۰/۴۷	۵/۹۹±۰/۶۶	۵/۸۲±۰/۴۳	۶/۰۶±۰/۲۶	۶/۹۴±۰/۵۷	۹/۰۷±۰/۴۳	۶/۲۲±۰/۴۲	۶/۳۸±۰/۵۴
نوتروفیل ها (تعداد × ۱۰ <sup>۳</sup> / میکرو لیتر)	۲/۹۱±۰/۳۰	۲/۹۳±۰/۳۶	۲/۵۷±۰/۲۷	۲/۹۰±۰/۳۰	۳/۱۵±۰/۳۲	۴/۲۳±۰/۳۰	۳/۰۲±۰/۴۳	۳/۳۷±۰/۲۸
لنفوسیت ها (تعداد × ۱۰ <sup>۳</sup> / میکرو لیتر)	۲/۴۳±۰/۵۵	۲/۳۱±۰/۴۴	۲/۳۹±۰/۵۶	۲/۳۲±۰/۴۴	۲/۵۶±۰/۵۲	۲/۵۸±۰/۳۹	۲/۴۵±۰/۵۳	۲/۳۱±۰/۴۳
مونوسیت ها (تعداد × ۱۰ <sup>۳</sup> / میکرو لیتر)	۰/۵۲۳±۰/۰۷	۰/۴۹۱±۰/۰۷	۰/۵۱۸±۰/۰۷	۰/۴۸۲±۰/۰۶	۰/۵۲۸±۰/۰۷	۰/۵۱۷±۰/۰۶	۰/۵۴۵±۰/۰۷	۰/۵۰۷±۰/۰۸



شکل ۱: تغییرات تعداد گلبول سفید خون محیطی مردان غیرورزشکار دریافت کننده مکمل کافئین و شبه دارو (۵ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن/روز طی ۱۴ روز متوالی) متعاقب نیم ساعت دویدن در سرازیری با شدت ۶۵ درصد توان هوازی و شیب منفی ۱۵ درصد (مرحله اول: حالت پایه؛ مرحله دوم: پس از دوره بارگیری، مراحل سه و چهارم: به ترتیب بلافاصله و ۲۴ ساعت پس از قرارداد ورزشی).



شکل ۲: تغییرات پروتئین واکنش گر-C سرم مردان غیرورزشکار دریافت کننده‌ی کافئین و شبه‌داو (۵ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن/روز طی ۱۴ روز متوالی) متعاقب نیم ساعت دویدن در سرازیری با شدت ۶۵ درصد توان هوازی و شیب منفی ۱۵ درصد (مرحله‌ی اول: حالت پایه؛ مرحله‌ی دوم: پس از دوره‌ی بارگیری، مراحل سه و چهار: به ترتیب بلافاصله و ۲۴ ساعت پس از قرارداد ورزشی).

(۱۳ و ۱۴). با این حال، برخی معتقدند که مصرف کافئین ممکن است با تنظیم منفی بیان ژن عامل نکروز توموری آلفا از بروز لکوسیتوز (افزایش تعداد گلبول‌های سفید خون محیطی) متعاقب انقباض‌های برون‌گرا جلوگیری می‌نماید. زیرا، عامل نکروز توموری آلفا و برخی از کموکین‌ها باعث تحریک و مهاجرت گلبول‌های سفید خون محیطی به سمت بافت‌های آسیب دیده می‌شوند. به علاوه، عامل نکروز توموری آلفا باعث تجمع و آماده‌سازی نوتروفیل‌ها و ورود آن‌ها به گردش خون می‌شود (۵). با این حال، ماکادو (Machado) و همکاران (۱۱) با مطالعه‌ی ۲۰ مرد فوتبالیست اشاره داشتند که مکمل دهی حاد کافئین (۴/۵ میلی‌گرم در کیلوگرم وزن بدن) تغییر معنی‌داری در تعداد گلبول‌های سفید خون محیطی متعاقب تمرینات تناوبی ایجاد نمی‌کند. عدم هم‌خوانی نتایج گروه تحقیقاتی ماکادو با مطالعه‌ی حاضر می‌تواند ناشی از تفاوت در نوع آزمودنی‌ها، قرارداد تمرینی و مقدار کافئین مصرفی باشد. با این حال، می‌توان نتیجه‌گیری کرد که کافئین با کاهش التهاب ناشی از آسیب عضلانی، کاهش تولید سیتوکین‌ها از افزایش نسبی گلبول‌های سفید خون محیطی متعاقب دویدن در سرازیری جلوگیری می‌کند (۵ و ۱۰). به علاوه، نتایج مطالعه حاضر اشاره دارد که مکمل دهی کوتاه مدت کافئین به طور معنی‌داری از افزایش نسبی پروتئین واکنش گر-C سرمی مردان غیرورزشکار بلافاصله و ۲۴ ساعت پس از دویدن در سرازیری جلوگیری می‌کند. این نتیجه با یافته‌های لوپزگارسیا (Lopez-garcia) و همکاران (۱۵)، کمپ (Kempf) و همکاران (۱۶) و شارهاگ (Scharhag) و همکاران (۱۷) همسو می‌باشد. به عنوان مثال،

## بحث

نتایج این تحقیق نشان داد که افزایش تعداد گلبول‌های سفید خون محیطی بلافاصله پس از دویدن در سرازیری در گروه شبه‌داو به طور معنی‌داری بیشتر از گروه دریافت‌کننده‌ی کافئین بود. ولی ۲۴ ساعت پس از دویدن در سرازیری کم شده و تقریباً به حالت پایه برگشت. نتایج این تحقیق با نتایج مطالعه‌ی ویمرکاتی (Vimercatti) و همکاران (۱۲) و وارانسی (Varani) و همکاران (۶) همسو است. در مطالعه‌ی ویمرکاتی نیز تعداد گلبول‌های سفید خون محیطی بلافاصله پس از ۶۰ دقیقه دویدن روی نوارگردان با ۶۵ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه در هر دو گروه افزایش یافت. اما تعداد گلبول‌های سفید خون محیطی گروه دریافت‌کننده‌ی کافئین (۴/۵ و ۵ میلی‌گرم در کیلوگرم وزن بدن) نسبت به گروه شبه‌داو کمتر بود (۱۲). در کل، یافته‌های تحقیق حاضر همسو با نتایج برخی مطالعات قبلی حاکی است که افزایش تعداد گلبول‌های سفید خون محیطی در حین و بلافاصله پس از فعالیت غالباً به علت افزایش تعداد نوتروفیل‌ها و به میزان کمتری لنفوسیت‌ها می‌باشد. هر چند که تعداد منوسیت‌ها نیز ممکن است افزایش پیدا کند (۱۳). برخی از محققان عقیده دارند که افزایش گلبول‌های سفید خون متعاقب فعالیت برون‌گرا بیشتر به خاطر آسیب عضلات اسکلتی است. آسیب یا تروما باعث آغاز یک پاسخ التهابی شده که در نتیجه آن نوتروفیل‌ها به بافت آسیب دیده مهاجرت می‌کنند و پس از آن افزایش منوسیت‌ها شروع می‌شود. منوسیت‌ها جهت کسب توانایی بیگانه‌خواری به ماکروفاژها تبدیل می‌شوند

هم‌چنین، یون سوپراکسید می‌شود (۷۶). هم‌چنین، کافئین باعث تنظیم منفی بیان ژن عامل نکروز توموری آلفا در برخی از سلول‌های بدن می‌گردد (۵). ساز و کار ضدالتهابی دیگر کافئین، توانایی آن در خنثی کردن بنیان‌های آزاد است (۱۹ و ۲۰). بنیان‌های آزاد می‌توانند در پدیده‌ی التهاب نقش داشته باشند. مسیرهای عمده‌ی تولید بنیان‌های آزاد اکسیژن حین انجام انواع فعالیت‌های ورزشی شامل زنجیره‌ی انتقال الکترون، مسیر گزانتین و گزانتین اکسیداز و انفجار تنفسی - نوتروفیلی است. تولید بنیان‌های آزاد اکسیژن ممکن است سبب پراکسیداسیون لیپید، آسیب به غشای سلول و تغییرات نامطلوب بسیاری از شاخص‌های آسیب سلول (کراتین کیناز تام سرمی) و التهاب شود. نتایج مطالعات آزمایشگاهی حاکی است که خاصیت محافظت‌کنندگی کافئین در غلظت‌های میلی‌مولار در برابر پراکسیداسیون لیپیدی مشابه ضداکسایدده‌ی زیستی یعنی گلوتاتیون و حتی بیشتر از اسیداسکوربیک است (۹). کورستی (Corsetti) و همکاران (۸) با مطالعه‌ی موش‌های صحرایی گزارش کردند که مصرف کافئین باعث کاهش تمام گونه‌های نیتریک اکساید (NO) تولید شده در عضلات اسکلتی و بهبود نیروی انقباضی عضلات همراه با کاهش اختلال در تنفس میتوکندریایی می‌شود. از طرف دیگر یافته‌های آرسنالت (Arsenalt) و همکاران (۲۱) و میلیاس و همکاران (۲۲) با نتایج به دست آمده از تحقیق حاضر در تضاد است. میلیاس و همکاران با بررسی آسیب عضلانی ناشی از تمرین برون‌گرا در خم‌کننده‌های آرنج نشان دادند که تفاوت معنی‌داری در مقادیر پروتئین واکنش‌گر-C در ۲،۲۴،۴۸،۷۲ و ۹۶ ساعت پس از تمرین وجود ندارد (۲۲). ریشه‌ی این تفاوت را می‌توان در گروه عضلانی مورد استفاده، برنامه‌ی تمرینی، سطح آمادگی قبلی آزمودنی‌ها، دقت ابزار اندازه‌گیری و روش‌های اندازه‌گیری جستجو کرد (۲۲). آرسنالت و همکاران نیز اعلام کردند که زنان سالمند چاقی که قهوه مصرف می‌کنند نسبت به هم‌تایان خود که کمتر قهوه مصرف می‌کنند سطوح پروتئین واکنش‌گر-C بالاتری دارند. در مطالعه‌ی آرسنالت آزمودنی‌ها زنان سالمند چاق بودند که این خود می‌تواند یکی از دلایل افزایش التهاب و پروتئین واکنش‌گر-C باشد (۲۱). هم‌چنین، نوع مکمل‌دهی آنها با تحقیق حاضر متفاوت است در تحقیق آرسنالت آزمودنی‌ها یک فنجان قهوه در روز مصرف می‌کردند ولی در مطالعه‌ی حاضر آزمودنی‌ها پنج میلی‌گرم در کیلوگرم وزن بدن کافئین مصرف کردند که در مقایسه با تحقیق آرسنالت بسیار بیشتر است چنان‌که نشان

شارهاگ و همکاران طی پژوهشی نشان دادند که فعالیت طولانی مدت با شدت ثابت متوسط ممکن است باعث تضعیف موقت دستگاه ایمنی شود. آن‌ها اشاره داشتند که چهار ساعت دوچرخه‌سواری با شدت ثابت ۷۰ درصد آستانه بی‌هواری می‌تواند باعث افزایش ۲/۶ برابری سطوح پروتئین واکنش‌گر-C سرمی و آغاز پاسخ مرحله‌ی حاد شود. در نتیجه محققین به این نتیجه رسیدند که تمرین طولانی مدت با شدت ثابت باعث تضعیف دستگاه ایمنی و نهایتاً موجب پاسخ مرحله‌ی حاد می‌شود (۱۷). از طرفی، کمپ و همکاران (۱۶) با بررسی تأثیر قهوه بر شاخص‌های التهابی نشان دادند که دو ماه پس از مصرف قهوه اینترلوکین-۱۸ و ۸-ایزوپروستتان به طور معنی‌داری در گروه مصرف‌کننده‌ی قهوه کاهش یافت. سازوکارهای مرتبط با تأثیر مصرف مکمل کافئین بر افت پروتئین واکنش‌گر-C بسیار پیچیده است (۱۰ و ۱۰). در کل، ره‌ایش سیتوکین‌های پیش‌التهابی به ویژه عامل نکروز توموری آلفا، اینترلوکین-یک و اینترلوکین-شش در حین و پس از ورزش‌های برون‌گرا و غیر مرسوم یک واکنش التهابی را ایجاد می‌کند (۱۸). یکی از مهم‌ترین سایتوکین‌های پیش‌التهابی موثر بر التهاب ناشی از فعالیت سنگین، عامل نکروز توموری آلفا است. عامل نکروز توموری آلفا بیشتر توسط لنفوسیت‌های تی فعال ساخته می‌شود. فعالیت اصلی آن تأثیر روی آندوتلیوم، گلبول‌های سفید خون محیطی، فیبروبلاست‌ها و القا واکنش‌های مرحله‌ی حاد التهاب است. عامل نکروز توموری آلفا سبب تجمع و آماده‌سازی نوتروفیل‌ها شده و باعث ترشح آنزیم‌های پروتئولیتیک از سلول‌های مزانشیمی و تخریب بافتی می‌شود (۶). از طرفی، افزایش سطوح عامل نکروز توموری آلفا و اینترلوکین یک بتا در ورزشکارانی که در فعالیت‌های طولانی همراه با تحمل فشار شرکت می‌کنند با غلظت بالای سایر عوامل التهابی و آسیب عضلانی مثل پروتئین واکنش‌گر-C و کراتین کیناز همراه است (۵). در مطالعات آزمایشگاهی نشان داده شده که کافئین از تولید عامل نکروز توموری آلفا در انسان جلوگیری می‌کند. سازوکار احتمالی آن به این صورت می‌تواند باشد که کافئین با بلوک کردن گیرنده‌های آدنوزینی و مهار آنزیم فسفودی‌استراز (آنزیم تجزیه‌کننده‌ی آدنوزین مونوفسفات حلقوی) باعث افزایش غلظت آدنوزین مونوفسفات حلقوی (به عنوان مهم‌ترین پیامبر ثانویه‌ی درون سلولی که با بسیاری از اعمال سلول در ارتباط است) می‌شود. افزایش آدنوزین مونوفسفات حلقوی نیز باعث کاهش تولید سایتوکین‌ها (به ویژه عامل نکروز توموری آلفا) و

Versus High Caffeine Consumers. *Int J Sport Nutr Exe.* 2009; 19(2): 150-161.

8. Corsetti G, Pasini E, Assanelli D, Saligari E, et al. Acute caffeine administration decreased NOS and Bcl2 expression in rat skeletal muscles. *Pharmacol Res.* 2007; 55(2): 96-103.

9. Lee C. Antioxidant ability of caffeine and its metabolites based on the study of oxygen radical absorbing capacity and inhibition of LDL peroxidation. *Clin Chim Acta.* 2000; 295(1-2):141-154.

10. Kotani K, Tsuzaki K, Sano Y, Maekawa M, et al. The relationship between usual coffee consumption and serum C-reactive protein level in a Japanese female population. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine.* 2008; 46(10): 1434-1437.

11. Machado M, Antunes WD, Tamy ALM, Azevedo PG, et al. Effect of a Single Dose of Caffeine Supplementation and Intermittent-Interval Exercise on Muscle Damage Markers in Soccer Players. *J Exerc Sci Fit.* 2009; 7(2): 91-97.

12. Natalia S, Vimercatti Paulo V. Two doses of caffeine do not increase the risk of exercise-induced muscle damage or leukocytosis. *Jurnal of Physical Education and Sport.* 2008; 4: 96 – 99.

13. Pizza FX, Mitchell JB, Davis BH, Starling RD, et al. Exercise-Induced Muscle Damage - Effect on Circulating Leukocyte and Lymphocyte Subsets. *Med Sci Sport Exer.* 1995; 27(3): 363-370.

14. Jamurtas AZ, Theocharis V, Tofas T, Tsiokanos A, et al. Comparison between leg and arm eccentric exercises of the same relative intensity on indices of muscle damage. *Eur J Appl Physiol.* 2005; 95(2-3): 179-185.

15. Lopez-Garcia E, van Dam RM, Qi L, Hu FB. Coffee consumption and markers of inflammation and endothelial dysfunction in healthy and diabetic women. *Am J Clin Nutr.* 2006; 84(4): 888-893.

16. Kempf K, Herder C, Erlund I, Kolb H, et al. Effects of coffee consumption on subclinical inflammation and other risk factors for type 2 diabetes: a clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 2010; 91(4): 950-957.

17. Scharhag J, Meyer GT, Gabriel HHW, Schlick B, et al. Does prolonged cycling of moderate intensity affect immune cell function? *Brit J Sport Med.* 2005; 39(3): 171-177.

18. Miles MP, Clarkson PM. Exercise-induced muscle pain, soreness, and cramps. *J Sports Med Phys Fitness.* 1994; 34(3): 203-216.

19. Bruce C, Yates DH, Thomas PS. Caffeine decreases exhaled nitric oxide. *Thorax.* 2002; 57(4): 361-363.

داده شده که مقادیر کمتر کافئین بر علائم کوفتگی عضلانی تاخیری تأثیر ندارد (۲۳).

### نتیجه گیری

با توجه به یافته‌های تحقیق حاضر می‌توان نتیجه گرفت که دویدن در سرازیری باعث تغییر نامطلوب شاخص‌های التهابی می‌شود. از طرف دیگر مکمل‌دهی کوتاه مدت کافئین از افزایش بیش از حد شاخص‌های التهابی پروتئین واکنش‌گر C- سرمی و گلبول‌های سفید خون محیطی متعاقب دویدن در سرازیری جلوگیری می‌کند.

### تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر بخشی از نتایج مربوط به پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد رشته‌ی فیزیولوژی ورزشی آقای جواد نیک خرد می‌باشد. نویسندگان از آزمودنی‌ها و کلیه‌ی کسانی که همکاری‌های لازم را در اجرای پژوهش حاضر داشتند کمال تشکر و قدردانی را دارند.

### منابع

1. Maridakis V, O'Connor PJ, Dudley GA, McCully KK. Caffeine attenuates delayed-onset muscle pain and force loss following eccentric exercise. *J Pain.* 2007; 8(3): 237-243.
2. Zainuddin Z, Hope P, Newton M, Sacco P, et al. Effects of partial immobilization after eccentric exercise on recovery from muscle damage. *J Athl Training.* 2005; 40(3): 197-202.
3. Olcina GJ, Timon R, Munoz D, Maynar JJ, et al. Caffeine ingestion effects on oxidative stress in a steady-state test at 75% V-O<sub>2</sub> (max). *Sci Sport.* 2008; 23(2): 87-90.
4. Nie HL, Kawczynski A, Madeleine P, Arendt-Nielsen L. Delayed onset muscle soreness in neck/shoulder muscles. *Eur J Pain.* 2005; 9(6):653-660.
5. Dray C, Daviaud D, Guigne C, Valet P, et al. Caffeine reduces TNF alpha up-regulation in human adipose tissue primary culture. *J Physiol Biochem.* 2007; 63(4): 329-336.
6. Varani K, Portaluppi F, Gessi S, Merighi S, et al. Caffeine intake induces an alteration in human neutrophil A2A adenosine receptors. *Cell Mol Life Sci.* 2005; 62(19-20): 2350-2358.
7. Gliottoni RC, Meyers JR, Arngrimsson SA, Broglio SP, et al. Effect of Caffeine on Quadriceps Muscle Pain During Acute Cycling Exercise in Low

20. Yadav HS. Nicotine and caffeine induced oxidative stress in young, adult and old rat blood. *Journal of Cell and Tissue Research*. 2010; 10: 2051-2056.
21. Arsenault BJ, Earnest CP, Despres JP, Blair SN, et al. Obesity, coffee consumption and CRP levels in postmenopausal overweight/obese women: importance of hormone replacement therapy use. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2009; 63(12): 1419-1424.
22. Miliadis G, Nomikos T, Fragopoulou E, Athanasopoulos S, et al. Effects of eccentric exercise-induced muscle injury on blood levels of platelet activating factor (PAF) and other inflammatory markers. *Eur J Appl Physiol*. 2005; 95(5-6): 504-513.
23. Jenkins NT, Trilk JL, Singhal A, O'Connor PJ, et al. Ergogenic effects of low doses of caffeine on cycling performance. *Int J Sport Nutr Exe*. 2008; 18(3): 328-342.



## Effect of Short-term Caffeine Supplementation on Downhill Running-induced Inflammatory Response in Non-athletes Males

Jafari A<sup>1\*</sup>, Nik-Kherad J<sup>2</sup>, Malekirad AA<sup>3</sup>

1. Exercise Physiology, University of Tabriz, Tabriz, Iran
2. M.Sc. in Exercise Physiology, University of Tabriz, Tabriz, Iran
3. Biology, University of Payame Noor, Theran, Iran

\* Email corresponding author: ajafari@tabrizu.ac.ir

Received: 20 Nov. 2011

Accepted: 13 Mar. 2012

---

### Abstract

**Aim:** In accordance with conflicting results about the effect of dietary supplements on exercise-induced inflammatory responses, this study was conducted to identify the effect of 14-day caffeine supplementation on the response of serum C-reactive protein (CRP) and peripheral blood leucocytes by following one bout downhill running in male non-athletes.

**Material and Methods:** Eighteen male volunteer non-athletes (aged 25±3 years, body fat 13±2 and VO<sub>2max</sub> 50±4 ml/kg/min) in a semi-experimental, randomized and double-blind process were allocated equally into supplement and placebo groups.

Each subject received caffeine or dextrose (5 mg/kg body weight/day) for 14 consecutive days.

After the supplementation (14 days), all subjects were participated in one bout downhill running on a treadmill (-15% incline) for 30 minutes with 65% VO<sub>2max</sub>.

Changes in serum CRP and peripheral blood leukocytes were counted and determined in four phases (the base line, after the supplement period, immediately and 24 hours after the exercise). The normal data were analyzed by repeated measure ANOVA, Bonferroni and independent t test at  $\alpha \leq 0.05$ .

**Results:** The results show that the caffeine supplementation has no significant effect ( $P > 0.05$ ) on the basal inflammatory indices. The serum CRP and peripheral blood leukocytes were counted and significantly increased after following the exercise protocol and higher than the baseline levels until 24 hours later ( $P < 0.05$ ). However, the change of serum CRP and peripheral blood leukocyte counts in placebo group was significantly higher than in caffeine group ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** Based on the findings we can conclude that 14-day caffeine supplementation can probably decrease exercise-induced inflammatory response (CRP elevation and Leukocytosis) following 30 min downhill running in male non-athletes.

**Keywords:** Downhill running, C-reactive protein, Leukocytosis, Caffeine

