

The effect of different doses of caffeine and a single bout of resistant-exhaustive exercise on muscle damage indices in male volleyball players

Zarghami-Khameneh A*, Jafari A

Department of Sports Physiology, Faculty of Physical education and Sport Sciences, University of Tabriz,
Tabriz, I. R. Iran.

Received November 2, 2013; Accepted May 4, 2014

Abstract:

Background: Some scientific data have been reported the positive effects of caffeine compounds on modulating the signs of delayed onset muscle soreness. The present study was conducted to identify the effect of different doses of caffeine on some serum markers of muscular damage in male volleyball players after a single session of exhaustive exercise.

Materials and Methods: In a randomized double-blind study, 30 male volleyball players (mean age 21.47 ± 1.45 years, fat percent $10.47 \pm 3.11\%$ and BMI $23.15 \pm 1.26 \text{ kg.m}^{-2}$) were allocated into three equal groups: the supplement (6 and 9 mg.kg^{-1} caffeine) and placebo (6 mg.kg^{-1} dextrose) groups. After the supplementation, all subjects were participated in a single session of resistant weight-training (80% until exhaustion). Changes in the muscular damage indices including total serum creatine kinase and lactate dehydrogenase were determined in three phases (baseline, immediately and 24 hours after the training).

Results: The results showed that the different doses of caffeine had no significant effect on the increased levels of serum enzymes of muscular damage immediately after exercise compared to the placebo group ($P \geq 0.05$). Moreover, different doses of caffeine had no effect on the increased levels of muscle damage markers 24 hours after the exercise ($P \geq 0.05$).

Conclusion: Although the different doses of caffeine cannot significantly prevent further muscular damage, it cannot lead to the further deterioration of indirect indices of muscle damage.

Keywords: Caffeine, Creatine kinase, Lactate dehydrogenase, Resistance exercise, Volleyball players

* Corresponding Author.

Email: ali.zarghami64@gmail.com

Tel: 0098 914 372 3652

Fax: 0098 411 447 1399

IRCT Registration No: 201112244663N7

Conflict of Interests: No

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences August, 2014; Vol. 18, No 3, Pages 220-228

Please cite this article as: Zarghami-Khameneh A, Jafari A. The effect of different doses of caffeine and a single bout of resistant-exhaustive exercise on muscle damage indices in male volleyball players. *Feyz* 2014; 18(3): 220-8.

تأثیر مصرف مقادیر مختلف کافئین و یک و هله فعالیت و امانده‌ساز مقاومتی بر شاخص‌های آسیب عضلانی مردان والیبالیست

علی ضرغامی خامنه^{*}، افشار جعفری^۲

خلاصه:

سابقه و هدف: نتایج برخی داده‌های علمی تأثیرات مثبت ترکیبات کافئینی بر تعديل علائم کوفتگی عضلانی تأخیری را گزارش کرده‌اند. تحقیق حاضر به منظور بررسی تأثیر مصرف مقادیر مختلف کافئین بر برخی از شاخص‌های آسیب عضلانی در سرم مردان والیبالیست پس از یک جلسه فعالیت و امانده‌ساز مقاومتی انجام شد.

مواد و روش‌ها: ۳۰ مرد والیبالیست (سیانگین سنی ۲۱/۴۷±۱/۴۵ سال، درصد چربی ۱۰/۴۷±۳/۱۱ درصد و شاخص توده‌ی بدنش ۱/۱۵±۱/۲۶ کیلوگرم بر مجدور متر) در قالب یک طرح نیمه‌تجربی و دوسوکور به طور تصادفی در سه گروه مکمل (با ۶ و ۹ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن کافئین) و شبدارو (۶ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن دکستروز) جایگزین شدند. آزمودنی‌ها ۴۵ دقیقه پس از مکمل دهی در یک برنامه فعالیت مقاومتی با وزنه (با ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه تاحد و اماندگی) شرکت نمودند. تغییرات شاخص‌های آسیب عضلانی (کراتین‌کیناز تام و لاکتان دیدروژناز تام سرمی) طی سه مرحله (قبل، بلا فاصله و ۲۴ ساعت پس از برنامه تمرینی) اندازه‌گیری شد.

نتایج: یافته‌ها نشان دادند که مصرف مقادیر متفاوت کافئین دارای تأثیر معنی‌داری بر سطوح افزایش یافته‌ی آنزیم‌های سرمی آسیب عضلانی بلا فاصله پس از فعالیت در مقایسه با گروه شبدارو نبودند ($P\geq 0/05$). به علاوه، مصرف مقادیر متفاوت کافئین توانایی لازم جهت تعديل تغییرات افزایشی شاخص‌های ۲۴ ساعته آسیب عضلانی مردان والیبالیست ناشی از انجام یک جلسه فعالیت مقاومتی و امانده‌ساز را نداشت ($P\geq 0/05$).

نتیجه‌گیری: در مجموع می‌توان گفت که مصرف مقادیر مختلف کافئین اگرچه نمی‌تواند جلوی آسیب بیشتر را بگیرد، باعث تشدید شاخص‌های غیرمستقیم آسیب عضلانی نیز نمی‌شود.

واژگان کلیدی: کافئین، کراتین‌کیناز، لاکتان دیدروژناز، فعالیت مقاومتی، والیبالیست‌ها

دو ماهنامه علمی-پژوهشی فیض، دوره هجدهم، شماره ۳، مرداد و شهریور ۱۳۹۳، صفحات ۲۲۰-۲۲۸

با این حال، نظریه‌های پارگی نسوج همیند و التهاب از مهم‌ترین و منطقی‌ترین نظریه‌هایی به شمار می‌روند که امروزه بیشتر محققین بر آن تأکید دارند [۲-۴]. بر این اساس، کوفتگی عضلانی تأخیری در نتیجه‌ی آسیب‌های ساختارهای ریز عضلانی و پاسخ‌های التهابی آغاز می‌شود [۳]. از این‌رو، محققین به منظور مقابله با اثرات نامطلوب کوفتگی عضلانی تأخیری ناشی از اتفاقات برون‌گرا و غیر مرسوم، بهبود سلامت و عملکرد ورزشی ورزشکاران حرفة‌ای همواره رویکردهای مختلفی - از جمله استفاده از مکمل‌های خوارکی - را بررسی می‌نمایند [۵]. در این راستا، نتایج برخی از مطالعات موجود حاکی است که کافئین (۱،۳،۷-تری متیل گزانتین) به عنوان آلالکالوئید پورینی مشتق شده از خانواده‌ی مطالعات موجود حاکی است که کافئین (۱،۳،۷-تری متیل گزانتین) به عنوان آلالکالوئید پورینی مشتق شده از خانواده‌ی التهابی دارای توانایی بالقوه‌ای در تعديل پاسخ‌های التهابی و کاهش علائم زیست شیمیایی کوفتگی عضلانی تأخیری از طریق جلوگیری از فعالیت آنزیم‌های چرخه‌ی نوکلتوئید فسفو دی استراز [۶]، افزایش آدنوزین مونوفسفات حلقوی [۷]، مخالفت با گیرنده‌های آدنوزینی [۸]، پاکسازی بنیان‌های آزاد [۹] و تعديل

مقدمه

انجام تمرینات مقاومتی-قدرتی، به عنوان بخشی از برنامه‌های آماده‌سازی است که با اعمال انواع مقاومت‌های خارجی به منظور افزایش یا جلوگیری از کاهش حجم عضلانی، حفظ قدرت، توان و استقامت عضلانی در رشته‌های مختلف ورزشی از جمله والیبال به کار می‌رود [۱]. و جدای از اثرات مثبت تمرینات مقاومتی، به دلیل افزایش فشارهای مکانیکی- متابولیکی وارد به غشای سلول‌های عضلانی منجر به آسیب دیدگی عضلانی، شروع فرآیندهای التهابی و بروز ساز و کار کوفتگی عضلانی تأخیری (DOMS-Delayed onset muscle soreness) ۳۶ الی ۱۲ ساعت پس از فعالیت در افراد استفاده‌کننده از این نوع تمرینات می‌شود [۳،۲].

^۱ کارشناس ارشد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تبریز

^۲ دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تبریز

* دانشجوی پیوسته مسئلهٔ

تبریز، بوار ۲۹ بهمن، دانشگاه تبریز، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی

تلفن: ۰۴۱۳۴۷۳۶۵۵۲

۰۹۱۴۳۷۲۳۶۵۵

پست الکترونیک: ali.zarghami64@gmail.com

کاریخ دریافت: ۹۲/۸/۱۱

شاخص‌های آسیب‌های عضلانی ناشی از انجام تمرینات نسبتاً شدید را دارد و یا اینکه خود در تعامل با فعالیت ورزشی فزاینده اثر مضاعفی بر سطوح نامطلوب شاخص‌های آسیب می‌گذارد؟ از این‌رو، تحقیق حاضر بر آن است تا تأثیر مصرف کافین با مقادیر متوسط و بالا (۶ و ۹ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) را بر برخی از شاخص‌های غیرمستقیم آسیب عضلانی (کراتین کیناز و لاکتات دهیدروژناز تام سرمی) ناشی از انجام یک جلسه فعالیت مقاومتی و امانده‌ساز (با شدت ۸۰ درصد یک تکرار پیشینه تا حد امانده‌گی) را در مردان والیالیست مشخص سازد.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر در قالب یک طرح نیمه‌تجربی سه گروهی که در آن محقق و آزمودنی‌ها از چگونگی تخصیص گروه‌ها و مکمل مورد استفاده آگاه نبودند (طرح دوسو کور) با اندازه‌گیری‌های مکرر (سه مرحله‌ای)، شامل ۳۰ مرد والیالیست بود که از بین ۴۵ والیالیست داوطلب شرکت کننده در این پژوهش با توجه به معیارهای ورود (دامنه سنی ۲۰-۲۵ سال، درصد چربی بدن (%)BF ۱۰-۱۵ درصد، قد بالای ۱۸۰ سانتی‌متر، میزان کافین مصرفی کمتر از ۱۰۰ میلی‌گرم در روز و ارتفاع پرش بالای ۴۵ سانتی‌متر) و معیارهای عدم ورود (سابقه‌ی بیماری و آسیب دیدگی‌های قلبی بهویژه در مج پا، کمر و زانو، حساسیت به کافین، 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 شد و در مرکز کارآزمایی باليني ايران ثبت گردید (کد ثبت: IRCT201112244663N7). تمام مراحل پژوهش در شرایط استاندارد با رطوبت نسبی ۵۰-۵۵ درصد، دمای ۲۶-۲۸ 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 کافین مصرفی، مورد معاینات پزشکی قرار گرفتند. سپس آزمودنی‌های داوطلب بر اساس برخی از شاخص‌های آنتروپو-متريک، قدرت یک تکرار پیشينه (RM-1) و میزان کافین 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 کافین و شبه‌دارو با مقادیر مشابه گروه مکمل) جايگزین شدند (جدول شماره ۱). برای اندازه‌گیری درصد چربی از دستگاه ضخامت سنج پوستی (Harpenden, Model 0120، انگليس)

بيان ژن عوامل التهابی است [۷]. این در حالی است که نتایج مطالعات اخیر بيان کننده‌ی این مطلب است که تأثیرات تعدیل کننده‌ی کافین بر عالم و شاخص‌های کوفتگی عضلانی تأخیری بهخصوص پاسخ التهابی ممکن است وابسته به اثر مقادیر مصرفی کافین باشد [۱۱، ۱۰]. به عنوان مثال، Chavez و همکاران به دنبال بررسی تأثیرات مقادیر متفاوت کافین (۱۰، ۲۰ و ۵۰ میکرومول در لیتر) چنین اشاره نمودند که تنها سطوح پلاسمایی ۵۰ میکرومول در لیتر کافین (تقریباً برابر با مصرف بیش از ۶ میلی‌گرم کافین به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) توانست به نحو مطلوبی از افزایش عامل نکروز توموری آلفا در مونوسيت‌های خون مرکزی جلوگیری نماید [۱۰]. همچنین، Dray و همکاران با بررسی تزریق مقادیر مختلف کافین (۵، ۰/۵ و ۵۰ میکروگرم در میلی‌لیتر) بر بافت جدا شده‌ی هپاتوسيتی زنان دارای اضافه وزن بیان نمودند که تنها مقادیر بالای کافین توانست به طور معنی‌داری منجر به تعدیل عامل نکروز توموری آلفا (TNF- α) و IL-6 گردد [۱۱]. در رابطه با اثرات مقادیر مختلف کافین بر شاخص‌های غیر مستقیم آسیب عضلانی ناشی از انجام فعالیت مقاومتی مطالعات محدود و متناقضی صورت گرفته است. به عنوان مثال، نتایج تحقیقات Vimercatti و همکاران روی مردان سالم حاکی است که مصرف حاد مقادیر مختلف کافین (۴/۵ و ۵/۵ میلی‌گرم در هر کیلوگرم وزن بدن) هیچ تأثیر معنی‌داری بر سطوح افزایش یافته‌ی شاخص‌های آسیب عضلانی (کراتین کیناز و لاکتات دهیدروژناز تام سرمی) ناشی از انجام یک جلسه فعالیت هوایی وامانده‌ساز ندارد [۱۲]. به علاوه، نتایج Machado و همکاران روی ۱۵ مرد فوتبالیست حاکی از آن است که مصرف کافین (۵ میلی‌گرم در هر کیلوگرم وزن بدن) از افزایش نامطلوب ۲۴ ساعته‌ی شاخص‌های آسیب عضلانی، ناشی از انجام یک جلسه فعالیت مقاومتی جلوگیری نمی‌کند [۱۳]. همین‌طور Bassini-Cameron و همکاران بیان نمودند که مصرف حاد کافین (۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) به دنبال انجام ۴۵ دقیقه بازی شیوه‌سازی شده‌ی فوتبال نمی‌تواند از اثرات نامطلوب فعالیت بدنه‌ی بر شاخص‌های آسیب عضلانی (کراتین کیناز، لاکتات دهیدروژناز، و لکوسیتوز) مردان فوتبالیست بکاهد [۱۴]. این در حالی است که، آن‌ها هم‌چنین اظهار داشتند که مصرف کافین در تعامل با فعالیت ورزشی فزاینده حتی منجر به افزایش بیشتر فعالیت لکوسیت‌های خون محیطی (لکوسیتوز) در مقایسه با گروه شبه‌دارو می‌گردد [۱۴]. بر همین 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 حاد کافین توانایی لازم جهت کاهش

دقیقه همراه با ۱۰ دقیقه حرکات کششی و نرمشی) و گرم کردن اختصاصی که شامل گرم کردن به طور مجزا در ابتدای هر ایستگاه فعالیت مقاومتی که شامل تکرارهای ۱۲ الی ۱۵ تایی با ۵۰ درصد ۱-RM ۱ بود، انجام شد. ۹۰ ثانیه بعد از اتمام گرم کردن اختصاصی، در هر ایستگاه سه سرتاسر فعالیت مقاومتی با وزنه با ۸۰ درصد ۱-RM تا حد واماندگی که میان هر سرتاسر ۶۰ تا ۹۰ ثانیه استراحت غیرفعال بود، انجام گردید. 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. نحوه انجام فعالیت‌های مقاومتی به قراری بود که ابتدا عضلات بزرگ‌تر و سپس عضلات کوچک‌تر (پرس پا، پرس سینه، بازکردن زانو، کشش زیربغل، درازو نشست، پرس سرشانه و پرس دوسر بازو) در گیر شوند [۱]. به علاوه، در انتهای تمام سرتاسرهای در هر ایستگاه تعداد تکرارها برای مقایسه میزان کار انجام شده ثبت گردید. در خاتمه جلسه فعالیت مقاومتی نیز به مدت ۱۵ دقیقه سرد کردن عمومی اجرا گردید.

نمونه‌گیری خونی و روش اندازه‌گیری

نمونه‌های خونی در سه مرحله (مرحله اول: قبل از مصرف مکمل و شبهدار؛ مرحله دوم: بلا فاصله پس از انجام فعالیت؛ و مرحله سوم: ۲۴ ساعت پس از اجرای قرارداد تمرینی) به میزان ۴/۵ میلی‌لیتر از ورید پیش آرنجی چپ آزمودنی‌ها برای تعیین تغییرات کراتین کیناز تام و لاکتات دهیدروژنаз تام سرمی تهیه شد. نمونه‌ها به مدت ۱۵ دقیقه در دمای محیط آزمایشگاهی ۲۲-۲۵ درجه سانتی‌گراد 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 عضلانی سرمی به وسیله کیت شرکت پارس آزمون با استفاده از روش فنوتريک به کمک دستگاه اتوآنالايizer آلسیون ۳۰۰ (ساخت شرکت Abbott, USA) اندازه‌گیری شد.

روش‌های تجزیه و تحلیل داده‌های آماری

به منظور تحلیل آماری و برای بررسی نرمال بودن داده‌ها از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف استفاده شد. پس، تغییرات هر یک از شاخص‌ها طی مراحل مختلف اندازه‌گیری با آزمون‌های تحلیل واریانس مکرر و پس آزمون بونفرونی بررسی گردید. اختلافات بین گروهی شاخص‌ها در مراحل اندازه‌گیری نیز با آزمون تحلیل واریانس یک طرفه سه گروهی تعیین شد. همه‌ی

با حساسیت ۰/۱ میلی‌متر و فرمول سه نقطه‌ای دانشکده‌ی پزشکی ورزشی آمریکا (چین‌های پوستی سه سربازوبی، شکمی و فوق خاصره‌ای سمت راست) استفاده شد [۱۵].

$$\text{ BF} = \frac{\text{مجموع سه قسمت}}{\text{مجموع سه قسمت}} \times 100\% - 100\% - 5/18845 - 5/[0/15772 \times 3^2]$$

همچنین، برای محاسبه ۱-RM از معادله بروزسکی (۱۹۹۳) استفاده شد [۱۵].

$$[نکرار \times 10278 - 10278 \times 1/0278] / وزنه جابه‌جا شده به کیلوگرم = 1-RM$$

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 ضد التهابی مانند متیل‌گرانتین‌ها، ایبوپرو芬، و زنجیبل خودداری کنند. به علاوه، رژیم غذایی روزانه 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 درصد چربی که حاوی انرژی تقریباً برابر با ۵۵۲/۶ کیلوکالری) مشابه بود.

قرارداد مصرف حاد مکمل کافئین

افراد گروه مکمل، کپسول‌های ۵۰۰ میلی‌گرمی کافئین ساخت شرکت نیتروموس آمریکا و تأیید شده توسط سازمان غذا و داروی آمریکا را با توجه به تناسب وزن (۶ و ۹ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن کافئین) به مدت 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؛ به طوری که مقدار کافئین مصرفی در تحقیق حاضر، بر اساس نتایج مطالعات قبلی در دامنه‌ی اثرگذار (۳ تا ۹ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، ۶۰ الی ۶۰ دقیقه قبل از انجام قرارداد تمرینی) مورد نیاز برای ارتفاعی سطح پلاسمایی و بهبود عملکرد ورزشکاران در نظر گرفته شده بود [۱۶].

قرارداد فعالیت مقاومتی باوزنه

قرارداد فعالیت مقاومتی ۴۵ دقیقه پس از مصرف مکمل و ۱۵ دقیقه گرم کردن عمومی (شامل یک کیلومتر دویدن طی پنج

بود که دامنه تغییرات کراتین کیناز در گروههای مصرف کننده ۶ و ۹ میلی گرم کافیین بهترتب با سهم اثر ۰/۸۸ و ۰/۹۰ باعث افزایش ۵۰/۴۱ و ۵۳/۳۵ درصدی گردید ($P \leq 0/05$). همچنان، نتایج تحقیق حاضر حاکی است که بین میانگین و دامنه تغییرات ۲۴ ساعته کراتین کیناز تام سرمی گروههای مصرف کننده مقادیر مختلف کافیین و شبهدارو هیچ گونه تفاوت معنی داری وجود ندارد ($P \geq 0/05$). البته، بایستی اذعان داشت که درصد تغییرات پاسخ ۲۴ ساعته کراتین کیناز تام سرم در گروههای دریافت کننده کافیین با مقادیر مختلف ۶ و ۹ میلی گرم در وزن به طور غیر معنی دار و بهترتب در حدود ۳/۳۱ و ۶/۲۱ درصد کمتر از گروه شبهدارو بود ($P \geq 0/05$) (جدول شماره ۲ و شکل شماره ۱). به علاوه، نتایج تغییرات لاکتانت دهیدروژنانز تام سرمی نشان داد که دامنه این شاخص در گروه شبهدارو بالافاصله پس از فعالیت مقاومتی با سهم اثر ۰/۶۷ منجر به افزایش معنی دار ۱۶/۲ درصد گردید ($P \leq 0/05$)؛ در حالی که، سطوح این شاخص در گروههای مصرف کننده مقادیر ۶ و ۹ میلی گرم کافیین بالافاصله پس از فعالیت مقاومتی بهترتب با سهم اثر ۰/۷۷ و ۰/۷۷ به طور معنی دار و حدود ۲۲/۶۴ درصد و ۲۴/۵ درصد افزایش داشت ($P \leq 0/05$). همچنان، میزان لاکتانت دهیدروژنانز تام سرمی ۲۴ ساعته پس از فعالیت مقاومتی در هر سه گروه به طور نسبی ۳۵/۲ درصد و ۳۳/۷ درصد در گروههای ۶ و ۹ میلی گرم کافیین و ۳۶/۸ درصد در گروه شبهدارو) بدون هیچ گونه اثر تقابلی بین گروهها افزایش معنی دار پیدا کرد ($P \leq 0/05$) (جدول شماره ۲ و شکل شماره ۲).

عملیات و تحلیلهای آماری در سطح معنی داری پنج درصد با استفاده از نرم افزارهای آماری SPSS/PASW19 و 2010 انجام گردید. به علاوه، سهم اثر هر یک از عوامل مداخله گر با استفاده از مجذور آمگا (Omega squared) تعیین گردید.

نتایج

یافته های پژوهش حاضر نشان داد که هیچ گونه تفاوت معنی داری بین ویژگی های فردی و میزان کار انجام شده در میان گروههای مکمل ۶ و ۹ میلی گرم کافیین و شبهداروی دکستروز وجود ندارد؛ به طوری که، میزان کار انجام شده طی یک جلسه فعالیت مقاومتی با ۸۰ درصد یک تکرار بیشتر تا حد واماندگی به ترتیب برای گروههای شبهدارو و مصرف کننده مقادیر ۶ و ۹ میلی گرم در وزن بدن کافیین برابر $11321/67 \pm 187/05$ و $11478/23 \pm 221/37$ کیلوگرم بود ($P \geq 0/05$). همچنان، نتایج تحلیل واریانس مکرر دامنه تغییرات شاخص های آسیب عضلانی حاکی است که هیچ گونه اثر تقابلی معنی داری بین مراحل اندازه گیری و تفاوت های بین گروهی مشاهده نمی شود. به عبارت دیگر، الگوی تغییرات این شاخص ها در گروههای مصرف کننده مقادیر متفاوت کافیین طی مراحل سه گانه (قبل از مصرف مکمل، بالافاصله و ۲۴ ساعت پس از فعالیت مقاومتی) با الگوی تغییرات گروه شبهدارو مشابه است (شکل شماره ۱ و ۲). بهر حال نتایج پژوهش حاضر حاکی است که انجام یک جلسه فعالیت مقاومتی با سهم اثر ۰/۸۳ (مجذور آمگا) منجر به افزایش معنی دار و $37/24$ درصدی فعالیت کراتین کیناز تام سرمی بالافاصله در گروه شبهدارو گردید ($P \leq 0/05$). این در حالی

جدول شماره ۱- میانگین و انحراف معیار ویژگی های فردی آزمودنی ها (هر گروه ۱۰ نفر)

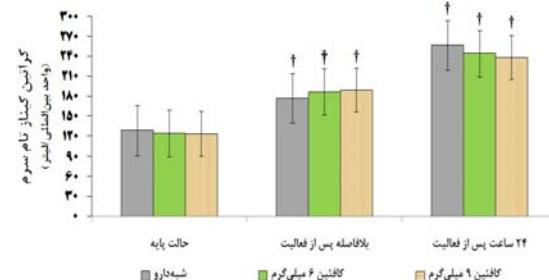
گروههای مورد مطالعه				شاخص های مورد مطالعه
کافیین (۹ میلی گرم)	کافیین (۶ میلی گرم)	شبهدارو (۶ میلی گرم)		
۲۱/۶۰ \pm ۱/۷۱	۲۱/۵۰ \pm ۱/۷۱	۲۱/۳۰ \pm ۰/۹۴		سن (سال)
۸۱/۴۰ \pm ۰/۵۷	۷۹/۱۰ \pm ۴/۵۰	۸۱/۵۰ \pm ۷/۸۹		وزن (کیلوگرم)
۱۸۶/۷۰ \pm ۲/۹۳	۱۸۴/۷۰ \pm ۲/۴۰	۱۸۶/۶۵ \pm ۶/۸۵		قد (سانتی متر)
۲۳/۳۰ \pm ۱/۴۱	۲۲/۹۵ \pm ۱/۲۵	۲۳/۲۰ \pm ۱/۲۲		شاخص توده‌ی بدن (کیلوگرم در متر مربع)
۱۰/۵۰ \pm ۰/۴۴	۱۰/۲۰ \pm ۰/۷۹	۱۰/۷۰ \pm ۲/۲۱		چربی بدن (درصد)
۳۴۸۰/۰۰ \pm ۱۴۲/۸۷	۳۴۴۹/۱۰ \pm ۱۸۴/۶۳	۳۵۰۷/۳۰ \pm ۱۵۲/۴۶		انرژی مصرفی ۲۴ ساعته (کیلوکالری / روز)
۹۶/۰۰ \pm ۱۴/۱۰	۹۸/۶۶ \pm ۱۷/۲۴	۹۹/۰۲ \pm ۱۵/۸۴		صرف روزانه کافیین (میلی گرم / روز)

جدول شماره ۲- میانگین و انحراف معیار تغییرات شاخص‌های آسیب عضلانی مردان والیالیست طی مراحل مختلف اندازه‌گیری

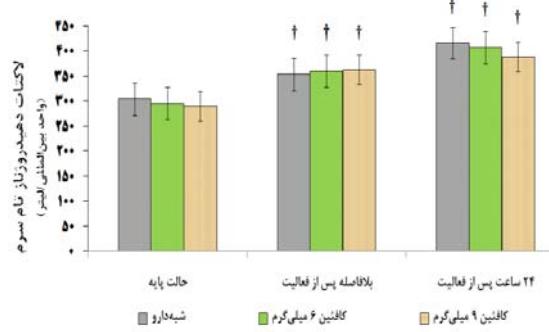
شاخص‌های مورد مطالعه	گروه‌ها	قبل از مکمل دهی	بلافاصله پس از فعالیت	۲۴ ساعت پس از فعالیت	بلافاصله پس از فعالیت
کراتین کیناز تام (واحد بین‌المللی / لیتر)	شبدارو	۱۲۹±۱۲/۴۸	۱۷۷±۴/۷۶*	۲۵۶/۶۰±۳۶/۴۸*	۲۵۶/۶۰±۳۶/۴۸*
	کافئین ۶ میلی گرم	۱۲۴/۳۰±۱۴/۱۲	۱۸۶/۵±۹/۰۳*	۲۴۴/۳۰±۳۴/۰۴*	۲۴۴/۳۰±۳۴/۰۴*
	کافئین ۹ میلی گرم	۱۲۳/۹۰±۱۱/۲۶	۱۸۹/۵۰±۷/۹۰*	۲۳۸/۳۰±۲۹/۱۴*	۲۳۸/۳۰±۲۹/۱۴*
لاکتان دهیدروژناز تام (واحد بین‌المللی / لیتر)	شبدارو	۳۰۴/۴۰±۴۴/۸۱	۳۵۴/۳۰±۲۵/۶۹*	۴۱۶/۴۰±۲۱/۰۳*	۴۱۶/۴۰±۲۱/۰۳*
	کافئین ۶ میلی گرم	۲۹۵/۳۰±۲۸/۱۱	۳۶۰/۲۰±۳۵/۷۰*	۴۰۷/۵۰±۱۹/۰۱*	۴۰۷/۵۰±۱۹/۰۱*
	کافئین ۹ میلی گرم	۲۹۰/۶۰±۳۲/۳۶	۳۶۳/۱۰±۲۶/۸۲*	۳۸۸/۸۰±۱۷/۵۴*	۳۸۸/۸۰±۱۷/۵۴*

* معنی داری درون گروهی در سطح ($P<0.05$).

کیناز و لاکتان دهیدروژناز پلاسمایی بلافاصله پس از فعالیت افزایش معنی داری نشان داد [۱۷]. همچنین، Pettersson و همکاران اعلام کردند که انجام یک جلسه فعالیت وزنه برداری به مدت یک ساعت در ۱۵ مرد وزنه بردار نخبه منجر به افزایش تمام شاخص‌های آسیب عضله و کبد (کراتین کیناز، لاکتان دهیدروژناز، آسپارتات آمینو ترانسفراز و آلانین آمینو ترانسفراز) به مدت ۷ روز پس از انجام فعالیت می‌گردد [۱۸]. Fatouros و همکاران اظهار داشتند که به دنبال انجام یک جلسه فعالیت مقاومتی دایره‌ای به مدت ۳۰ دقیقه در ۱۷ مرد جوان سالم میزان فعالیت آنزیم‌های کراتین کیناز و لاکتان دهیدروژناز تغییر چندانی در مقایسه با قبل از فعالیت نشان نداد [۱۹]. همچنین، Barquilha و همکاران متعاقب تحقیقی با هدف تعیین تأثیرات یک تکرار بیشینه آزمون پرس سینه بر شاخص‌های آسیب عضلانی (کراتین کیناز) در ۱۱ آزمودنی سالم (۸ مرد و ۳ زن) با جمع‌آوری متناوب نمونه‌های خونی بلافاصله، ۱، ۲ و ۶ روز پس از فعالیت اعلام کردند که میزان فعالیت کراتین کیناز پلاسمایی تنها در روز ششم افزایش معنی داری در مقایسه با قبل از فعالیت داشت [۲۰]. دلایل احتمالی تناقض یافته‌های مطالعات فوق الذکر با نتایج پژوهش حاضر می‌تواند تفاوت‌های فردی به پاسخ کراتین کیناز و پاسخ‌های فردی کراتین کیناز به سطح سلامت، همچنین نوع و مدت فعالیت بدنش باشد [۲۱]. این عوامل، مقدار پاسخ و دوره‌ی زمانی ترشح را به دنبال آسیب تحت تأثیر قرار می‌دهند. در کل، محققان چنین اظهار دارند که فعالیت‌های مقاومتی و شدید به علت اعمال فشار مکانیکی- متابولیکی بیشتر روی تارچه‌ها در نهایت منجر به پارگی تارچه‌ها، سیال شدن صفحات Z، پارگی سارکولما، جا به- جایی اندامک‌های درون سلولی، تاپیداری غشاء پلاسمایی و افزایش ترشح پروتئین‌های درون سلولی پس از انجام فعالیت مقاومتی و شدید می‌شود [۲۲]. در واقع، خستگی تارهای عضلانی متعاقب فعالیت‌های وامانده‌ساز می‌تواند منجر به افزایش نفوذ پذیری غشاء سلولی به یون کلریم آزاد درون سلولی و اختلال در



شکل شماره ۱- میزان تغییرات کراتین کیناز تام سرمی در سه گروه مورد مطالعه طی مراحل مختلف اندازه‌گیری
† معنی داری درون گروهی در سطح ($P<0.05$).



شکل شماره ۲- میزان تغییرات لاکتان دهیدروژناز تام سرمی در سه گروه مطالعه طی مراحل مختلف اندازه‌گیری
† معنی داری درون گروهی در سطح ($P<0.05$).

بحث

یافته‌های پژوهش حاضر مبنی بر افزایش شاخص‌های آسیب عضلانی (کراتین کیناز و لاکتان دهیدروژناز سرمی) بلافاصله پس از یک جلسه فعالیت مقاومتی وامانده‌ساز با نتایج مطالعه‌ی Pantoja و همکاران و Pettersson و همکاران هم- خوانی دارد [۱۸، ۱۷]: چنان‌که گروه تحقیقاتی Pantoja و همکاران با بررسی شاخص‌های غیرمستقیم آسیب عضلانی در ۹ مرد سالم متعاقب انجام سه نوبت حرکات خم و بازکردن عضلات آرنج با شدت ۱۰ تکرار بیشینه اعلام کردند که میزان آنزیم کراتین

لکوسیتوز به ترتیب به مقدار 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 عضلانی ۲۴ ساعته متعاقب انجام یک جلسه فعالیت مقاومتی است. در تأیید این موضوع، Machado و همکاران با بررسی اثرات مصرف حاد کافئین (۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) در ۱۵ مرد فوتبالیست نخبه متعاقب انجام یک جلسه فعالیت مقاومتی دایره‌ای با وزنه (سه نوبت با شدت ۱۰ تکرار بیشینه) اشاره داشتند که مصرف حاد کافئین نتوانست از افزایش معنی‌دار آنزیم‌های کراتین کیناز تام، لاکات ۲۴ دهیدروژناز تام، آسپارتات و آلانین آمینو ترانسفراز سرمی 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 در تناقض با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر حاکی است که مصرف طولانی مدت کافئین منجر به کاهش معنی‌دار شاخص آسیب عضلانی (کراتین کیناز) می‌گردد [۲۲]. همین گروه تحقیقاتی 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 دویden روی نوارگردان با شدت ۶۵ درصد اکسیژن بیشینه در شب ۸/۵ درجه‌ی ممتد 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 مکمل سازی (نوع مکمل، قرارداد مصرف مکمل، میزان و زمان مصرف)، قرارداد ورزشی (شدت، مدت و نوع فعالیت) باشد؛ بدطوری که طبق مطالعات موجود با افزایش مدت زمان قرارگیری در معرض کافئین چنانچه در تحقیق ذکر شده 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 تأیید این مطلب، چنین بیان شده است که کافئین با بلوكه کردن گیرنده‌های آدنوزینی منجر به افزایش غلظت آدنوزین پلاسمما از طریق تنظیم مثبت و تغییر مکان گیرنده‌ها از سیتوپلاسم به سطح غشاء سلولی می‌شود [۷۴، ۷۳]؛ بدطوری که، افزایش گیرنده‌های آدنوزینی به خصوص گیرنده‌های A_{2A} و A₃ و جفت شدن هر چه بیشتر این گیرنده‌ها با پروتئین G

عملکرد پمپ‌های سدیمی- پتانسیمی شده، باعث ناپایداری غشای سلولی و فعال شدن پروتازها (الاستازها و میلوپروکسیدازها) و لپازهای درون سلولی (فسفولپازها) گردد [۴۰، ۲، ۱]؛ به طوری که، ارتباط نزدیکی میان انتشار فسفولپازها و کراتین کیناز ناشی از فعالیت آنزیم‌های پروتولیک درون سلولی (کاسپازها و کالپاین‌ها) تحریک شده توسط کلسم در عضله‌ی جدا شده پستانداران وجود دارد [۱۷-۱۹]. به علاوه، نتایج تحقیق حاضر در تأیید مطالعات Machado و همکاران و Vimercatti و همکاران Machado حاکی است که مصرف مقادیر مختلف کافئین (۶ و ۹ میلی‌گرم در وزن بدن) بر تغییرات شاخص‌های آسیب عضلانی در مردان والبیالیست پس از انجام یک جلسه فعالیت مقاومتی هیچ‌گونه تأثیری ندارد. در این راستا، Machado و همکاران با بررسی اثرات مصرف حاد کافئین (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 کراتین کیناز، لاکات دهیدروژناز و آسپارتات آمینو ترانسفراز سرمی بلافضله 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 هوایی با شدت ۶۵ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه را ندارد [۱۲]. نتایج یک مطالعه‌ی دیگر مبنی بر ناتوانی کافئین در کاهش شاخص‌های زیست شیمیایی بلافضله پس از فعالیت در حالی بود که دامنه‌ی تغییرات تمامی شاخص‌های آسیب عضلانی مورد مطالعه در پژوهش حاضر به طور 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 هیپوتalamوس- هیپوفیز- آدرنال (HPA) و دستگاه عصبی مرکزی منجر به فراخوانی بیشتر واحدهای حرکتی در گیر در فرآیند انقباض- پذیری [۲۰] و هم‌چنین تحریک آزادسازی هرچه بیشتر هورمون-های استرسی ابی‌نفرین و کورتیزول شده و در ادامه نیز باعث اعمال فشار مکانیکی- متابولیکی بیشتر روی سارکولما گردیده و منجر به تشدید آسیب سلولی می‌شود [۲۰، ۱۴]. در تأیید این موضوع، Bassini و همکاران گزارش کردند که مصرف حاد کافئین (۵ میلی‌گرم در وزن بدن) متعاقب انجام ۴۵ دقیقه بازی شبیه سازی شده‌ی فوتبال در تعامل با فعالیت منجر به افزایش نامطلوب شاخص‌های آسپارتات و آلانین آمینو ترانسفراز سرمی و

ظرفیت ضد اکسایشی بدن است که باعث کاهش پراکسیداسیون چربی‌های غشایی و افت آسیب واردہ به غشای فسفولیپیدی می‌گردد [۹، ۶]. لذا، از نشت و نفوذ آنزیم‌های درون سلولی به داخل مایعات خارج سلولی جلوگیری می‌نماید.

نتیجه‌گیری

در کل، نتایج مطالعه حاضر این فرضیه را به ذهن متبار می‌سازد که احتمالاً مصرف حاد مقادیر ۶ و ۹ میلی‌گرم در وزن بدن کافئین نمی‌تواند از افزایش شاخص‌های آسیب عضلانی جلوگیری نماید و ممکن است با افزایش مدت زمان مصرف مکمل احتمال از طریق افزایش بیان گیرنده‌های آدنوزینی بتوان از ایجاد آسیب سلولی متعاقب انجام فعالیت‌های مقاومتی جلوگیری به عمل آورد.

تشکر و قدردانی

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

و متعاقب آن افزایش فعالیت آنزیم آدنیلات سیکلاز که منجر به تحریک فعال سازی مسیر ضد التهابی آدنوزین مونو فسفات حلقوی / پروتئین کیناز A می‌شود [۲۳-۲۵]. در تأیید این مطلب، Wang و همکاران چنین بیان کردند که تحریک گیرنده‌های آدنوزینی A₃ در موش‌ها و انجام ۳۰ دقیقه دویبدن روی نوار گردان با شبیه ۱۵ درجه‌ی منفی منجر به کاهش ۵۰ درصدی کراتین کیناز Chouker سرم در مقایسه با سایر گروه‌ها می‌شود [۲۶]. از طرفی، A_{2A} و همکاران گزارش کردند که ایجاد نقص در گیرنده‌های A_{2A} موش‌ها باعث افزایش معنی‌دار لاکتات دهیدروژنаз سرمی می‌گردد [۲۷]. هم‌چنین، سطوح مناسب گیرنده‌های آدنوزینی به خصوص A_{2A} منجر به تحریک مهاجرت و تکثیر سلول‌های اندوتیال به خصوص عامل رشد اندوتیال عروقی (VEGF) شده و از دیواره عروق در برابر آسیب‌های احتمالی وارد بر آن محافظت می‌نماید [۲۸]: به طوری که یکی دیگر از محدودیت‌های تحقیق پژوهش حاضر می‌تواند عدم اندازه‌گیری غلظت آدنوزین پلاسمای باشد. به علاوه، یکی از ساز و کارهای احتمالی دیگر کافئین در کاهش آنزیم‌های آسیب سلولی، از طریق حذف بنیان‌های آزاد و افزایش

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(1): 18-26.
- [2] Brancaccio P, Lippi G, Maffulli N. Biochemical markers of muscular damage. *Clin Chem Lab Med* 2010; 48(6): 757-67.
- [3] Gleeson M. Immune function in sport and exercise. *J Applied Physiol* 2007; 103(2): 693-9.
- [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* 2007; 6(41): 523-30.
- [5] Jordan SL. The effects of green tea extract supplementation on delayed onset muscle soreness and oxidative stress [thesis]. USA: Texas Tech University. 2007.
- [6] Ohta A, Sitkovsky M. Methylxanthines, inflammation, and cancer: fundamental mechanisms. *Handb Exp Pharmacol* 2011; (200): 469-81.
- [7] Horrigan LA, Kelly JP, Connor TJ. Immunomodulatory effects of caffeine: Friend or foe? *Pharmacol Ther* 2006; 111(3): 877-92.
- [8] Fredholm BB. Caffeine and the biological role of adenosine receptors. *Mol Biotechnol* 2009; (14): 1315-23.
- [9] Varma SD, Hegde KR, Kovtun S. Oxidative stress in lens in vivo: inhibitory effect of caffeine. A preliminary report. *Mol Vis* 2010; 16: 501-5.
- [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). *American Thoracic Society International Conference (Immune Mechanisms in the Lung)*, 2010 May A5726, USA.
- [11] Dray C, Daviaud D, Guigné C, Valet P, Castan-Laurell I. Caffeine Reduces Tnfalpha Up-Regulation in Human Adipose Tissue Primary Culture. *J Physiol Biochem* 2007; 63(4): 58-64.
- [12] Vimercatti NS, Zovico PV, Carvalho AS, Barreto JG, Machado M. Two doses of caffeine do not increase the risk of exercise-induced muscle damage or leukocytosis. *Physical Education Sport* 2008; 52: 96-9.
- [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): 115-20.
- [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(8): 523-30.
- [15] Gordon NF. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. *Lippincott Williams & Wilkins*; 2009.

- [16] Graham TE. Caffeine and exercise: metabolism, endurance and performance. *Sports Med* 2001; 31(11): 785-807.
- [17] Pantoja PD, Alberton CL, Pilla C, Vendrusculo AP, Kruel LF. Effect of resistive exercise on muscle damage in water and on land. *J Strength Cond Res* 2009; 23(3): 1051-4.
- [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 Clin Pharmacol* 2007; 65(2): 253-9.
- [19] Fatouros I, Chatzinkolaou 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): 461-8.
- [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(7): 1329-39.
- [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 Exerc Sci Fit* 2009; 7: 91-7.
- [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): 377-85. [in 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(19-20): 2350-8.
- [24] Morello S, Sorrentino R, Pinto A. Adenosine A2a receptor agonists as regulators of inflammation: pharmacology and therapeutic opportunities. *J Receptor, Ligand Channel Res* 2009; 2: 11-7.
- [25] Haskó G, Cronstein B. Methylxanthines and inflammatory cells. *Handb Exp Pharmacol* 2011; (200): 457-68.
- [26] Wang H, Zhang W, Tang R, Zhu C, Bucher C, Blazar BR, et al. Adenosine Receptor A2A Deficiency in Leukocytes Increases Arterial Neointima Formation in Apolipoprotein E-Deficient Mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010; 30(5): 915-22.
- [27] 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(3-4): 116-23.
- [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(10): 1064-73.