

## Comparison the Effect of Two Chronic and Acute Loading of Sodium Bicarbonate Supplementation on Fatigue and Performance Indices after Exhaustive Aerobic Activity in Active Men

Asgar Tofighi, Saber Saedmocheshi\*

Department of Exercise Physiology, Urmia University, Urmia, Iran

Received: 23 Nov, 2012      Accepted: 2 Mar, 2013

### Abstract

**Backgrounds and Objectives:** Approach of supplementation usage and its effect on fatigue retarding had been attention of athletes and coaches. The aim of this study was to comparison the acute and chronic loading of sodium bicarbonate supplement on fatigue and performance indices after exhaustive aerobic activity in active men.

**Materials and Methods:** 10 active men were selected and assign to experimental group. The participants had taken sodium bicarbonate supplement in two forms of acute and chronic loading. For determine the amount of lactate production and blood PH, blood samples were taken in four stages including's before exercise and after either supplementation method usage and also immediately after exercise test. Modified BRUCE moderate-intensity test were done up to 75% of maximum heart rate as exercise test.

**Results:** The result showed that bicarbonate supplement in form of chronic loading inhibits blood lactate accumulation significantly. Compared with acute model, chronic loading of sodium bicarbonate increased the duration of activity and blood PH up to 26 percent ( $P<0/05$ ).

**Conclusion:** It seems that chronic loading of sodium bicarbonate by improving the buffering capacity increase the amount of blood PH and retarding the fatigue period and induces the much time of activity.

**Keywords:** Bicarbonate sodium, Chronic and acute loading, Blood PH, lactate, Young Men, Exhaustive aerobic activity

\*Corresponding author:

E-mail: saedsaber384@gmail.com

## مقاله پژوهشی

### مقایسه تاثیر بارگیری کوتاه مدت و طولانی مدت مکمل بیکربنات سدیم بر شاخص های خستگی و عملکردی مردان فعال به دنبال فعالیت هوازی وامانده ساز

اصغر توفیقی: گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران  
صابر ساعد موچینی: گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران، نویسنده رابط:

E-mail: saedsaber384@gmail.com

دریافت: ۹۱/۹/۳ پذیرش: ۹۱/۱۲/۱۲

#### چکیده

**زمینه و اهداف:** رویکرد استفاده از مکمل های غذایی در به تاخیر انداختن خستگی ناشی از ورزش همواره مورد توجه ورزشکاران و مربیان بوده است. هدف از پژوهش حاضر مقایسه تاثیر دو نوع بارگیری کوتاه مدت و طولانی مدت مکمل بیکربنات سدیم به همراه فعالیت هوازی وامانده ساز بر شاخص های خستگی و عملکردی در مردان جوان فعال بود.

**مواد و روش ها:** تعداد ۱۰ مرد فعال بطور غیر تصادفی انتخاب و در یک طرح تجربی طی دو مرحله بارگیری کوتاه مدت و طولانی مدت؛ مکمل بیکربنات را مصرف کردند. برای محاسبه لاکتات و PH خون، نمونه های خونی در طول ۴ مرحله در حالت ناشتایی، قبل از شروع تست ورزشی، پس از بارگیری کوتاه مدت و بلند مدت مکمل و بلافاصله پس از اجرای تست مربوط به هر مرحله بارگیری گرفته شد. آزمون ورزشی شامل تست بروس تعدیل شده GXT با شدت ۷۵٪ ضربان قلب بیشینه بود.

**یافته ها:** نتایج آماری نشان داد که مصرف بیکربنات در مدل بارگیری طولانی مدت به شکل معناداری از افزایش لاکتات خون جلوگیری می کند؛ همچنین این مدل بارگیری در مقایسه با نوع کوتاه مدت آن باعث افزایش مدت زمان انجام فعالیت و افزایش ۲۶ درصدی میزان PH خون شد ( $P > 0.05$ ).

**نتیجه گیری:** بر اساس یافته های پژوهش حاضر به نظر می رسد بارگیری طولانی مدت بیکربنات سدیم با افزایش ظرفیت تامپونی بدن باعث افزایش مقادیر PH خون شده و با به تاخیر انداختن زمان رسیدن به خستگی، مدت زمان انجام فعالیت را طولانی تر می کند.

**کلید واژه ها:** بیکربنات سدیم، بارگیری کوتاه مدت و طولانی مدت، PH خون، لاکتات، مردان جوان، فعالیت هوازی وامانده ساز

#### مقدمه

درگیر در ورزش می شود (۲). خستگی به عنوان «ناتوانی در حفظ برون ده توانی معین یا مورد انتظار» تعریف شده است (۳). فعالیت عضلانی شدید ممکن است موجب تغییر PH درون سلولی شود، به طوری که در آغاز فعالیت، به دلیل کاتابولیسم کراتین فسفات، حالت قلیایی ایجاد شده و در ادامه با شدت یافتن گلیکولیز، فضای اسیدی حاکم می شود (۴). اغلب یافته ها در بیان علل خستگی و محل بروز آن، به مواردی نظیر دستگاه های انرژی (ATP-CP،

افراد شرکت کننده در رویدادهای ورزشی بدنبال کسب بهترین نتایج و رتبه های عالی در مسابقات می باشند. این افراد سعی می کنند که بهترین اجرای خود را به نمایش بگذارند و در این میان عوامل متعددی از بروز عملکرد ایده آل آنها جلوگیری می کند (۱). از جمله سازوکاری که عملکرد ورزشی افراد را کاهش داده و از ادامه آن جلوگیری می کند افزایش عوامل خستگی در بدن است که این سازوکار سبب ایجاد خستگی و کوفتگی بدن و عضلات

این تحقیق طی دو جلسه جداگانه با فاصله ده روزه انجام شد. این دوره ده روزه بخاطر ممانعت تاثیر بارگیری کوتاه مدت مکمل و دوره تمرینی بر بارگیری طولانی مدت آن و آزمون ورزشی مربوط به این مرحله بود (۲۱). تعداد ۴۵ دانشجو برای شرکت در تحقیق داوطلب شدند که پس از گرفتن رضایت نامه از آنها، با توجه به شرایط تحقیق ۱۰ نفر (سن  $1/3 \pm 2/3$ ، قد:  $175 \pm 2/8$  سانتی متر، وزن:  $65 \pm 2/4$  کیلوگرم) به صورت غیرتصادفی به عنوان نمونه انتخاب شدند. به دلیل مصرف بیکرنات سدیم آزمودنی‌ها از افرادی بودند که سابقه بیماری دستگاه گوارشی، قلبی - عروقی، تنفسی و بیماری خاص نداشتند. دو روز قبل از آزمون افراد به منظور آشنایی با پروتکل ورزشی در محل آزمون جمع شده و با نحوه کار بر روی دستگاه آشنا شدند. بارگیری مکمل در دو مرحله کوتاه مدت و طولانی مدت به نمونه‌ها داده شد. در مرحله کوتاه مدت  $0/3$  میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن بیکرنات سدیم که در  $250$  میلی لیتر آب حل شده بود  $90$  دقیقه قبل از شروع تست و در مرحله طولانی مدت  $0/5$  گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در طی  $4$  مرحله در روز و به مدت  $5$  روز مصرف شد (۲۲، ۲۳). در روز آزمون مکمل مصرف نشد. برای بررسی متغیرهای بیوشیمیایی، عمل خونگیری در طول  $4$  مرحله در حالت ناشتایی، قبل از شروع تست ورزشی، پس از بارگیری کوتاه مدت و بلند مدت مکمل و بلافاصله پس از اجرای تست مربوط به هر مرحله بارگیری گرفته شد. بدین منظور در حالت استراحت،  $5$  میلی لیتر خون گرفته شد و نمونه‌ها برای اندازه گیری PH و لاکتات مورد استفاده قرار گرفت. لاکتات سرم با استفاده از روش الیزا و توسط کیت آزمایشگاهی ساخت شرکت پارس آزمون مورد ارزیابی قرار گرفت. نمونه‌های لاکتات می‌بایست به محض اخذ شدن به آزمایشگاه ارجاح داده می‌شدند چون به محض گذشت  $15$  دقیقه از عمل خونگیری خود پلاسما نیز شروع به تولید لاکتات می‌کرد. آزمون ورزشی شامل آزمون بیشینه GXT با استفاده از بروس تعدیل شده با شدت  $75$  درصد ضربان قلب بیشینه پیش بینی شده بود. در طی این آزمون ضربان قلب به طور مداوم اندازه گیری می‌شد و از مقیاس بورک در تعیین شدت تمرینات و رسیدن به خستگی ارادی استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل اطلاعات جمع‌آوری شده ابتدا از آمار توصیفی جهت تنظیم داده‌ها و تعیین شاخص‌های گرایش مرکزی و شاخص‌های پراکندگی استفاده شد و سپس برای مقایسه اختلاف موجود در میانگین توزیع شاخص‌های مربوط به دو مدل بارگیری از آزمون t همپسته استفاده شد. سطح معناداری  $5$  درصد برای آزمون فرضیات در نظر گرفته شد و تمام مراحل آماری با استفاده از بسته نرم‌افزاری SPSS نسخه ۱۸ انجام شد.

گلیکولیز و اکسیداسیون هوازی)، تجمع فرآورده‌های جانبی متابولیسم، سیستم عصبی، و اختلال در سازوکار انقباضی متمرکز شده است (۵). بافرها از جمله مکمل‌هایی هستند که امروزه مصرف آنها در بین ورزشکاران به منظور حفظ انقباض عضلانی و به تأخیر انداختن خستگی رایج شده است (۶). امروزه به دلیل وسعت کاربرد مواد کمکی نیروزا، تحقیقات مختلفی در این زمینه انجام شده است؛ از این جمله می‌توان به پژوهش‌های انجام شده در زمینه سیستم‌های تامپونی فسفات، پروتئین، سترات سدیم و به‌ویژه بی‌کرنات سدیم اشاره کرد. اگرچه برای سالیان متمادی عوامل کمکی نیروزا مورد بررسی و مطالعه قرار گرفته است، اما هنوز در مورد تاثیر آنها شک و تردید وجود دارد (۶، ۷). بیکرنات سدیم به عنوان یکی از این عوامل معرفی شده است که عمل آن خشی کردن یون‌های هیدروژن برای تشکیل دی اکسید کربن و آب است اما آثار آن بر عملکرد بی‌هوازی و لاکتات خون به‌طور قطعی روشن نشده است (۷). این مکمل تاکنون از سوی سازمان‌های بین‌المللی ورزشی به عنوان یک ماده شیمیایی غیرقانونی معرفی نشده است و مصرف آن به منظور بهبود عملکرد ورزشی، در بین ورزشکاران رشته‌های مختلف شایع شده و توجه بسیاری از پژوهشگران را نیز به خود جلب کرده است (۸). برخی از تحقیقات افزایش در توان بی‌هوازی و مدت زمان اجرا را بعد از مصرف این مکمل گزارش کرده‌اند (۹)؛ با این حال بیشتر پژوهش‌های انجام شده، اثر حاد مصرف بیکرنات سدیم را تنها به دنبال یک تکرار انجام آزمون بررسی کرده‌اند. به‌عنوان مثال درباره اثر این مکمل بر لاکتات خون بعد از یک جلسه فعالیت تناوبی شدید، گزارش‌ها نشان می‌دهد که به دنبال بهبود عملکرد، میزان تجمع این شاخص نیز به طور معناداری زیاد می‌شود (۱۰-۱۲). مطالعات انجام شده روی PH نشان می‌دهد که مصرف بی‌کرنات سدیم در شروع تمرین موجب افزایش PH خون می‌شود (۱۳، ۱۴). با این حال در تحقیق کاستیل و همکارانش در مورد تاثیر این مکمل در شروع تمرینات شدید، افزایش این شاخص با مقادیر گروه شاهد تفاوت معناداری نداشت (۱۵). در پژوهش‌های انجام شده دو مدل بارگیری برای مکمل بیکرنات سدیم تعریف شده است: بارگیری کوتاه مدت و بلندمدت. مدل بارگیری کوتاه مدت در حدود  $60-90$  دقیقه قبل از فعالیت ورزشی و بارگیری طولانی مدت آن  $5-6$  روز به طول می‌انجامد (۱۶-۱۸). نتایج پژوهشی نشان می‌دهد که هر دو مدل بارگیری این مکمل سبب افزایش کار انجام شده از  $9$  به  $21$  درصد و افزایش توان اوج عملکردی از  $5/3$  به  $8/7$  درصد می‌شود (۱۹-۲۲). اغلب تحقیقات انجام گرفته به تاثیرات ارگونومیک این مکمل متمرکز شده و تحقیقات کمی در مورد مقایسه بین دو مدل بارگیری کوتاه‌مدت و طولانی‌مدت و برتری هر کدام انجام گرفته است. در تنها تحقیقی که به مقایسه دو مدل بارگیری و اثر آن بر میزان بهبود کار انجام شده است تفاوت معناداری بین دو مدل بارگیری گزارش نشده است (۲۱). در این تحقیق سعی شد تا علاوه بر مقایسه بین دو مدل بارگیری، اثر استفاده این مکمل بر شاخص‌های خستگی، عملکرد و اسیدیت بدن نیز مورد بررسی قرار گیرد.

## مواد و روش‌ها

تحقیق حاضر از نوع نیمه تجربی بود که با یک گروه تجربی، به شکل میدانی و به صورت پیش آزمون - پس آزمون انجام گرفت.

جدول ۱: برخی ویژگی‌های عمومی آزمودنی‌های شرکت کننده در پژوهش

| متغیر | سن (سال)       | قد (سانتی متر) | وزن (کیلو گرم) | شاخص توده بدن   |
|-------|----------------|----------------|----------------|-----------------|
|       | $23.3 \pm 1.3$ | $175 \pm 2.8$  | $65.2 \pm 2.6$ | $21.24 \pm 1.4$ |

جدول ۲: نتایج آزمون  $t$  همبسته در تعیین اختلاف توزیع شاخص‌های آزمون بین دو مدل بارگیری کوتاه مدت و طولانی مدت بی‌کربنات سدیم

| شاخص                  | میانگین تغییرات | همبستگی | ۹۵٪ فاصله اطمینان حد پایینی | حد بالایی  | $t$ محاسبه شده | درجه آزادی | سطح معناداری |
|-----------------------|-----------------|---------|-----------------------------|------------|----------------|------------|--------------|
| لاکتات                | $-1/000.5$      | $0.82$  | $-9/70.671$                 | $6/70.671$ | $-0/413$       | ۹          | $0.049^*$    |
| PH                    | $0.62$          | $0.87$  | $0/11492$                   | $0/21492$  | $2/882$        | ۹          | $0.028^*$    |
| مدت زمان انجام فعالیت | $0.49$          | $0.90$  | $0/146623$                  | $0/28527$  | $7/043$        | ۹          | $0.000^{**}$ |

$P > 0.05^*$ ;  $P > 0.0001^{**}$

## یافته‌ها

ویژگی‌های عمومی آزمودنی‌ها در جدول ۱ گزارش شده است. نتایج مربوط به اندازه‌گیری لاکتات سرم در دو مدل بارگیری بیکربنات سدیم نشان داد که اختلاف معناداری در این شاخص بین دو مدل وجود دارد. همچنین نتایج مربوط به اندازه‌گیری PH و مدت زمان انجام فعالیت در دو مدل بارگیری نشان داد که بین دو مرحله متفاوت بارگیری تفاوت معناداری وجود دارد ( $P > 0.05$ ). مدت زمان انجام فعالیت و میزان PH بدن در مرحله بارگیری طولانی مدت نسبت به بارگیری کوتاه مدت آن به طور معناداری افزایش یافته بود ( $P > 0.05$ ) (جدول ۲).

## بحث

هدف از این پژوهش مقایسه مدل کوتاه مدت و طولانی مدت بارگیری مکمل بیکربنات سدیم و تعیین اثربخشی این مدل‌ها بود. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که به دنبال انجام تست هوازی وامانده‌ساز بارگیری بلندمدت این مکمل در مقایسه با مدل کوتاه مدت آن توانست از افزایش معنادار لاکتات استراحتی افراد جلوگیری کند که این نتیجه همسو با نتایج تحقیق مک ناتون و تامسون (۲۰۰۱) است. در بارگیری کوتاه مدت این مکمل میزان لاکتات پلاسمایی نسبت به بارگیری طولانی مدت افزایش بیشتری نشان داد و این نمایانگر این مطلب بود که بارگیری بلندمدت این مکمل توانست ظرفیت بافری بدن را بالا ببرد (۲۱). نتایج پژوهشی نشان می‌دهد به علت شرایط آلکالوزی که بارگیری طولانی مدت این مکمل ایجاد می‌کند میزان لاکتات عضله فعال کاهش می‌یابد و این عامل سبب کاهش انتقال این متابولیت از محیط درون عضلانی به داخل پلاسمای خون می‌شود (۲۲). از آثار مصرف بیکربنات سدیم در طول فعالیت‌های تناوبی، افزایش ظرفیت تامپونی برای یون‌های هیدروژن، افزایش تحمل لاکتات و متعاقب آن افزایش زمان رسیدن به واماندگی گزارش شده است (۹،۲۲). بنابراین به

نظر می‌رسد مصرف این مکمل اثر مثبتی بر عملکرد ورزشی داشته باشد. در تأیید این موضوع پژوهشگران دریافتند که مصرف مکمل بیکربنات سدیم موجب بهبود عملکرد شناگران سرعتی می‌شود (۲۳). پژوهشگران بر این باورند که افزایش پروتون‌های بافری می‌تواند خستگی را به تأخیر بیندازد و این کار با بهبود استفاده انرژی سوپسترا و حفظ انقباض عضلانی انجام می‌شود (۱۱). همچنین نتایج پژوهش حاضر نشان داد که بارگیری طولانی مدت بیکربنات سدیم، تأثیر مثبتی بر عملکرد ورزشی و مدت زمان انجام فعالیت دارد. این یافته‌ها می‌تواند از اثر ارگوژنیک ناشی از ایجاد شرایط آلکالوز بارگیری بلند مدت مکمل بیکربنات سدیم حکایت داشته باشد که ممکن است با افزایش ظرفیت تامپونی در ارتقای سطح عملکرد موثر باشد. این یافته‌ها با نتایج برخی از تحقیقات همخوانی دارد. نتایج پژوهشی نشان می‌دهد که مصرف بی‌کربنات سدیم، موجب افزایش معنادار سطوح بی‌کربنات پلازما نسبت به سطح استراحتی آن می‌شود (۵،۲۰). افزایش PH خون و مدت زمان عملکرد نیز در برخی پژوهش‌ها گزارش شده است (۱،۲۱). با این وجود برخی از گزارش‌ها نیز عدم افزایش معنادار PH و مدت زمان فعالیت را پس از مصرف این مکمل گزارش کرده‌اند. پژوهشگران بر این باورند که در زمینه اثر مکمل بیکربنات سدیم بر تغییرات شاخص‌های عملکردی مدت زمان فعالیت تأثیرگذار است. به عنوان مثال گزارش شده است که در فعالیت‌های کمتر از ۱ دقیقه، زمان کافی برای متابولیسم گلیکولیز، تولید پروتون، افزایش ظرفیت تامپونی داخل سلولی و در نتیجه ایجاد شیب مثبت بین محیط داخل و خارج سلول وجود ندارد و از این رو در تحقیقاتی که فعالیت آنها کمتر از ۱ دقیقه و یا بیشتر از ۳۰ دقیقه انجام گرفته، تأثیر مثبتی از اثر بخشی این مکمل گزارش نشده است (۱۸،۱۱).

## نتیجه‌گیری

پژوهش حاضر نشان داد که بارگیری طولانی مدت مکمل بی-کربنات سدیم در مقایسه با بارگیری کوتاه مدت آن بعد از یک

جلسه فعالیت هوازی وامانده ساز توانست با افزایش ظرفیت بافري بدن از تجمع بیش از حد لاکتات خون جلوگیری کند و موجب طولانی تر شدن مدت زمان انجام فعالیت شود.

## References

1. Tarverdizade B, Effect of sodium bicarbonate consumption on fatigue threshold of elite men volleyball players after a powerful work. [Ph.D thesis]. Supervisor: Khosro Ebrahim: Azad University Tehran branch; 1997 [In Persian]
2. Verbitsky O, Mizrahi J, Levin M, Isakov E. Effect of ingested sodium bicarbonate on muscle force, fatigue, and recovery. *J Appl Physiol* 1997; **83**: 333-337.
3. Sahlin K, Harris RC, Nyland B, Hultman E. Lactate content and pH in muscle obtained after dynamic exercise. *Pflugers Arch* 1976; **367**: 143-149.
4. Gleason M and Green H. *Exercise biochemistry and training*. Translated by: Hoseini M, Askari A. Tehran, Norpardazan Pub, 2001; PP: 99. [In Persian]
5. Mottan LG, Tran ZV. Effects of sodium bicarbonate ingestion on anaerobic performance: a meta-analytic review. *Int J Sports Nutr* 1996; **3**: 2-28.
6. Maston LG, Tran ZV. Effect of sodium bicarbonate ingestion on anaerobic performance. *Int J Sport Med* 1993; **3**(1): 2-38.
7. McKenzie DC, Coutts KD, Strlrling DR, Hhoebe HH, Kuzara G. Maximal work production following two levels of artificially induced metabolic alkalosis. *Eur J Appl Physiol* 1986; **4**(1): 8-35.
8. Hirakoba K, Maruyama A, Misaka k. Effect of acute sodium bicarbonate ingestion on excess CO<sub>2</sub> output during incremental exercise. *Eur J Appl Physiol* 1993; **66**(6): 536-541.
9. Mcnaghton L, Backs K, Palmer G, Strage N. Effects of chronic bicarbonate ingestion on the performance of high-intensity work. *Eur J Appl Physiol* 1993; **80**(4): 333-336.
10. Harkin JD, Kamerling SG. Effect of induced alkalosis on performance in thoroughbreds during a 1660m race, *Equin Vet J* 1992; **24**(2): 94-98.
11. Lambert CP, greenhaff PL, Ball D, Manghan RG. Influence of sodium bicarbonate ingestion on plasma ammonia accumulation during incremental exercise in men. *Eur J Appl Physiol* 1993; **66**(1): 45-49.
12. Parry-bilings M, Maclaren DP. The effect of sodium bicarbonate and sodium citrate ingestion on anaerobic power during intermittent exercise. *Eur J Appl Physiol* 1986; **55**: 524-529.
13. McNaughton L. Bicarbonate loading and its use in sports. *Int Clin Nutr Rev* 1992; **12**: 65-67.
14. Denning H, Talbot JT, Edwards HT, Dill DB. Effects of acidosis and alkalosis upon capacity for work. *J Clin Invest* 1931; **9**: 609.
15. Costill DL, Gao J, Horswill CA, and Park SH. Sodium bicarbonate improves performance in interval swimming. *Eur J Appl physiol* 1988; **58**: 171-174.
16. Dill DB, Edwards HT, Talbot JT. Alkalosis and the capacity for work. *J Biol Chem* 1932; **97**: 58-59.
17. Kozak-Collins K, Burke E, Schoene RB. Sodium bicarbonate ingestion does not improve performance in women cyclists. *Med Sci Sports Exerc* 1994; **26**: 1510-1515.
18. Parkhouse WS, McKenzie DC. Possible contribution of skeletal muscle buffers to enhance anaerobic performance: a brief review. *Med Sci Sports Exerc* 1984; **16**: 328-338.
19. Adam Zajac<sup>1</sup> A, Cholewa<sup>1</sup> J, Poprzecki S, Waskiewicz Z, Langfort J. Effects of sodium bicarbonate ingestion on swim performance in youth athletes, *Journal of Sports Science and Medicine* 2009; **8**: 45-50.
20. Mohamadpour H, Pouzeshjadidi J, Alamdari K and Pouzeshjadidi R. Effect of sodium bicarbonate supplementation on lactate, ammonia concentration and performance of 400 meter young runners. *Bio Science J* 2009; **4**: 79-92 [In Persian]

21. Mc Naughton LR & Thompson D. Acute versus chronic sodium bicarbonate ingestion and anaerobic work and power output. *J Sports Med Phy Fithess* 2001; **41**(4): 436-462.
22. Jourkesh M, Ahmaidi S, Mehdipoor B, Sadri I & Ojagi A. Effects of six weeks sodium bicarbonate supplementation and high-intensity interval training on endurance performance and body composition. *Annals of Biological Research* 2011; **2**(2): 403-413.
23. Boyd JH & Walley KR. Is there a role for sodium bicarbonate in treating lactic acidosis from shock? *Pharmacology, metabolism and nutrition* 2008; **14**: 379-383.