Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences and Health Services
Vol. 36, No. 5, Dec. – Jan. 2014, Pages: 54-61

Effect of Different Doses of Caffeine Intake on Indirect Markers of Resistance Exhausting Exercise-Induced Cellular Damage in Male Volleyball Players

Ali Zarghami Khameneh[1*], Afshar Jafari[1], Ebrahim Akhtari Shojaei[2]

[1]Department of Sports Physiology, School of Physical Education & Sports Sciences, University of Tabriz, Tabriz, Iran
[2]Tuberculoses and Lung Diseases Research Centre, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Received: 20 Sep, 2013 Accepted: 15 Dec, 2013

Abstract

Background and Objectives: Caffeine is a well know substance with widely usage worldwide. Today some researches confirmed the conflicting effects of caffeine compound on cellular damage markers. The aim of this study was to determine the effect of different dosage of caffeine intake on some cellular damage markers in serum of male volleyball players after the one-single exhaustive resistance exercise.

Materials and Methods: In a randomized double-blind design study, thirty elite male volleyball players (mean aged 21.47±1.45 years, fat percentage 10.47±3.11 % and BMI 23.15±1.26 $kg.m^2$) were categorized to three equal groups: supplement groups (with 6 and 9 $mg.kg^{-1}$ caffeine) and placebo group (6 $mg.kg^{-1}$ dextrose). After the supplementation, all subjects were participated in one-single-session of resistance weight-training (with 80% of one repetition maximum until exhaustive). Changes in cellular damage indices (total serum CK, LDH and AST) were determined in three phases (Baseline, immediately and 24 hours after the training protocol). The normal data were analyzed by repeated measure ANOVA and Bonferroni at $\alpha \leq 0.05$.

Results: Different doses of caffeine intake had no significant effect on increased level of cellular damage serum enzymes immediately after exercise compared with the placebo group ($P \geq 0.05$). Also, exhaustive resistance exercise significantly increased levels of 24-hour CK, LDH and AST in all groups ($P \leq 0.05$). However, different doses of caffeine intake had not effect on increased levels of cell damage markers after 24 hours of exercise ($P \geq 0.05$).

Conclusion: Based on the present findings, it could be concluded that acute intake of different doses of caffeine did not significantly prevent further damage؛ however it was not made the deterioration of the indirect indices of cell damage in compared with the placebo group.

Keywords: Caffeine, Creatine kinase, Lactate dehydrogenase, Aspartate Aminotransferase, Resistance Exercise

*Corresponding author:
E- mail: ali.zarghami64@gmail.com

مقاله پژوهشی

تأثیر مصرف کافئین با مقادیر مختلف بر شاخص‌های غیرمستقیم آسیب سلولی ناشی از فعالیت مقاومتی وامانده‌ساز در مردان والیبالیست

علی ضرغامی خامنه[1*]، افشار جعفری[1]، ابراهیم اختری شجاعی[2]

گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران
مرکز تحقیقات سل و بیماری‌های ریوی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

دریافت: ۹۲/۶/۲۹ پذیرش:۹۲/۹/۲۴

چکیده

زمینه و اهداف: کافئین ماده‌ای است که به‌طور گسترده در شکل‌های گوناگون مورد استفاده قرار می‌گیرد. این در حالی است که اخیراً نتایج برخی داده‌های علمی تأثیرات متناقض ترکیبات کافئینی بر پاسخ شاخص‌های آسیب سلولی را گزارش کرده‌اند. تحقیق حاضر به‌منظور تعیین تأثیر مصرف مقادیر مختلف کافئین بر برخی از شاخص‌های آسیب سلولی در سرم مردان والیبالیست پس از یک جلسه فعالیت مقاومتی واماندەساز انجام شد.

مواد و روش‌ها: ۳۰ مرد والیبالیست نخبه (میانگین سنی ۱/۴۵±۲۱/۴۷ سال، درصد چربی ۳/۱۱±۱۰/۴۷ درصد و شاخص توده‌ی بدنی ۱/۲۶±۲۳/۱۵ کیلوگرم بر مجذور متر) در قالب یک طرح نیمه‌تجربی و دوسویه کور به‌طور تصادفی در سه گروه همگن مکمل (با ۶ و ۹ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن کافئین) و شبه‌دارو (۶ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن دکستروز) جایگزین شدند. همه‌ی آزمودنی‌ها پس از مکمل‌دهی در یک قرارداد فعالیت مقاومتی با وزنه (با ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه تاحد واماندگی) شرکت نمودند. تغییرات شاخص‌های آسیب سلولی (کراتین‌کیناز، لاکتات دهیدروژناز و آسپارتات آمینوترانسفراز سرمی) طی سه مرحله (حالت پایه، بلافاصله و ۲۴ ساعت پس از قرارداد تمرینی) اندازه‌گیری شد. داده‌های نرمال با آزمون‌های تحلیل واریانس مکرر و تعقیبی بونفرونی در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ بررسی شد.

یافته‌ها: نتایج حاکی است که مصرف مقادیر متفاوت کافئین دارای تأثیر معنی‌داری بر سطوح افزایش یافته‌ی آنزیم‌های سرمی آسیب سلولی بلافاصله پس از فعالیت در مقایسه با گروه شبه‌دارو نمی‌باشد ($P\geq0/05$). هم‌چنین، فعالیت مقاومتی واماندەساز باعث افزایش معنی‌دار سطوح ۲۴ ساعته‌ی کراتین‌کیناز، لاکتات دهیدروژناز و آسپارتات آمینوترانسفراز سرمی در تمامی گروه‌ها می‌گردد ($P\leq0/05$). در حالی‌که، مصرف مقادیر مختلف کافئین تأثیری بر سطوح افزایش یافته‌ی شاخص‌های آسیب سلولی، ۲۴ ساعت پس از فعالیت ندارد ($P\geq0/05$).

نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌های تحقیق حاضر می‌توان نتیجه گرفت که مصرف حاد مقادیر مختلف کافئین ضمن اینکه نتوانست به‌طور معنی‌داری جلوی آسیب بیشتر را بگیرد، منجر به تشدید شاخص‌های غیرمستقیم آسیب سلولی نیز در مقایسه با گروه شبه‌دارو نمی‌گردد.

کلید واژه‌ها: کافئین، کراتین کیناز، لاکتات دهیدروژناز، آسپارتات آمینوترانسفراز، فعالیت مقاومتی

[*]ایمیل نویسنده رابط: ali.zarghami64@gmail.com

مقدمه

انجام تمرینات مقاومتی- قدرتی، به‌عنوان بخشی از برنامه‌های آماده‌سازی است که با اعمال انواع مقاومت‌های خارجی به‌منظور افزایش یا جلوگیری از کاهش حجم عضلانی، حفظ قدرت، توان و استقامت عضلانی در رشته‌های مختلف ورزشی از جمله والیبال بکار می‌رود (۱). به‌طوری که جدای از اثرات مثبت تمرینات مقاومتی، به‌دلیل افزایش فشارهای مکانیکی- متابولیکی وارده به غشای سلول‌های عضلانی منجر به آسیب دیدگی عضلانی، شروع فرآیندهای التهابی و بروز ساز و کار کوفتگی عضلانی تأخیری ۱۲ الی ۳۶ ساعت پس از فعالیت در افراد استفاده کننده از این نوع تمرینات می‌شود (۳-۲). با این حال، نظریه‌های پارگی نسوج

همبند و التهاب از مهم‌ترین و منطقی‌ترین نظریه‌هایی به شمار می‌روند که امروزه بیشتر محققین بر آن تأکید دارند (۴-۲). بر این اساس، کوفتگی عضلانی تأخیری در نتیجه‌ی آسیب‌های ساختارهای ریز عضلانی و پاسخ‌های التهابی آغاز می‌شود (۳). از اینرو، محققین به‌منظور مقابله با اثرات نامطلوب کوفتگی عضلانی تأخیری ناشی از انقباضات برونگرا و غیرمرسوم، بهبود سلامت و عملکرد ورزشی ورزشکاران حرفه‌ای همواره رویکردهای مختلفی- از جمله استفاده از مکمل‌های خوراکی- را بررسی می‌نمایند (۵). در این راستا، نتایج برخی از مطالعات موجود حاکی است که کافئین (۱،۳،۷- تری متیل گزانتین) به‌عنوان آلکالوئید پورینی مشتق شده از خانواده‌ی متیل‌گزانتین‌ها به‌عنوان یک مکمل خوراکی ضدخستگی و ضدالتهابی که مورد استفاده بسیاری از اقشار جامعه منجمله ورزشکاران نیز است، دارای توانایی بالقوه‌ای در تعدیل پاسخ‌های التهابی و کاهش علائم کوفتگی عضلانی تأخیری از طریق جلوگیری از فعالیت آنزیم‌های چرخه‌ی نوکلئوتید فسفودی‌استراز (PDE) (۶)، افزایش آدنوزین مونوفسفات حلقوی (cAMP) (۷)، مخالفت با گیرنده‌های آدنوزینی (۸)، پاک‌سازی بنیان‌های آزاد (۹) و تعدیل بیان ژن عوامل التهابی است (۷). این در حالی است که نتایج مطالعات اخیر بیان کننده‌ی این مطلب است که تأثیرات تعدیل کنندگی کافئین بر علائم و شاخص‌های کوفتگی عضلانی تأخیری به‌خصوص پاسخ التهابی ممکن است وابسته به اثر مقادیر متفاوت مصرفی کافیئن باشد (۱۱-۱۰). به‌عنوان مثال، Chavez و همکاران (۲۰۱۰) به‌دنبال بررسی تأثیرات مقادیر متفاوت کافئین (۱۰، ۲۰ و ۵۰ میکرومول در لیتر) چنین اشاره نمودند که تنها سطوح پلاسمایی ۵۰ میکرومول در لیتر کافئین (تقریباً برابر با مصرف بیش از ۶ میلی‌گرم کافئین به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) توانست به نحو مطلوبی از افزایش عامل نکروز توموری آلفا در مونوسیت‌های خون مرکزی جلوگیری نماید (۱۰). هم‌چنین، Dray و همکاران (۲۰۰۷) با بررسی تزریق مقادیر مختلف کافئین (۰/۵، ۵ و ۵۰ میکروگرم در میلی‌لیتر) بر بافت جدا شده‌ی هپاتوسیتی زنان بیان نمودند که تنها مقادیر بیشتر کافئین توانست به‌طور معنی‌داری منجر به تعدیل عامل نکروز توموری آلفا و اینترلوکین- ۶ گردد (۱۱). از طرفی، در رابطه با اثرات مقادیر مختلف کافئین بر شاخص‌های غیرمستقیم آسیب سلولی ناشی از انجام فعالیت مقاومتی مطالعات محدود و متناقضی صورت گرفته است. به‌عنوان مثال، نتایج تحقیقات Vimercatti و همکاران (۲۰۰۸) روی مردان سالم حاکی است که مصرف حاد مقادیر مختلف کافئین (۴/۵ و ۵/۵ میلی‌گرم در هر کیلوگرم وزن بدن) هیچ تأثیر معنی‌داری بر سطوح افزایش یافته‌ی شاخص‌های آسیب سلولی (کراتین کیناز، لاکتات دهیدروژناز و آسپارتات آمینوترانسفراز) ناشی از انجام یک جلسه فعالیت هوازی وامانده‌ساز ندارد (۱۲). به‌علاوه، نتایج Machado و همکاران (۲۰۰۸) روی ۱۵ مرد فوتبالیست حاکی است که مصرف کافئین (۴/۵ میلی‌گرم در هر کیلوگرم وزن بدن) از افزایش نامطلوب ۲۴ ساعته‌ی شاخص‌های آسیب سلولی، ناشی از انجام یک جلسه فعالیت مقاومتی جلوگیری نمی‌کند (۱۳). همین‌طور Bassini و همکاران (۲۰۰۷) بیان نمودند که مصرف حاد کافئین (۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) به‌دنبال انجام ۴۵ دقیقه بازی شبیه‌سازی شده‌ی فوتبال نمی‌تواند از اثرات نامطلوب فعالیت بدنی بر شاخص‌های آسیب سلولی (کراتین کیناز، لاکتات دهیدروژناز، آسپارتات آمینو ترانسفراز، آلانین آمینو ترانسفراز و لکوسیتوز) مردان فوتبالیست بکاهد (۱۴). آن‌ها هم‌چنین اظهار داشتند که مصرف کافئین در تعامل با فعالیت ورزشی حتی منجر به افزایش بیشتر لکوسیت‌های خون محیطی (لکوسیتوز) در مقایسه با گروه شبه‌دارو می‌گردد (۱۴). برهمین اساس و با توجه به نتایج متناقض مطالعات محدود و عدم دسترسی به تحقیقات جامع و مدون هنوز این سوال مطرح است که آیا واقعاً مصرف کافئین می‌تواند از بروز آسیب‌های سلولی ناشی از انجام تمرینات نسبتاً شدید بکاهد و یا اینکه خود در تعامل با فعالیت ورزشی اثر مضاعفی بر سطوح نامطلوب شاخص‌های آسیب گردد؟ از این‌رو، تحقیق حاضر بر آن است تا تأثیر مصرف حاد کافئین با مقادیر مختلف (۶ و ۹ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) بر برخی از شاخص‌های غیرمستقیم آسیب سلولی (کراتین کیناز، لاکتات دهیدروژناز و آسپارتات آمینوترانسفراز سرمی) ناشی از انجام یک جلسه فعالیت مقاومتی وامانده‌ساز (با شدت ۸۰٪ یک تکراربیشینه تا حدوامانده‌گی) را در مردان والیبالیست مشخص سازد.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر در قالب یک طرح نیمه‌تجربی سه گروهی دوسویه کور (گروه تجربی و کنترل) با اندازه‌گیری‌های مکرر (سه‌مرحله‌ای)، شامل ۳۰ مرد والیبالیست نخبه بود که از بین ۴۵ والیبالیست داوطلب شرکت‌کننده در این پژوهش با توجه به معیارهای ورود (دامنه‌ی سنی۲۵-۲۰ سال، درصد چربی بدن (BF٪) ۱۵-۱۰٪، قد بالای ۱۸۰ سانتی‌متر، میزان کافئین مصرفی کمتر از ۱۰۰ میلی‌گرم در روز و ارتفاع پرش بالای ۴۵ سانتی‌متر) و معیارهای عدم ورود (سابقه‌ی بیماری و آسیب دیدگی‌های قبلی بویژه در مچ پا، کمر و زانو، حساسیت به کافئین، فشار خون بالا، بیماری‌های قلبی- عروقی و مصرف هر نوع مکمل آنتی‌اکسیدانی در ۶ ماه اخیر) انتخاب شدند. این پژوهش توسط کمیته‌ی اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی تبریز تأیید و در مرکز کارآزمایی بالینی ایران ثبت گردید (کد ثبت: IRCT201112244663N7).

تمام مراحل پژوهش در شرایط استاندارد با رطوبت نسبی ۵۵-۵۰٪، دمای ۲۸-۲۶ درجه‌ی سانتی‌گراد و در ساعت ۸ الی ۱۱ صبح انجام شد. در ابتدا، همه‌ی داوطلبین با حضور در جلسه‌ی هماهنگی و پس از شرح کامل اهداف و روش‌های اندازه‌گیری، تکمیل فرم رضایت آگاهانه و پرسشنامه‌های سلامتی، یادآمد ۲۴ ساعته‌ی رژیم غذایی و میزان کافئین مصرفی، مورد معاینات پزشکی قرار گرفتند. به‌منظور همگن‌سازی گروه‌های مورد مطالعه، یک هفته قبل از شروع تحقیق و پیش از اولین مرحله‌ی خونگیری، برخی از ویژگی‌های فردی اندازه‌گیری شد. سپس آزمودنی‌های داوطلب براساس برخی از شاخص‌های آنتروپومتریک، قدرت یک تکرار بیشینه (One-Repetition Maximum: 1-RM) و میزان

کافئین مصرفی، به‌طور تصادفی در سه گروه همگن ۱۰ نفری (دو گروه دریافت کننده‌ی حاد مکمل ۶ و ۹ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن کافئین و شبه‌دارو با مقادیر مشابه گروه مکمل) جایگزین شدند (جدول۱). برای اندازه‌گیری درصد چربی از دستگاه ضخامت سنج‌پوستی (Harpenden, Model 0120، انگلیس) با حساسیت ۰/۱ میلی‌متر و فرمول سه نقطه‌ای دانشکده‌ی پزشکی ورزشی آمریکا (چین‌های پوستی سه سربازویی، شکمی و فوق خاصره‌ای سمت راست) استفاده شد (۱۵).

۵/۱۸۸۴۵ – [(سن) ×۰/۱۵۷۷۲] + (مجموع سه قسمت)^2 × ۰/۰۰۱۰۵ –
(مجموع سه قسمت) × (۰/۳۹۲۸۷) = BF٪

هم‌چنین، برای محاسبه‌ی ۱RM– از معادله‌ی برزسکی (۱۹۹۳) استفاده شد (۱۵).

[(تکرار × ۰/۰۲۷۸) – ۱/۰۲۷۸] ÷ وزنه جابجا شده به کیلوگرم=۱RM–

در ادامه از آزمودنی‌ها خواسته شد که طی دوره‌ی تحقیق (۴۸ ساعت قبل از شروع مصرف مکمل تا یک روز پس از قرارداد تمرینی) از انجام فعالیت‌های ورزشی سنگین و مصرف هرگونه دارو و مکمل ضدالتهابی مانند متیل‌گزانتین‌ها، ایبوپروفن، زنجبیل و... خودداری کنند. به‌علاوه رژیم غذایی روزانه‌ی افراد با استفاده از پرسشنامه‌ی یادآمد تغذیه‌ای ۲۴ ساعته جهت بررسی میزان دریافت کالری و درصد انرژی دریافتی از درشت مغذی‌ها بر اساس بانک اطلاعاتی نرم افزار تغذیه‌ای (Nutritionalist IV) تجزیه و تحلیل شد. هم‌چنین، آخرین وعده‌ی غذایی آزمودنی‌ها (صبحانه شامل؛ ۱۵۰ گرم نان لواش، ۴۰ گرم پنیر تبریز و یک لیوان شیر ۲٪ چربی که حاوی انرژی تقریباً برابر با ۵۵۲/۶ کیلوکالری) مشابه بود. قرارداد فعالیت مقاومتی ۴۵ دقیقه پس از مصرف مکمل و ۱۵ دقیقه گرم کردن عمومی (شامل یک کیلومتر دویدن طی پنج دقیقه همراه با ۱۰ دقیقه حرکات کششی و نرمشی) و گرم‌کردن اختصاصی که شامل گرم‌کردن به‌طور مجزا در ابتدای هر ایستگاه فعالیت مقاومتی که شامل تکرارهای ۱۲ الی ۱۵ تایی با ۵۰ درصد ۱RM– انجام شد.۹۰ ثانیه بعد از اتمام گرم کردن اختصاصی، در هر ایستگاه سه ست فعالیت مقاومتی باوزنه با ۸۰ درصد ۱RM– تا حد واماندگی که میان هر ست ۶۰ تا ۹۰ ثانیه استراحت غیرفعال بود. پس از اتمام هر ایستگاه ۲ تا ۳ دقیقه استراحت فعال شامل راه رفتن در سالن به‌منظور کاهش ضربان قلب در نظر گرفته شده بود. نحوه‌ی انجام فعالیت‌های مقاومتی به قراری بود که ابتدا عضلات بزرگ‌تر و سپس عضلات کوچک‌تر (پرس پا، پرس سینه، بازکردن زانو، کشش زیربغل، دراز و نشست، پرس سرشانه و پرس دوسر بازو) درگیر شوند (۱). به‌علاوه، در انتهای تمام ست‌ها در هر ایستگاه تعداد تکرارها برای مقایسه‌ی میزان کار انجام شده ثبت گردید. در خاتمه‌ی جلسه‌ی فعالیت مقاومتی نیز به مدت ۱۵ دقیقه سردکردن عمومی اجرا گردید. افراد گروه مکمل، کپسول‌های ۵۰۰ میلی‌گرمی کافئین ساخت شرکت نیتروموس (Nitro Mass) آمریکا و تأیید شده توسط سازمان غذا و داروی آمریکا (Food and Drug Administration) را با توجه به تناسب وزن (۶ و ۹ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن کافئین) به‌مدت ۴۵ دقیقه قبل از انجام قرارداد تمرینی مصرف نمودند. هم‌چنین، افراد گروه دارونما نیز مشابه با گروه مکمل به همان مقدار دکستروز (۶ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) مصرف نمودند. به‌طوری‌که مقدار کافئین مصرفی در تحقیق حاضر، بر اساس نتایج مطالعات قبلی در دامنه‌ی اثرگذار (۳ تا ۹ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، ۳۰ الی ۶۰ دقیقه قبل از انجام قرارداد تمرینی) مورد نیاز برای ارتقای سطح پلاسمایی و بهبود عملکرد ورزشکاران در نظر گرفته شده بود (۱۶). نمونه‌های خونی در سه مرحله (مرحله‌ی اول: قبل از مصرف مکمل و شبه‌دارو؛ مرحله‌ی دوم: بلافاصله پس از انجام فعالیت؛ و مرحله‌ی سوم: ۲۴ ساعت پس از اجرای قرارداد تمرینی) به میزان ۴/۵ میلی‌لیتر از ورید پیش آرنجی چپ آزمودنی‌ها برای تهیه سرم و تعیین تغییرات کراتین کیناز تام، لاکتات دهیدروژناز تام و آسپارتات آمینوترانسفراز سرمی تهیه شد. نمونه‌ها به‌مدت ۱۵ دقیقه در دمای محیط آزمایشگاهی ۲۵–۲۲ قرار داده شدند تا لخته شوند. پس از آن سرم نمونه‌ها توسط دستگاه سانتریفیوژ (۳۵۰۰ دور در دقیقه برای مدت ۱۰ دقیقه) جدا شد. برای انجام مراحل بعدی، نمونه‌ها در دمای منفی ۷۰ درجه سانتی‌گراد قرار داده شدند. فعالیت آنزیم‌های آسیب سلولی سرمی بوسیله کیت شرکت پارس آزمون با استفاده از روش فتومتریک به کمک دستگاه اتوآنالایزر آلسیون ۳۰۰ (ساخت شرکت USA ,Abbott) اندازه‌گیری شد. به منظور تحلیل آماری، ابتدا وضعیت طبیعی داده‌های طبیعی و همگن (میانگین ± انحراف استاندارد) با استفاده از آزمون کلموگروف–اسمیرنوف بررسی شد. سپس تغییرات هر یک از شاخص‌ها طی مراحل مختلف اندازه‌گیری با آزمون‌های تحلیل واریانس مکرر و پس آزمون بونفرونی بررسی گردید. اختلافات بین گروهی داده‌های ابتدایی نیز با آزمون تحلیل واریانس یک طرفه‌ی سه گروهی تعیین شد. همه‌ی عملیات و تحلیل‌های آماری در سطح معنی‌داری پنج درصد با استفاده از نرم‌افزارهای آماری SPSS/PASW19 و Excel2010 انجام گردید. به علاوه، سهم اثر هر یک از عوامل مداخله‌گر با استفاده از مجذور اُمگا (Omega squared) تعیین گردید.

یافته‌ها

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که هیچ‌گونه تفاوت معنی‌داری بین ویژگی‌های فردی و میزان کار انجام شده در میان گروه‌های مکمل ۶ و ۹ میلی‌گرم کافئین و شبه‌داروی دکستروز وجود ندارد. به‌طوری‌که، میزان کار انجام شده طی یک جلسه فعالیت مقاومتی با ۸۰٪ یک تکرار بیشینه تا حد واماندگی به‌ترتیب برای گروه‌های شبه‌دارو و مصرف کننده‌ی مقادیر ۶ و ۹ میلی‌گرم در وزن بدن کافئین به‌ترتیب ۱۸۷/۰۵±۱۱۳۲۱/۶۷، ۲۲۱/۳۷±۱۱۴۷۸/۲۳ و ۲۰۴/۱۲±۱۱۵۶۳/۵۰ کیلوگرم بود (P>۰/۰۵). هم‌چنین، نتایج تحلیل واریانس مکرر دامنه‌ی تغییرات شاخص‌های آسیب سلولی حاکی است که هیچ گونه اثر تقابلی معنی‌داری بین مراحل اندازه‌گیری و تفاوت‌های بین‌گروهی مشاهده نمی‌شود. به عبارتی، الگوی تغییرات این شاخص‌ها در گروه‌های مصرف کننده‌ی مقادیر متفاوت کافئین طی مراحل سه گانه (قبل از مصرف مکمل، بلافاصله و ۲۴ ساعت پس از فعالیت مقاومتی) با الگوی تغییرات

گروه شبه‌دارو مشابه است (شکل۱،۲،۳). به هر حال نتایج پژوهش حاضر حاکی است که انجام یک جلسه فعالیت مقاومتی با سهم اثر ۰/۸۳ (مجذور امگا) منجر به افزایش معنی‌دار و ۳۷/۲۴ درصدی فعالیت کراتین‌کیناز تام سرمی بلافاصله در گروه شبه‌دارو گردید (P≤۰/۰۲۲). این در حالی بود که دامنه‌ی تغییرات کراتین‌کیناز در گروه‌های مصرف کننده‌ی ۶ و ۹ میلی‌گرم کافئین به‌ترتیب با سهم اثر ۰/۸۸ و ۰/۹۰ باعث افزایش ۵۰/۴۱٪ (P≤۰/۰۳۹) و ۵۳/۳۵٪ (P≤۰/۰۳۸) گردید. هم‌چنین، نتایج تحقیق حاضر حاکی است که بین میانگین و دامنه‌ی تغییرات ۲۴ ساعته‌ی کراتین‌کیناز تام سرمی گروه‌های مصرف کننده‌ی حاد مقادیر مختلف کافئین و شبه‌دارو هیچ‌گونه تفاوت معنی‌داری وجود ندارد (P≥۰/۰۵). البته، بایستی اذعان داشت که درصد تغییرات پاسخ ۲۴ ساعته‌ی کراتین‌کیناز تام سرم در گروه‌های دریافت کننده‌ی حاد کافئین با مقادیر مختلف ۶ و ۹ میلی‌گرم در وزن به‌طور غیرمعنی‌دار و به‌ترتیب در حدود ۳/۳۱ و ۶/۲۱ درصد کمتر از گروه شبه‌دارو بود (P≥۰/۰۵) (جدول ۲ و شکل ۱). به‌علاوه، نتایج تغییرات لاکتات دهیدروژناز تام سرمی نشان داد که دامنه‌ی این شاخص در گروه شبه‌دارو بلافاصله پس از فعالیت مقاومتی با سهم اثر ۰/۶۷ منجر به افزایش معنی‌دار ۱۶/۲٪ گردید (P≤۰/۰۴۳). در حالیکه، سطوح این شاخص درگروه‌های مصرف کننده‌ی حاد مقادیر ۶ و ۹ میلی‌گرم کافئین بلافاصله پس از فعالیت مقاومتی به‌ترتیب با سهم اثر ۰/۷۲ و ۰/۷۷ به‌طور معنی‌دار حدود ۲۲/۶۴٪ (P≤۰/۰۴۱) و ۲۴/۵٪ (P≤۰/۰۴۱) افزایش داشت. هم‌چنین، میزان لاکتات دهیدروژناز تام سرمی ۲۴ ساعته پس از فعالیت مقاومتی در هر سه گروه به طور نسبی (۳۵/۲٪ و ۳۳/۷٪ در گروه‌های ۶ و ۹ میلی‌گرم کافئین و ۳۶/۸٪ در گروه شبه‌دارو) بدون هیچ‌گونه اثر تقابلی بین گروه‌ها افزایش معنی‌دار پیدا کرد (P≤۰/۰۵) (جدول ۲ و شکل ۲). نتایج تغییرات آسپارتات دهیدروژناز سرمی نیز حاکی است که این شاخص آسیب سلولی نیز بلافاصله پس از فعالیت مقاومتی به‌طور معنی‌دار بین تمامی گروه‌ها افزایش یافت (P≤۰/۰۴۵). به‌طوری‌که این روند افزایشی تا ۲۴ ساعت پس از قرارداد ورزشی در سه گروه به‌طور تقریباً یکسان (در گروه‌های ۶ و ۹ میلی‌گرم به‌ترتیب با افزایش معنی‌دار ۱۵/۵٪ (P≤۰/۰۴۶۸) و ۱۶/۶٪ (P≤۰/۰۴۶۵) و شبه‌دارو با افزایش ۱۷/۲٪ (P≤۰/۰۴۷) هم‌چنان ادامه داشت (جدول ۲ و شکل ۳).

جدول ۱: **میانگین و انحراف معیار ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها (هر گروه شامل ۱۰ نفر)**

شاخص‌های مورد مطالعه	گروه‌های مورد مطالعه		
	شبه‌دارو (۶ میلی‌گرم)	کافئین (۶ میلی‌گرم)	کافئین (۹ میلی‌گرم)
سن (سال)	۲۱/۳۰±۰/۹۴	۲۱/۵۰±۱/۷۱	۲۱/۶۰±۱/۷۱
وزن (کیلوگرم)	۸۱/۵۰±۷/۸۹	۷۹/۱۰±۴/۵۰	۸۱/۴۰±۵/۷۱
قد (سانتی‌متر)	۱۸۶/۶۵±۶/۸۵	۱۸۴/۷۰±۲/۴۰	۱۸۶/۷۰±۲/۹۳
شاخص توده‌ی بدن (کیلوگرم در متر مربع)	۲۳/۲۰±۱/۲۲	۲۲/۹۵±۱/۲۵	۲۳/۳۰±۱/۴۱
چربی بدن (درصد)	۱۰/۷۰±۲/۲۱	۱۰/۲۰±۳/۷۹	۱۰/۵۰±۳/۴۴
انرژی مصرفی ۲۴ ساعته (کیلوکالری/ روز)	۳۵۰۷/۳۰±۱۵۲/۴۶	۳۴۴۹/۱۰±۱۸۴/۶۳	۳۴۸۰/۰۰±۱۴۲/۸۷
مصرف روزانه‌ی کافئین (میلی‌گرم/ روز)	۹۹/۰۲±۱۵/۸۴	۹۸/۶۶±۱۷/۲۴	۹۶/۰۰±۱۴/۱۰

جدول ۲: **میانگین و انحراف معیار تغییرات شاخص‌های آسیب سلولی مردان والیبالیست طی مراحل اندازه‌گیری**

شاخص‌های مورد مطالعه	گروه‌ها	قبل از مکمل‌دهی	بلافاصله پس از فعالیت	۲۴ ساعت پس از فعالیت
کراتین‌کیناز تام (واحد بین‌المللی/ لیتر)	شبه‌دارو	۱۲۹±۱۲/۴۸	۱۷۷±۴/۷۶*	۲۵۶/۶۰±۳۶/۴۸*
	کافئین ۶ میلی‌گرم	۱۲۴/۳۰±۱۴/۱۲	۱۸۶/۵±۹/۰۳*	۲۴۴/۳۰±۳۴/۰۴*
	کافئین ۹ میلی‌گرم	۱۲۳/۹۰±۱۱/۲۶	۱۸۹/۵۰±۷/۹۰*	۲۳۸/۳۰±۲۹/۱۴*
لاکتات دهیدروژناز تام (واحد بین‌المللی/ لیتر)	شبه‌دارو	۳۰۴/۴۰±۴۴/۸۱	۳۵۴/۳۰±۲۵/۶۹*	۴۱۶/۴۰±۲۱/۰۳*
	کافئین ۶ میلی‌گرم	۲۹۵/۳۰±۲۸/۱۱	۳۶۰/۲۰±۳۵/۷۰*	۴۰۷/۵۰±۱۹/۰۱*
	کافئین ۹ میلی‌گرم	۲۹۰/۶۰±۳۲/۳۶	۳۶۳/۱۰±۲۶/۸۲*	۳۸۸/۸۰±۱۷/۵۴*
آسپارتات آمینوترانسفراز (واحد بین‌المللی/ لیتر)	شبه‌دارو	۳۳±۲/۹۸	۳۵/۹۰±۳/۱۰*	۳۸/۴۰±۲/۶۷*
	کافئین ۶ میلی‌گرم	۳۴/۷±۷/۹۷	۳۸/۱۰±۸/۱۰*	۴۰/۱۰±۷/۸۱*
	کافئین ۹ میلی‌گرم	۳۳/۶±۵/۸۳	۳۸/۵۰±۵/۸۷*	۳۹/۲۰±۴/۸۷*

* **معنی‌داری درون گروهی در سطح (P<۰/۰۵).**

بحث

یافته‌های پژوهش حاضر مبنی‌بر افزایش شاخص‌های آسیب سلولی (کراتین‌کیناز، لاکتات دهیدروژناز و آسپارتات آمینوترانسفراز سرمی) بلافاصله پس از یک جلسه فعالیت مقاومتی وامانده‌ساز با نتایج مطالعه‌ی Pantoja و همکاران (۲۰۰۹) و Pettersson و همکاران (۲۰۰۷) همخوانی دارد (۱۷،۱۸). چنانکه گروه تحقیقاتی Pantoja و همکاران (۲۰۰۹) با بررسی شاخص‌های غیرمستقیم آسیب عضلانی در نُه مرد سالم متعاقب انجام سه نوبت حرکات خم و بازکردن عضلات آرنج با شدت ۱۰ تکرار بیشینه اعلام کردند که میزان آنزیم کراتین‌کیناز و لاکتات دهیدروژناز پلاسمایی بلافاصله پس از فعالیت افزایش معنی‌داری نشان داد (۱۷). همچنین، Pettersson و همکاران (۲۰۰۷) اعلام کردند که انجام یک جلسه فعالیت وزنه‌برداری به‌مدت یک ساعت در ۱۵ مرد وزنه‌بردار نخبه منجر به افزایش تمام شاخص‌های آسیب عضله و کبد (کراتین‌کیناز، لاکتات دهیدروژناز، آسپارتات آمینوترانسفراز و آلانین آمینوترانسفراز) به‌مدت هفت روز پس از انجام فعالیت می‌گردد (۱۸). از طرفی، گروه تحقیقاتی Fatouros و همکاران (۲۰۱۰) اظهار داشتند که به‌دنبال انجام یک جلسه فعالیت مقاومتی دایره‌ای به‌مدت ۳۰ دقیقه در ۱۷ مرد جوان سالم میزان فعالیت آنزیم‌های کراتین‌کیناز و لاکتات دهیدروژناز تغییر چندانی در مقایسه با قبل از فعالیت نشان نداد (۱۹). هم‌چنین، Barquilha و همکاران (۲۰۱۱) متعاقب تحقیقی با هدف تعیین تأثیرات یک تکرار بیشینه‌ی آزمون پرس سینه بر شاخص‌های آسیب عضلانی (کراتین‌کیناز) در ۱۱ آزمودنی سالم (۸ مرد و ۳ زن) با جمع‌آوری متناوب نمونه‌های خونی بلافاصله، ۲۴، ۴۸ ساعت و ۶ روز پس از فعالیت اعلام کردند که میزان فعالیت کراتین‌کیناز پلاسمایی تنها در روز ششم افزایش معنی‌داری در مقایسه با قبل از فعالیت داشت (۴). دلایل احتمالی تناقض یافته‌های مطالعات فوق‌الذکر با نتایج پژوهش حاضر می‌تواند تفاوت‌های فردی به پاسخ کراتین کیناز و پاسخ‌های فردی کراتین کیناز به سطح سلامت، هم‌چنین نوع و

مدت فعالیت بدنی مرتبط دانست (۲). این عوامل، مقدار پاسخ و دوره‌ی زمانی ترشح را به دنبال آسیب تحت تأثیر قرار می‌دهند. در کل، محققان چنین اظهار می‌کنند که فعالیت‌های مقاومتی و شدید به‌علت اعمال فشار مکانیکی- متابولیکی بیشتر روی تارچه‌ها در نهایت منجر به پارگی تارچه‌ها، سیال شدن صفحات Z، پارگی سارکولما، جابجایی اندامک‌های درون سلولی، ناپایداری غشای پلاسمایی و افزایش ترشح پروتئین‌های درون سلولی پس از انجام فعالیت مقاومتی و شدید می‌شود (۲،۴). در واقع، خستگی تارهای عضلانی متعاقب فعالیت‌های وامانده‌ساز می‌تواند منجر به افزایش نفوذپذیری غشاء سلولی به یون کلسیم آزاد درون سلولی و اختلال در عملکرد پمپ‌های سدیمی- پتاسیمی شده باعث ناپایداری غشای سلولی و فعال شدن پروتئازها (اِلاستازها و میلوپروکسیدازها) و لیپازهای درون سلولی (فسفولیپازها) گردد (۱،۲،۴). به‌طوری‌که، ارتباط نزدیکی میان انتشار فسفولیپازها و کراتین‌کیناز ناشی از فعالیت آنزیم‌های پروتئولیتیک درون سلولی (کاسپازها و کالپاین‌ها) تحریک شده توسط کلسیم در عضله‌ی جدا شده‌ی پستانداران وجود دارد (۱۹-۱۷). به‌علاوه، نتایج تحقیق حاضر در تایید مطالعات Machado و همکاران (۲۰۱۰ و ۲۰۰۹) و Vimercatti و همکاران (۲۰۰۸) حاکی است که مصرف مقادیر مختلف کافئین (۶ و ۹ میلی‌گرم در وزن بدن) بر تغییرات شاخص‌های آسیب سلولی در مردان والیبالیست پس از انجام یک جلسه فعالیت مقاومتی هیچ‌گونه تأثیری ندارد. در این راستا، Machado و همکاران (۲۰۱۰) با بررسی اثرات مصرف حاد کافئین (۴/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) در ۱۵ مرد فوتبالیست نخبه متعاقب انجام یک جلسه فعالیت مقاومتی دایره‌ای (سه نوبت با شدت ۱۰ تکرار بیشینه) اشاره داشتند که مصرف حاد کافئین نتوانست از افزایش معنی‌دار آنزیم‌های کراتین‌کیناز، لاکتات دهیدروژناز و آسپارتات آمینوترانسفراز سرمی بلافاصله پس از فعالیت جلوگیری نماید (۱). هم‌چنین، گروه تحقیقاتی Vimercatti در سال ۲۰۰۸ با بررسی مصرف دو مقدار متفاوت کافئین (۴/۵ و ۵/۵ میلی‌گرم در وزن بدن) اظهار داشت که مصرف حاد مقادیر مختلف کافئین توانایی تعدیل شاخص‌های نامطلوب آسیب سلولی پس از انجام ۶۰ دقیقه فعالیت هوازی با شدت ۶۵٪ اکسیژن مصرفی بیشینه را ندارد (۱۲). نتایج مطالعه‌ی Machado و Vimercatti مبنی‌بر ناتوانی کافئین در کاهش شاخص‌های زیست شیمیایی بلافاصله پس از فعالیت در حالی بود که دامنه‌ی تغییرات تمامی شاخص‌های آسیب سلولی مورد مطالعه در پژوهش حاضر به‌طور غیرمعنی‌داری بیشتر از گروه شبه‌دارو بود. در این راستا نتایج تعدادی از مطالعات اذعان دارند که مصرف ترکیبات کافئینی خود از طریق تأثیرگذاری روی محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- آدرنال (HPA) و دستگاه عصبی مرکزی (CNS) منجر به فراخوانی بیشتر واحدهای حرکتی درگیر در فرآیند انقباض‌پذیری (۲۰) و هم‌چنین تحریک آزادسازی هرچه بیشتر هورمون‌های استرسی اپی‌نفرین و کورتیزول شده و در ادامه نیز باعث اعمال فشار مکانیکی و متابولیکی بیشتر روی سارکولما گردیده و منجر به تشدید آسیب سلولی شود (۱۴،۲۰). در تایید این موضوع، Bassini و همکاران (۲۰۰۷) گزارش کردند که مصرف حاد کافئین (۵ میلی‌گرم در وزن بدن) متعاقب انجام ۴۵ دقیقه بازی شبیه‌سازی شده‌ی فوتبال در تعامل با فعالیت منجر به افزایش نامطلوب شاخص‌های آسپارتات و آلانین آمینوترانسفراز سرمی و لکوسیتوز به‌ترتیب به‌مقدار ۳۰، ۱۸ و ۲۸ درصد بیشتر از گروه شبه‌دارو می‌گردد (۱۴). هم‌چنین، یافته‌های پژوهش حاضر نشان دهنده‌ی عدم تأثیر معنی‌دار مصرف مقادیر مختلف کافئین بر میزان فعالیت شاخص‌های آسیب سلولی ۲۴ ساعته متعاقب انجام یک جلسه فعالیت مقاومتی است. در تایید این موضوع، Machado و همکاران (۲۰۰۸) با بررسی اثرات مصرف حاد کافئین (۴/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) در ۱۵ مرد فوتبالیست نخبه متعاقب انجام یک جلسه فعالیت مقاومتی دایره‌ای باوزنه (سه نوبت با شدت ۱۰ تکرار بیشینه) اشاره داشتند که مصرف حاد کافئین نتوانست از افزایش معنی‌دار آنزیم‌های کراتین‌کیناز تام، لاکتات دهیدروژناز تام، آسپارتات و آلانین آمینوترانسفراز سرمی ۲۴ ساعته پس از فعالیت جلوگیری نماید (۱۳). هم‌چنین، همین گروه تحقیقاتی در سال ۲۰۰۹ نیز با بررسی مصرف ۵/۵ میلی‌گرم در وزن کافئین اظهار داشت که مصرف حاد کافئین توانایی لازم جهت تعدیل شاخص‌های نامطلوب آسیب سلولی ۴۸ ساعته پس از فعالیت را ندارد (۲۱). از سوی دیگر، نتایج تحقیق Jafari و همکاران (۲۰۱۲) در تناقض با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر حاکی است که مصرف طولانی مدت کافئین منجر به کاهش معنی‌دار شاخص آسیب سلولی (کراتین‌کیناز) می‌گردد (۲۲). گروه تحقیقاتی Jafari با بررسی تأثیرات مصرف ۱۴ روزه‌ی کافئین (۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن در روز) در مردان فعال متعاقب انجام ۳۰ دقیقه دویدن روی نوارگردان با شدت ۶۵ درصد اکسیژن بیشینه در شیب ۸/۵ درجه‌ی منفی اعلام کردند که مصرف کافئین منجر به کاهش معنی‌دار میزان کراتین کیناز تام سرمی ۲۴ ساعت پس از فعالیت می‌گردد (۲۲). تضاد موجود بین یافته‌های تحقیق حاضر با نتایج مطالعه‌ی ذکر شده ممکن است ناشی از تفاوت در شیوه‌ی مکمل‌سازی (نوع مکمل، قرارداد مصرف مکمل، میزان و زمان مصرف)، قرارداد ورزشی (شدت، مدت و نوع فعالیت) باشد. به‌طوری‌که طبق مطالعات موجود با افزایش مدت زمان قرارگیری در معرض کافئین چنانچه در تحقیق ذکرشده نیز افرد در یک دوره‌ی ۱۴ روزه‌ی مصرف کافئین (۵ میلی‌گرم در وزن بدن در روز) قرار داشتند، شاید از طریق تحریک بیان گیرنده‌های آدنوزینی بتوان از افزایش شاخص‌های آسیب سلولی در افراد متعاقب انجام تمرین مقاومتی جلوگیری نمود (۸). در تایید این مطلب، چنین بیان شده است که کافئین با بلوکه کردن گیرندهای آدنوزینی منجر به افزایش غلظت آدنوزین پلاسما از طریق تنظیم مثبت و تغییر مکان گیرنده‌ها از سیتوپلاسم به سطح غشاء سلولی می‌شود (۲۴-۲۳). به‌طوری‌که، افزایش گیرنده‌های آدنوزینی به‌خصوص گیرنده‌های A_{2A} و A_3 و جفت شدن هر چه بیشتر این گیرنده‌ها با پروتئین G_s و متعاقب آن افزایش فعالیت آنزیم آدنیلات سیکلاز که منجر به تحریک فعال‌سازی مسیر ضدالتهابی آدنوزین مونوفسفات حلقوی/ پروتئین‌کیناز A می‌شود (۲۵-۲۳). در تایید این مطلب،

Wang و همکاران (۲۰۱۰) چنین بیان کردند که تحریک گیرنده‌های آدنوزینی A_3 در موش‌ها و انجام ۳۰ دقیقه دویدن روی نوارگردان با شیب ۱۵ درجه‌ی منفی منجر به کاهش ۵۰ درصدی کراتین کیناز سرم در مقایسه با سایر گروه‌ها می‌شود (۲۶). از طرفی، Chouker و همکاران (۲۰۰۸) گزارش کردند که ایجاد نقص در گیرنده‌های A_{2A} موش‌ها باعث افزایش معنی‌دار لاکتات دهیدروژناز سرمی می‌گردد (۲۷). هم‌چنین، سطوح مناسب گیرنده‌های آدنوزینی به‌خصوص A2A منجر به تحریک مهاجرت و تکثیر سلول‌های اندوتلیال به خصوص عامل رشد اندوتلیال عروقی(VEGF) شده و از دیوارهٔ عروق در برابر آسیب‌های احتمالی وارد بر آن محافظت می‌نماید (۲۸). به‌طوری‌که یکی دیگر از محدودیت‌های تحقیق پژوهش حاضر می‌تواند عدم اندازه‌گیری غلظت آدنوزین پلاسما باشد. به‌علاوه، یکی از سازوکارهای احتمالی دیگر کافئین در کاهش آنزیم‌های آسیب سلولی، از طریق حذف بنیان‌های آزاد و افزایش ظرفیت ضداکسایشی بدن است که باعث کاهش پراکسیداسیون چربی‌های غشایی و افت آسیب وارده به غشای فسفولیپیدی می‌گردد (۶،۹). لذا از نشت و نفوذ آنزیم‌های درون سلولی به داخل مایعات خارج سلولی جلوگیری می‌نماید.

نتیجه‌گیری

در کل، نتایج نشان می‌دهند که احتمالاً مصرف حاد مقادیر ۶ و ۹ میلی‌گرم در وزن بدن کافئین نمی‌تواند از افزایش شاخص‌های آسیب سلولی جلوگیری نماید در حالی که با افزایش مدت زمان مصرف مکمل چنانچه در تعدادی از مطالعات نیز عنوان شد احتمالاً از طریق افزایش بیان گیرنده‌های آدنوزینی بتوان از ایجاد آسیب سلولی متعاقب انجام فعالیت‌های مقاومتی جلوگیری به‌عمل آورد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از کلیه همکارانی که در انجام این پژوهش ما را یاری دادند، کمال امتنان و تشکر را داریم.

References

1. Machado M, Koch AJ, Willardson JM, Dos Santos FC, Curty VM, Pereira LN. Caffeine does not augment markers of muscle damage or leukocytosis following resistance exercise. *Int J Sports Physiol Perform* 2010; 5(2): 18-26.
2. Brancaccio P, Lippi G, Maffulli N. Biochemical markers of muscular damage. *Clin Chem Lab Med* 2010; **48**(6): 757-767.
3. Gleeson M. Immune functions in sport and exercise. *J Appl Physiol* 2007; **103**(2): 693-699.
4. Barquilha G, Uchida M, Santos V, Moura N, Lambertucci R, Hatanaka E. et.al. Characterization of the effects of one maximal repetition test on muscle injury and inflammation markers. *Br J Sports Med* 2011; **2**(41): 523-530.
5. Jordan SL. The effects of green tea extract supplementation on delayed onset muscle soreness and oxidative stress. *J Strength Cond Res* 2007; **21**(3): 697-702.
6. Ohta A, Sitkovsky M. Methylxanthines, inflammation, and cancer: fundamental mechanisms. *Handb Exp Pharmacol* 2011; **1**(200): 469-481.
7. Horrigan LA, Kelly JP, Connor TJ. Immunomodulatory effects of caffeine: Friend or foe? *Pharmacol Ther* 2006; **111**(3): 877-892.
8. Fredholm BB. Caffeine and the biological role of adenosine receptors. *Mol Biotechnol* 2009; **5**(14):1315-1323.
9. Varma SD, Hegde KR, Kovtun S. Oxidative stress in lens in vivo: inhibitory effect of caffeine. A preliminary report. *Mol Vis* 2010; **16**: 501-505.
10. Chavez Valdez R, Ahlawat R, Nathan A, Wills-Karp M, Sproles A, Gauda EB. Distinct mechanisms mediate the concentration-dependent modulation of caffeine on tnf-α and il-10 production by cord blood mononuclear cells. *Ame J Res Critic Care Med* 2010; **181**(1): 5726-5732.
11. Dray C DD, Guigné C, Valet P, Castan-Laurell. Caffeine reduces tnfalpha up-regulation in human adipose tissue primary culture. *J Physiol Biochem* 2007; **3**(6): ۶۴-۵۸.
12. Vimercatti NS, Zovico PVC, Carvalho AS, Barreto JG, Machado M. Two doses of caffeine do not increase the risk of exercise-induced muscle damage or leukocytosis. *Phy Edu Sport* 2008; **52**(3): 96-99.
13. Machado M, Zovico PVC, SILVA D, Pereira LN, Barreto JG, Pereira R. Caffeine does not increase resistance exercise-induced microdamage. *J Exerc Sci Fit* 2008; **6**(2): 115-120.
14. Bassini-Cameron A, Sweet E, Bottino A, Bittar C, Veiga C, Cameron LC. Effect of caffeine supplementation on haematological and biochemical variables in elite soccer players under physical stress conditions. *Br J Sports Med* 2007; **41**: 523-530.
15. Gordon NF. *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription*. 1st ed. Lippincott, Williams & Wilkins, 2009: PP: 185-211.
16. Graham TE. Caffeine and exercise: metabolism, endurance and performance. *Sports Med* 2001; **4**(31): 785-807.
17. Pantoja PD, Alberton CL, Pilla C, Vendrusculo AP, Kruel LFM. Effect of resistive exercise on muscle damage in water and on land. *J Strength Cond Res* 2009; **23**(3): 1051-1063.
18. Pettersson J, Hindorf U, Persson P, Bengtsson T, Malmqvist U, Werkström V, et.al. Muscular exercise can cause highly pathological liver function tests in healthy men. *Br J Cli Pharmacol* 2007; **65**(7): 253-259.
19. Fatouros I, Chatzinikolaou A, Paltoglou G, Petridou A, Avloniti A, Jamurtas A, et.al. Acute resistance exercise

results in catecholaminergic rather than hypothalamic-pituitary-adrenal axis stimulation during exercise in young men. *Int J Bio Stress* 2010; **13**: 461-468.

20. Fletcher DK, Bishop NC. Effect of a single and repeated dose of caffeine on antigen-stimulated human natural killer cell CD69 expression after high-intensity intermittent exercise. *Eur J Appl Physiol* 2011; **111**(5): 1329-1339.
21. Machado M, Antunes WD, Tamy ALM, Azevedo PG, Barreto JG, Hackney AC. Effect of a single dose of caffeine supplementation and intermittent-interval exercise on muscle damage markers in soccer players. *J Exe Sci Fitness* 2009; **7**: 91-97.
22. Jafari A. Nik-kherad J. Malekirad AA. Effect of short-term caffeine supplementation on downhill running-induced inflammatory response in non- athletes males. *J Cell Tissue* 2012; **2**(4): 377-385 (Persian).
23. Varani K, Portaluppi F, Gessi S, Merighi S, Vincenzi F, Cattabriga E, et.al. Caffeine intake induces an alteration in human neutrophil A2A adenosine receptors. *Cell Mol Life Sci* 2005; **62**(6): 2350-2358.
24. Morello S, Sorrentino R, and Pinto A. Adenosine A_{2a} receptor agonists as regulators of inflammation: pharmacology and therapeutic opportunities. *J Rec Lig Cha Res* 2009; **2**(9): 11-17.
25. Haskó G, Cronstein B. Methylxanthines and inflammatory cells. *Methylxanthines* 2011; **4**(3): 457-468.
26. Wang H, Zhang W, Tang R, Zhu C, Bucher C, Blazar BR, et.al. Adenosine receptor A_{2a} deficiency in leukocytes increases arterial neointima formation in apolipoprotein e–deficient mice. *Arteriosclerosis Thromb Vasc Biol* 2010; **30**(5): 915-922.
27. Chouker A, Thiel M, Lukashev D, Ward JM, Kaufmann I, Apasov S, et.al. Critical role of hypoxia and A_{2A} adenosine receptors in liver tissue-protecting physiological anti-inflammatory pathway. *Mol Med* 2008; **14**(3): 116-123.
28. Merighi S, Simioni C, Gessi S, Varani K, Mirandola P, Tabrizi MA, et.al. A_{2B} and A_3 adenosine receptors modulate vascular endothelial growth factor and interleukin-8 expression in human melanoma cells treated with etoposide and doxorubicin. *Neoplasia* 2009; **11**(2): 1064-1073.