

تأثیر حاد تمرینات مقاومتی وامانده‌ساز و مصرف مقادیر مختلف کافئین بر پاسخ اینترلوکین-۶

رامین امیرساسان: دانشیار، متخصص فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران. amirsasan@tabrizu.ac.ir
میرمجید خالقی آنباردان: کارشناس ارشد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران. Arashkhaleghi68@yahoo.com
* علی زرغامی خامنه: دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران (*نویسنده مسئول). ali.zarghami64@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۹۴/۳/۵

تاریخ دریافت: ۹۳/۱۱/۵

چکیده

زمینه و هدف: با توجه به نتایج محدود و متناقض مربوط به اثرات حاد ترکیبات متیل‌گزانتینی بر پاسخ‌های التهابی ناشی از فعالیت بدنی، مطالعه‌ی حاضر به منظور تعیین تأثیر مصرف حاد مقادیر مختلف کافئین بر پاسخ اینترلوکین-۶ سرمی مردان والیبالیست متعاقب انجام یک جلسه فعالیت مقاومتی وامانده‌ساز انجام شد.

روش کار: ۳۰ مرد والیبالیست (میانگین سن 21.47 ± 1.45 سال، درصد چربی 10.47 ± 3.11 درصد و شاخص توده‌ی بدنی 23.15 ± 1.26 کیلوگرم بر مجذور متر) در قالب یک طرح نیمه‌تجربی و دوسویه کور به‌طور تصادفی در سه گروه 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. آزمودنی‌ها ۴۵ دقیقه پس از مکمل‌دهی در یک قرارداد فعالیت مقاومتی با وزنه (شامل ۷ حرکت در ۳ نوبت با ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه تاحد واماندگی) شرکت نمودند. تغییرات شاخص التهابی (اینترلوکین-۶ سرمی) طی سه مرحله (حالت پایه، ۴۵ دقیقه بعد از مصرف مکمل (قبل از فعالیت) و بلافاصله 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 حاد مقادیر ۶ و ۹ میلی‌گرم کافئین در حالت پایه منجر به افزایش معنی‌دار تغییرات اینترلوکین-۶ سرم می‌شوند ($p \leq 0.05$). به‌علاوه، مصرف هر دو مقدار ۶ و ۹ میلی‌گرم کافئین در تعامل با فعالیت مقاومتی باعث تشدید پاسخ افزایشی شاخص التهابی در مقایسه با گروه دارونما شد ($p \leq 0.05$).

نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر، می‌توان نتیجه گرفت که مصرف حاد مقادیر مختلف کافئین در حالت پایه باعث التهاب سطح پایین (افزایش اینترلوکین-۶ سرمی) شده و همچنین توانایی لازم جهت تعدیل پاسخ شاخص التهابی مردان والیبالیست ناشی از انجام یک جلسه فعالیت مقاومتی وامانده‌ساز را ندارد.

کلیدواژه‌ها: اینترلوکین-۶، کافئین، تمرینات حاد مقاومتی

مقدمه

همکاران به‌دنبال انجام یک جلسه فعالیت مقاومتی دایره‌ای به‌مدت ۳۰ دقیقه در ۱۷ مرد جوان سالم گزارش کردند که میزان سطوح IL-6 و $TNF-\alpha$ بلافاصله پس از فعالیت افزایش معنی‌داری می‌یابد (۴). همچنین، بارکوبلا و همکاران متعاقب تحقیقی با هدف تعیین تأثیرات یک تکرار بیشینه‌ی آزمون پرس سینه بر شاخص‌های التهابی (پروتئین واکنشگر-C، عامل نکروز دهنده‌ی تومور آلفا و اینترلوکین شش) در ۱۱ آزمودنی سالم (۸ مرد و ۳ زن) با جمع‌آوری متناوب نمونه‌های خونی در ۱، ۲۴، ۴۸ ساعت و ۶ روز پس از فعالیت اعلام کردند که میزان

انجام فعالیت‌های ورزشی شدید به خصوص فعالیت‌های مقاومتی با وزنه به‌علت افزایش فشارهای مکانیکی-متابولیکی و سرکوب دستگاه ایمنی موجب آغاز پاسخ‌ها و آبشارهای التهابی مختلفی می‌شوند (۱). این پاسخ‌ها شامل ورم، درد، افزایش تعداد لکوسیت‌های خون محیطی (به‌ویژه تجمع نوتروفیل‌ها و مونوسیت‌ها)، افزایش سریع میزان میانجی‌ها و سایتوکین‌های التهابی به‌ویژه عامل نکروز دهنده‌ی تومور آلفا ($TNF-\alpha$)، اینترلوکین یک-بتا ($IL-1\beta$) و اینترلوکین-شش ($IL-6$) است (۲ و ۳). به‌عنوان مثال، فاتوروس و

به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن بر پاسخ شاخص التهابی (IL-6 سرم) در مردان والیبالیست متعاقب انجام یک جلسه فعالیت مقاومتی باوزنه (با شدت ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه تاحد واماندگی) انجام شد.

روش کار

تحقیق حاضر، در قالب طرح‌های تجربی سه گروهی (دو گروه تجربی و کنترل) دوسویه کور (Double blind) با اندازه‌گیری‌های مکرر (سه مرحله‌ای) انجام شد. برای این منظور، از بین ۴۵ والیبالیست داوطلب شرکت کننده در این پژوهش، ۳۰ نفر مرد والیبالیست نخبه با توجه به معیارهای ورود (دامنه‌ی سنی ۲۵-۲۰ 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 به ویژه 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 که توسط پرسش‌نامه ثبت گردید) 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).

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 (۱۴)، 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 شاخص‌های قد، وزن، سن، توده‌ی بدن، درصد چربی، قدرت یک تکرار بیشینه (One-Repetition Maximum) و میزان کافئین

فعالیت تمامی شاخص‌ها افزایش معنی‌داری در مقایسه با قبل از فعالیت داشت (۵). این در حالی است که در سالیان اخیر برخی محققین پزشکی ورزشی عنوان کرده‌اند که با استفاده از درمان‌های دارویی و خوارکی (مکمل‌های غذایی) به میزان قابل توجهی می‌توان از بروز تظاهرات التهابی جلوگیری کرد (۶). در این راستا، متخصصین در بخش مکمل‌های غذایی مصرف ترکیبات متیل‌گزانتینی از جمله کافئین به‌عنوان یک آلکالوئید پورینی متیل‌دار مشتق شده از خانواده‌ی متیل‌گزانتین‌ها (با فرمول شیمیایی $C_8H_{10}N_4O_2$) را که دارای اثرات ضدالتهابی و ضداکسیدانی است، معرفی کرده‌اند (۷ و ۸). نتایج برخی از تحقیقات موجود حاکی است که مصرف ترکیبات کافئینی از طریق جلوگیری از فعالیت آنزیم‌های چرخه‌ی نوکلئوتید فسفودی‌استراز (PDE) (۸)، افزایش آدنوزین مونوفسفات حلقوی (cAMP) (۹)، مخالفت با گیرنده‌های آدنوزینی، پاک‌سازی بنیان‌های آزاد و تعدیل بیان ژن عوامل التهابی (NF-KB و $TNF-\alpha$) می‌تواند از بروز فشار متابولیکی و پاسخ‌های التهابی بکاهد (۱۰ و ۱۱).

با این حال، مطالعات محدود و متناقضی درباره‌ی تأثیرات کافئین و متابولیت‌هایش بر پاسخ شاخص‌های التهابی وجود دارد. به‌عنوان مثال، درای و همکاران با بررسی تزریق مقادیر مختلف کافئین (۵، ۵۰ و ۵۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر) بر بافت جدا شده‌ی هیپاتوسیتی زنان بیان نمودند که تنها مقادیر بیشتر کافئین توانست به‌طور معنی‌داری منجر به تعدیل $TNF-\alpha$ و IL-6 گردد (۱۱). در مقابل، نتایج مطالعات ماچادو و همکاران در سال ۲۰۱۰ حاکی از آن است که مصرف حاد مقادیر مختلف کافئین (۴/۵ و ۵/۵ میلی‌گرم در وزن بدن) هیچ‌گونه تأثیری بر کاهش شاخص‌های التهاب عضلانی متعاقب فعالیت‌های ورزشی ندارند (۱۲)؛ حتی یافته‌های پژوهش تولر و همکاران نشان دهنده‌ی تشدید پاسخ شاخص‌های التهابی مانند اینترلوکین-۱ و ۶ و ده متعاقب مصرف حاد ۶ میلی‌گرم کافئین در تعامل با فعالیت ورزشی است (۱۳). از این‌رو، با توجه به نتایج متناقض، تحقیق حاضر با هدف تعیین تأثیر مصرف حاد ۶ و ۹ میلی‌گرم کافئین

شده توسط سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) تهیه و به تناسب وزن افراد (گروه مکمل: ۶ و ۹ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن کافئین و گروه شبه‌دارو: ۶ میلی گرم به ازای وزن بدن دکستروز) به مدت ۴۵ دقیقه قبل از انجام قرارداد تمرینی و پس از صرف صبحانه یکسان به همراه ۲۵۰ میلی لیتر آب در اختیار هر گروه قرار گرفت. به طوری که مقادیر کافئین مصرفی در تحقیق حاضر، بر اساس نتایج مطالعات قبلی در دامنه‌ی اثرگذار (۳ تا ۹ میلی گرم 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 شد (۱۶).

قرارداد فعالیت مقاومتی با وزنه: 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 گرم کردن اختصاصی که شامل گرم کردن به طور مجزا در ابتدای هر ایستگاه تمرین مقاومتی که شامل تکرارهای ۱۲ الی ۱۵ تایی با ۵۰ درصد یک تکرار بیشینه انجام شد. ۹۰ ثانیه بعد از اتمام گرم کردن اختصاصی، در هر ایستگاه سه نوبت تمرین مقاومتی با وزنه با ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه تا حد واماندگی که میان هر نوبت ۶۰ تا ۹۰ ثانیه استراحت غیرفعال بود. پس از اتمام هر ایستگاه ۲ تا ۳ دقیقه استراحت فعال شامل راه رفتن در سالن به منظور کاهش ضربان قلب در نظر گرفته شده بود (۱۵). نحوه‌ی انجام فعالیت مقاومتی به قراری بود که ابتدا عضلات بزرگ‌تر و سپس عضلات کوچک‌تر (پرس پا، پرس سینه، جلو پا، کشش زیربغل، درازونشست، پرس سرشانه و پرس دوسر بازو) درگیر شوند (۱۲). بعد از اتمام تمام ایستگاه‌ها بلافاصله ضربان قلب، فشار خون به وسیله‌ی دستگاه ضربان سنج پولار (Polar Beat) و میزان درک فشار (Rating of Perceived Exertion) ناشی از فعالیت کنترل می‌شد. به علاوه، در انتهای تمام نوبت‌ها در هر ایستگاه تعداد تکرارها برای مقایسه‌ی میزان کار انجام شده ثبت گردید. در

مصرفی به طور تصادفی در سه گروه همگن ۱۰ نفری (دو گروه دریافت‌کننده‌ی حاد مکمل ۶ و ۹ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن کافئین و شبه‌دارو دکستروز با مقادیر مشابه گروه مکمل) جایگزین شدند. 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. نمونه‌های خونی در سه مرحله (مرحله‌ی اول: قبل از مصرف مکمل و شبه‌دارو؛ مرحله‌ی دوم: ۴۵ دقیقه پس از مصرف مکمل و شبه‌دارو و ۱۵ دقیقه قبل از شروع قرارداد تمرینی؛ و مرحله‌ی سوم: بلافاصله پس از اجرای قرارداد تمرینی) تهیه شد. به علاوه 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 به ترتیب ۶۱٪ کربوهیدرات، ۲۳٪ چربی و ۱۶٪ پروتئین که در کل حاوی انرژی تقریباً برابر با ۵۵۲/۶ کیلوکالری) مشابه بود.

اندازه‌گیری یک تکرار بیشینه (1-RM): روش محاسبه‌ی قدرت بیشینه مردانتوسط معادله‌ی برزسکی تعیین شد (۱۵). این معادله برای تکرارهای زیربیشینه (کمتر از ۱۰ تکرار) استفاده می‌شود. برای استفاده از این آزمون، شخص جابه جایی یک وزنه بیشینه را تا حد واماندگی تکرار می‌کند و سپس با توجه به معادله‌ی زیر، یک تکرار بیشینه او برای آن حرکت برآورد می‌شود:

$$[\text{تکرار} \times (0.0278) - 1/0.278] \div \text{وزنه جابجا}$$

شده به کیلوگرم = یک تکرار بیشینه

قرارداد مصرف حاد مکمل کافئین: کپسول‌های (۵۰۰ میلی گرمی) کافئین ساخت شرکت نیترومس (Nitro Mass) آمریکا و تأیید

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 (Ω squared) تعیین گردید.

یافته‌ها

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که هیچ‌گونه تفاوت معنی‌داری بین ویژگی‌های فردی و میزان کار انجام شده (Work of rate) بین گروه شبه‌داروی دکستروز و گروه‌های مصرف کننده‌ی مقادیر مختلف مکمل کافئین وجود ندارد (جدول ۱). به طوری که میزان کار انجام شده طی یک جلسه فعالیت مقاومتی با ۸۰٪ یک تکرار بیشینه تا حد وامانده‌گی به ترتیب برای گروه‌های شبه‌دارو و مصرف کننده‌ی مقادیر ۶ و ۹ میلی گرم در وزن بدن کافئین به ترتیب $11321/67 \pm 187/05$ ، $11563/50 \pm 204/12$ و $11478/23 \pm 221/37$ کیلوگرم بود. همچنین، نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که مصرف حاد مقادیر مختلف کافئین (۶ و ۹ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) در حالت پایه (۴۵ دقیقه پس از مصرف مکمل) بر فعالیت اینترکوکین-۶ سرمی تأثیر معنی‌داری می‌گذارد ($p=0/038$) (جدول ۲). به طوری که نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی در حالت پایه

خاتمه‌ی جلسه‌ی فعالیت مقاومتی نیز به مدت ۱۵ دقیقه سردکردن عمومی اجرا گردید.

جمع‌آوری نمونه‌گیری خونی و روش اندازه‌گیری: نمونه‌های خونی از ورید پیش‌آرنجی (Antecubital vein) دست چپ آزمودنی‌ها در طی سه مرحله (قبل از مصرف مکمل، ۴۵ دقیقه پس از مصرف مکمل و بلافاصله پس از فعالیت مقاومتی) گرفته شد. ۳/۵ میلی لیتر از خون جهت جداسازی سرم در لوله آزمایش مخصوص ریخته شد. سپس نمونه‌ها به مدت ۱۵ دقیقه در دمای محیط آزمایشگاهی ۲۲-۲۵ 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 ۷۰- درجه سانتی‌گراد قرار داده شدند. میزان شاخص التهابی اینترلوکین-۶ سرم با استفاده از کیت مخصوص دستگاه الایزا (ELISA) ساخت شرکت هلندی سن‌کوپن با کمک روش الایزا (Awareness Technology, USA) اندازه‌گیری شد. به علاوه، تمام مراحل پژوهش در شرایط استاندارد با رطوبت نسبی ۵۵-۵۰ درصد، دمای ۲۶-۲۸ درجه‌ی سانتی‌گراد و در ساعت ۸ الی ۱۱ صبح انجام شد.

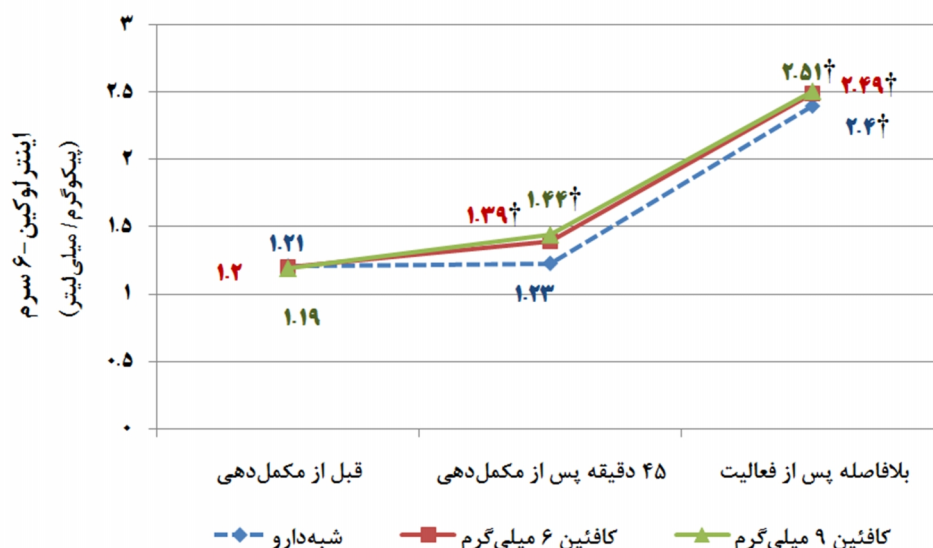
روش‌های تجزیه و تحلیل آماری: ابتدا وضعیت طبیعی داده‌های طبیعی و همگن - (میانگین $\pm$ انحراف استاندارد) با استفاده از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف بررسی شد. سپس تغییرات هر یک از شاخص‌ها طی مراحل مختلف اندازه‌گیری با آزمون‌های تحلیل واریانس مکرر و

جدول ۱- ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها

شاخص‌های مورد مطالعه			گروه‌های مورد مطالعه		
			کافئین	کافئین	شبه‌دارو دکستروز
			(۹ میلی گرم)	(۶ میلی گرم)	(۶ میلی گرم)
سن (سال)			$21/60 \pm 1/71$	$21/50 \pm 1/71$	$21/30 \pm 0/94$
وزن (کیلوگرم)			$81/40 \pm 5/71$	$79/10 \pm 4/50$	$81/50 \pm 7/89$
قد (سانتی‌متر)			$186/70 \pm 2/93$	$184/70 \pm 2/40$	$186/65 \pm 6/85$
شاخص توده‌ی بدن (کیلوگرم در متر مربع)			$23/30 \pm 1/41$	$22/95 \pm 1/25$	$23/20 \pm 1/22$
درصد چربی بدن			$10/50 \pm 3/44$	$10/20 \pm 3/79$	$10/70 \pm 2/21$
انرژی مصرفی ۲۴ ساعته (کیلوکالری/روز)			$3448/00 \pm 142/87$	$3449/10 \pm 184/63$	$3507/30 \pm 152/46$
مصرف روزانه‌ی کافئین (میلی گرم/روز)			$96/00 \pm 14/10$	$98/66 \pm 17/24$	$99/02 \pm 15/84$

جدول ۲- تغییرات اینترلوکین-۶ سرمی مردان والیبالیست در طی سه مرحله اندازه‌گیری				
شاخص‌های مورد مطالعه	گروه‌ها	حالت پایه	۴۵ دقیقه پس از مکمل‌دهی	بلافاصله پس از فعالیت
اینترلوکین-۶ سرم (پیکوگرم/ میلی‌لیتر)	شبه‌دارو دکستروز (۶ میلی‌گرم)	۱/۲۱±۰/۱۹	۱/۲۳±۰/۲۵	۲/۴۰±۰/۲۷*
	کافئین (۶ میلی‌گرم)	۱/۲۰±۰/۲۱	۱/۳۹±۰/۶۶*	۲/۴۹±۰/۳۴*
	کافئین (۹ میلی‌گرم)	۱/۱۹±۰/۲۰	۱/۴۴±۰/۸۸*	۲/۵۱±۰/۴۹*
مقدار احتمال بین گروهی		۰/۴۵۰	۰/۴۱†	۰/۰۰۲†

* معنی‌داری درون گروهی در سطح ۰/۰۵ † معنی‌داری بین گروهی در سطح ۰/۰۵



شکل ۱- میزان تغییرات اینترلوکین-۶ سرمی در سه گروه مورد مطالعه طی مراحل اندازه‌گیری
† معنی‌داری درون گروهی در سطح (p<۰/۰۵).

بلافاصله شاخص التهابی متعاقب تمرین مقاومتی در گروه‌های مصرف کننده ۶ و ۹ میلی‌گرم در وزن بدن کافئین بیشتر از گروه شبه‌دارو بود (جدول ۲ و شکل ۱). البته ذکر این نکته ضروری است که از لحاظ میزان تشدید پاسخ التهابی ناشی از تمرین مقاومتی وامانده‌ساز میان گروه‌های مصرف کننده حاد ۶ و ۹ میلی‌گرم در وزن بدن کافئین هیچ‌گونه تفاوت معنی‌داری مشاهده نگردید (p>۰/۰۵).

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج این تحقیق نشان داد که مصرف حاد مقادیر مختلف کافئین در حالت پایه (۴۵ دقیقه پس از مصرف) بر پاسخ شاخص التهابی (اینترلوکین-۶ سرم) تأثیر معنی‌داری دارد. به عبارتی، مصرف مقادیر حاد ۶ و ۹ میلی‌گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن کافئین در پژوهش

(مراحل یک و دو) نشان داد که مصرف حاد ۶ و ۹ میلی‌گرم کافئین به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن به ترتیب با سهم اثر (امگا) ۰/۷۹ و ۰/۸۱ منجر به افزایش معنی‌دار اینترلوکین-۶ سرمی می‌شود (p=۰/۰۴۲).

همچنین، نتایج نشان داد که یک جلسه فعالیت مقاومتی (با شدت ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه تا حد واماندگی) با سهم اثر ۰/۹۴ (۹۵/۱۲ درصدی) باعث افزایش معنی‌دار اینترلوکین-۶ سرم بلافاصله پس از فعالیت در گروه شبه‌دارو شد (p=۰/۰۲۸). به علاوه، نتایج مطالعه‌ی حاضر حاکی است که مصرف حاد مقادیر ۶ و ۹ میلی‌گرم در وزن بدن کافئین به ترتیب با سهم اثر ۰/۹۸ و ۰/۹۹ به طور معنی‌داری (۱۰۷/۵۰ و ۱۱۰/۹۲ درصدی) باعث تشدید پاسخ افزایشی شاخص التهابی بلافاصله پس از فعالیت مقاومتی وامانده‌ساز می‌گردد (p=۰/۰۱۹). به عبارتی، درصد تغییرات پاسخ

می‌گردد (۲۴). این در حالی است که در تضاد با این یافته، اوها و همکاران به دنبال بررسی تأثیر مصرف حاد مقادیر مختلف کافئین (۱۰، ۲۰ و ۱۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) در موش‌های مبتلا به التهاب کبدی بیان کردند که مصرف مقادیر مختلف کافئین از طریق بلوکه کردن موقت گیرنده‌های آدنوزینی A_{2A} منجر به تشدید آسیب کبدی و افزایش پاسخ سیتوکین‌های التهابی می‌شود (۱۸). به هر حال، با توجه به یافته‌های مطالعات ذکر شده احتمالاً مصرف حاد ترکیبات متیل‌گزانتینی (همچون کافئین به‌عنوان مهم‌ترین آنتاگونیست گیرنده‌های آدنوزینی) در افراد عادت نکرده، باعث به‌وجود آمدن حالتی شبیه به التهاب در بافت‌ها می‌شود (۱۸و۸).

همچنین، نتایج تحقیق حاضر در ادامه روند پاسخ افزایشی مشاهده شده در حالت پایه به دنبال مصرف مقادیر مختلف کافئین، حاکی از تشدید نسبی میزان اینترلوکین-۶ بلافاصله پس از انجام یک جلسه تمرین مقاومتی ومانده‌ساز در گروه‌های مصرف کننده‌ی حاد ۶ و ۹ میلی گرم کافئین در مقایسه با گروه دارونما بود. به‌طوری‌که نتایج این تحقیق با یافته‌های مطالعه‌ی تاولر و همکاران، فلچر و والکرا و همکاران همسو است (۱۳، ۲۵و۲۶). به‌عنوان مثال، گروه تحقیقاتی تاولر و همکاران متعاقب بررسی مصرف حاد ۶ میلی گرم در وزن بدن کافئین در ۳۳ دونه مرد و انجام فعالیت ۱۵ کیلومتر دویدن اظهار داشتند که مصرف کافئین بلافاصله و دو ساعت پس از فعالیت بدنی منجر به تشدید برخی شاخص‌های التهابی سیستمیک (تعداد لکوسیت‌های خون محیطی، اینترلوکین-۱۰ و ۶ سرمی) در مقایسه با گروه دارونما می‌شود (۱۳). همچنین، والکر و همکاران در قالب یک طرح نیمه تجربی دو گروهی در راستای بررسی مصرف حاد مکمل کافئین (۶ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) در ۱۲ مرد دوچرخه‌سوار بلافاصله پس از انجام ۹۰ دقیقه دوچرخه‌سواری تعقیبی با ۷۰٪ اکسیژن مصرفی بیشینه اشاره داشتند که مصرف حاد کافئین باعث افزایش لکوسیتوز و رهایش

حاضر به ترتیب منجر به افزایش ۱۵/۸۳ و ۲۱/۰۲ درصدی میزان اینترلوکین-۶ سرم پایه‌ی مردان والیبالیست گردید. این یافته‌ها در حالت پایه تأییدی بر نتایج مطالعات ودیک و همکاران (۱۷) و آهتا و همکاران (۱۸) مبنی بر افزایش شاخص‌های التهابی در حالت پایه متعاقب مصرف ترکیبات کافئینی است. در حالی که یافته‌های پژوهش حاضر با نتایج تحقیق کمپ و همکاران (۱۹) و آرسنات و همکاران (۲۰) در تضاد است. به‌طوری‌که، نوع آزمودنی مورد استفاده و قرارداد مصرف مکمل کافئین می‌تواند از جمله دلایل احتمالی تفاوت و تضاد نتیجه‌ی مطالعه‌ی حاضر با یافته‌های مطالعات فوق‌الذکر باشد. در این راستا، برخی از یافته‌های مطالعات اخیر چنین عنوان می‌نمایند که مصرف ترکیبات متیل‌گزانتینی (ازجمله قهوه و کافئین) در افراد عادت کرده به مصرف روزانه اینگونه ترکیبات (چنانچه در هر دو پژوهش کمپ و آرسنات نیز چنین بود) منجر به بیان مثبت ایزوفرما‌های گیرنده‌های درون و برون سلولی آدنوزینی می‌گردد (۸، ۹ و ۲۱). گیرنده‌های آدنوزینی در سرتاسر بدن از جمله دستگاه قلبی و عروقی، عصبی مرکزی، تنفسی، اسکلتی، کلیوی، گوارش و بافت چربی موجود است (۲۲). به‌طوری‌که این گیرنده‌ها نقش‌های متفاوتی در بدن بازی می‌کنند. گاهی وابسته یا غیروابسته به مسیر آدنوزین مونوفسفات حلقوی (cAMP) نسبت داده می‌شوند (۲۲). علاوه بر اثرات متعددی که این گیرنده‌ها در بافت‌های مختلف بدن از نظر فیزیولوژی و فارماکولوژی دارند، نقش برجسته‌ی آن‌ها دخالت در پاسخ به آسیب سلولی مانند التهاب یا ایسکمی است (۲۱-۲۳). بنابراین، با توجه به استرس یا آسیب، نخستین عملکرد آدنوزین در درجه‌ی اول محافظت از صدمات بافتی در طی هایپوکسی، ایسکمی و یا التهاب می‌باشد (۲۲و۲۳). در تأیید این موضوع، واران و همکاران اظهار داشتند که تحریک افزایشی گیرنده‌های آدنوزینی به‌ویژه A_{2A} و A_3 باعث کاهش فعالیت عامل هسته‌ای کاپایی (NF- κ B) و عامل نکروز توموری آلفا از طریق فعال‌سازی مسیر ضدالتهابی آدنوزین مونوفسفات حلقوی/ پروتئین کیناز A (cAMP/PKA) می‌شود.

شیب منفی اظهار داشتند، مکمل‌سازی کافئین به‌طور معنی‌داری از افزایش علائم التهابی ۲۴ ساعت پس از فعالیت جلوگیری می‌نماید (۲۹). به علاوه، هاریگان و همکاران نیز اظهار داشتند که مصرف ۶۰۰ میلی گرم در روز کافئین به‌مدت یک هفته باعث تعدیل پاسخ التهابی پروتئین واکنشگر-C در مردان سالم می‌شود (۲۸). با این حال، تفاوت در نتایج تحقیق حاضر با مطالعات ذکر شده احتمالاً می‌تواند ناشی از قرارداد کافئین مصرفی باشد. در تأیید این فرضیه، واران و همکاران با مطالعه‌ی ۳۳ مرد سالم به دنبال مصرف مزمن کافئین (۴۰۰ و ۶۰۰ میلی گرم به مدت دو هفته) اظهار داشتند که مصرف تمامی مقادیر کافئین ۱۲، ۲۴ و ۳۶ ساعت پس از قطع مصرف منجر به افزایش میزان اتصال گیرنده‌های آدنوزینی A_{2A} در نوتروفیل‌ها و تعدیل شاخص‌های التهابی و اکسایشی گردید (۳۰). به‌طوری‌که کافئین با این عمل خود منجر به افزایش بیان مثبت، انتقال گیرنده‌ها به سطح غشاء سلول و افزایش حساسیت گیرنده‌های آدنوزینی به‌خصوص A_{2A} و A_3 می‌شود (۸، ۲۳ و ۲۴). افزایش فعالیت این گیرنده‌های آدنوزینی نیز به نوبه‌ی خود منجر به افزایش فعالیت آنزیم آدنیلات سیکلاز و تحریک مسیر ضدالتهابی PKA/cAMP شده و باعث کاهش کیموتاکسی، حرکت، چسبندگی و فعالیت انواع سلول‌های التهابی گوناگون شامل سلول‌های T کشنده‌ی طبیعی، لنفوسیت‌ها و نوتروفیل‌ها می‌گردد (۳۰ و ۳۱).

نتایج مطالعه‌ی حاضر تأییدی است بر این نکته که مصرف کافئین به شکل حاد باعث بروز یک پاسخ التهابی سطح پایین و در دامنه‌ی طبیعی مربوط به افراد سالم - می‌گردد. هر چند باتوجه به برخی تضادهای مربوط به یافته‌های قبلی و محدودیت‌های تحقیق حاضر (عدم اندازه‌گیری میزان گیرنده‌های آدنوزینی، سطح هورمون‌های استرسی و سایر شاخص‌های التهابی و ضدالتهابی) می‌توان اذعان داشت که هنوز برای دستیابی به نتیجه‌گیری قطعی، مطالعات بیشتری ضرورت دارد.

هورمون‌های استرسی می‌گردد (۲۶). در این راستا برخی از پژوهشگران معتقدند که پاسخ افزایشی سطوح شاخص‌های التهابی به دنبال مصرف حاد کافئین احتمالاً ناشی از تأثیر محرک کافئین بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA) و دستگاه عصبی مرکزی باشد که منجر به آزادسازی هورمون‌های استرسی (اپی‌نفرین و کورتیزول) می‌شود (۱۳، ۲۵). احتمالاً، افزایش ناشی از مصرف حاد کافئین در مقادیر هورمون‌های استرسی مسئول تشدید فعالیت اینترلوکین-۶ بوده باشد. در تأیید این موضوع، نتایج فلچر و همکاران به افزایش غلظت اپی‌نفرین در گروه‌های مصرف کننده‌ی حاد مقادیر مختلف کافئین (۲ و ۶ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) همراه با افزایش $1/8$ و $2/2$ برابری پروتئین واکنشگر-C اشاره دارد (۲۵). به علاوه، سطوح افزایش یافته‌ی اپی‌نفرین نیز با تأثیر بر گیرنده‌های بتا-آدرنرژیک سلول‌های کبدی باعث افزایش سنتز اینترلوکین-۶ و به ترتیب منجر به ترشح پروتئین واکنشگر-C (طی فرآیند آپسونیزاسیون) می‌گردد (۴۵). با این حال به نظر می‌رسد که یکی از محدودیت‌های اصلی پژوهش حاضر عدم اندازه‌گیری میزان تغییرات کاتاکولامین‌ها و کورتیکواستروئیدها باشد. همچنین، نتایج برخی از تحقیقات حاکی است که مکمل کافئین با بهبود کمی زمان فعالیت و افزایش انقباض پذیری ممکن است با افزایش تحمل شدت‌های بالای تمرین، باعث افزایش فشار مکانیکی-متابولیکی بیشتری بر سارکولما شده و منجر به تشدید آسیب سلولی شود (۲۷). این در حالی است که در مطالعه‌ی حاضر هیچ تفاوت معنی‌داری از لحاظ میزان کار انجام شده میان گروه‌ها مشاهده نگردید.

از طرفی، یافته‌های تحقیق با نتایج مطالعات هاریگان و همکاران و جعفری و همکاران در تضاد است (۲۸ و ۲۹). در این راستا، جعفری و همکاران به دنبال مکمل‌سازی ۱۴ روزه‌ی ۵ میلی گرم در وزن بدن کافئین در روز در مردان فعال متعاقب انجام ۳۰ دقیقه دویدن روی نوارگردان با

11. Dray C, Guigné C, Valet P, Castan-Laurell I. Caffeine reduces TNF α up-regulation in human adipose tissue primary culture. *J Physiol Biochem* 2007;63(4):329-336.

12. 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(1):18-26.

13. Tauler P, Martínez S, Moreno C, Monjo M, Martínez P, Aguiló A. Effects of caffeine on the inflammatory response induced by a 15-km run competition. *Med Sci Sports Exerc* 2013;45(7):1269-1276.

14. Gibson RS. Principles of Nutritional Assessment. USA: Oxford University Press; 2005.

15. Gordon NF. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.

16. Graham TE. Caffeine and exercise: metabolism, endurance and performance. *Sports Med* 2001; 31(11):785-807.

17. Wedick NM, Brennan AM, Sun Q, Hu FB, Mantzoros CS, Van Dam RM. Effects of caffeinated and decaffeinated coffee on biological risk factors for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Nutr J* 2011;13:1475-2891.

18. Ohta A, Lukashev D, Jackson EK, Fredholm BB, Sitkovsky M. 1,3,7-trimethylxanthine (Caffeine) may exacerbate acute inflammatory liver injury by weakening the physiological immunosuppressive mechanism. *J Immunol* 2007;179(11):7431-7438.

19. Kempf K, Herder C, Erlund I, Kolb H, Martin S, Carstensen M, 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.

20. Arsenault BJ, Earnest CP, Després JP, Blair SN, Church TS. Obesity, coffee consumption and CRP levels in postmenopausal overweight/obese women: importance of hormone replacement therapy use. *Eur J Clin Nutr* 2009;63(12):1419-1424.

21. Fredholm BB. Caffeine and the biological role of adenosine receptors. *J Alzheimers Dis* 2009;4 (6):15-31.

22. Fredholm BB. Adenosine, an endogenous distress signal, modulates tissue damage and repair. *Cell Death Differ* 2007;14(7):1315-1323.

23. Morello S, Sorrentino R, Pinto A. Adenosine A2a receptor agonists as regulators of inflammation: pharmacology and therapeutic opportunities. *J Rec Ligand Channel Res* 2009;2:11-7.

24. Varani K, Vincenzi F, Tosi A, Gessi S, Casetta I, Granieri G, et al. A2A adenosine receptor overexpression and functionality, as well as TNF- α levels, correlate with motor symptoms in

تقدیر و تشکر

نویسندگان از آزمودنی‌ها و کلیه کسانی که همکاری‌های لازم را در اجرای پژوهش حاضر داشتند کمال تشکر و قدردانی را دارند.

منابع

1. Buford TW, Cooke MB, Willoughby DS. Resistance exercise-induced changes of inflammatory gene expression within human skeletal muscle. *Eur J Appl Physiol* 2009;107 (4): 463-471.

2. Uchida MC, Nosaka K, Ugrinowitsch C, Yamashita A, Martins EJr, Moriscot AS, et al. Effect of bench press exercise intensity on muscle soreness and inflammatory mediators. *J Sports Sci* 2009;27(5):499-507.

3. Libardi CA, De Souza GV, Cavaglieri CR, Madruga VA, Chacon-Mikahil MP. Effect of resistance, endurance and concurrent training on TNF α , IL-6 and CRP. *Med Sci Sports Exerc* 2012;44(1):50-63.

4. 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. *Stress* 2010;13(6):461-468.

5. 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. *Web Medcentral Physiol* 2011;2(3):1-8.

6. Jordan SL. The effects of green tea extract supplementation on delayed onset muscle soreness and oxidative stress. Texas Tech University 2007.

7. Heckman MA, Weil J, Gonzalez de Mejia E. Caffeine (1, 3, 7-trimethylxanthine) in foods: a comprehensive review on consumption, functionality, safety, and regulatory matters. *J Food Sci* 2010; 75(3):77-87.

8. Hasko G, Cronstein B. Methylxanthines and inflammatory cells. *Methylxanthines* 2011;200: 457-68.

9. Hasko G, Linden J, Cronstein B, Pacher P. Adenosine receptors: therapeutic aspects for inflammatory and immune diseases. *Nat Rev Drug Discov* 2008;7(9):759-770.

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 (CBM). *Am J Res Critic Care Med* 2009;181:5726-32.

Parkinson's disease. *FASEB J* 2010;24(2):587-598.

25. 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(7):1329-1339.

26. Walker GJ, Dziubak A, Houghton L, Prendergast C, Lim L, Bishop NC. The effect of caffeine ingestion on human neutrophil oxidative burst responses following time-trial cycling. *J Sports Sci* 2008;26(6):611-619.

27. 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(8):523-30.

28. Horrigan LA, Kelly JP, Connor TJ. Caffeine suppresses TNF-alpha production via activation of the cyclic AMP/protein kinase A pathway. *Int Immunopharmacol* 2004;4(10-11):1409-1417.

29. 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;2:377-85. [Persian].

30. 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(19-20):2350-238.

31. Chouker A, Thiel M, Lukashev D, Ward JM, Kaufmann I, Apasov S, et al. Critical role of hypoxia and A2A adenosine receptors in liver tissue-protecting physiological anti-inflammatory pathway. *Mol Med* 2008;14(2):116-123.

The acute effects of exhaustive resistance training and different dosages of caffeine intake on IL-6 response

Ramin Amirsasan, Associate Professor of Exercise Physiology and Sport Nutrition, faculty of University of Tabriz, Tabriz, Iran. amirsasan@tabrizu.ac.ir

Mir-Majid Khaleghi-Anbardan, MSc in Exercise and Sport Physiology, faculty of University of Tabriz, Tabriz, Iran. arashkhaleghi68@yahoo.com

***Ali Zarghami Khameneh**, PhD student of Exercise & Sport Physiology; faculty of Physical Education, University of Tabriz, Tabriz, Iran (*Corresponding author). ali.zarghami64@gmail.com

Abstract

Background: Based on the limited and inconsistent results about the effects of acute methylxanthine component on exercise-induced inflammatory response, the present study was conducted to identify the effect of acute different doses of caffeine intake on serum interleukin-6 (IL-6) response in male volleyball players following one-session of exhaustive resistance exercise.

Methods: Thirty male volleyball players (aged 21.47 ± 1.45 years, fat $10.47 \pm 3.11\%$, and BMI 23.15 ± 1.26 kg.m²) in a quasi-experimental, randomized and double-blind design were allocated equally into three randomized groups: supplement groups (Caffeine intake: 6 or 9 mg.kg⁻¹) and placebo group (Dextrose intake: 6 mg.kg⁻¹). About 45 min after the supplementation subjects were participated in a one-session resistance weight-exercise (7 stations in 3 sets per station with 80% of one repetition maximum until exhaustive). Changes in inflammatory index (serum IL-6) were determined in three phases (baseline, 45 min after the supplementation (before exercise) and immediately post-exercise protocol). The normal data were analyzed by repeated measure ANOVA and Bonferroni at $\alpha \leq 0.05$.

Results: The results show that the acute ingested caffeine doses of 6 and 9 mg-1 has significant effect ($p \leq 0.05$) on the basal changes in serum IL-6. Moreover, both ingested caffeine dosages of 6 and 9 mg-1 in interaction with the resistance exercise worsened the inflammatory indices as compared to placebo group ($p \leq 0.05$).

Conclusion: Based on the present results, it can be concluded that acute different doses of caffeine intake at baseline induces low grade inflammation (increase in the serum IL-6) and also cannot decrease the undesirable inflammatory indices response induced by one-session of resistance exercise in male volleyball players.

Keywords: Interleukin-6, Caffeine, Acute resistance training