

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 ± 1.26 kg.m²) 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 وهله فعالیت وامانده‌ساز مقاومتی بر شاخص‌های آسیب عضلانی مردان والیبالیست

علی ضرغامی خامنه^{*۱}، افشار جعفری^۲

خلاصه:

سابقه و هدف: نتایج برخی داده‌های علمی تأثیرات مثبت ترکیبات کافئینی بر تعدیل 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 وامانده‌ساز مقاومتی انجام شد.

مواد و روش‌ها: ۳۰ مرد والیبالیست (میانگین سنی $21/47 \pm 1/45$ سال، درصد چربی $10/47 \pm 3/11$ درصد و شاخص توده‌ی بدنی $23/15 \pm 1/26$ کیلوگرم بر مجذور متر) در قالب یک طرح نیمه‌تجربی و دوسوکور 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 برنامه فعالیت مقاومتی با وزنه (با ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه تاحد واماندگی) شرکت نمودند. تغییرات شاخص‌های آسیب عضلانی (کراتین‌کیناز تام و لاکتات دهیدروژناز تام سرمی) طی سه مرحله (قبل، بلافاصله 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 بلافاصله پس از فعالیت در مقایسه با گروه شبه‌دارو نبودند ($P \geq 0/05$). به‌علاوه، مصرف مقادیر متفاوت کافئین توانایی لازم جهت تعدیل تغییرات افزایشی شاخص‌های ۲۴ ساعته آسیب عضلانی مردان والیبالیست ناشی از انجام یک جلسه فعالیت مقاومتی وامانده‌ساز 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، لاکتات دهیدروژناز، فعالیت مقاومتی، والیبالیست‌ها

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

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 به‌کار می‌رود [۱]. و 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 (DOMS-Delayed onset muscle soreness) ۱۲ الی ۳۶ ساعت پس از فعالیت در افراد استفاده‌کننده از این نوع تمرینات می‌شود [۲، ۳].

با این حال، نظریه‌های پارگی نسوج همبند و التهاب از مهم‌ترین و منطقی‌ترین نظریه‌هایی به‌شمار 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 غیر مرسوم، 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 ضد خستگی و ضد التهابی دارای توانایی بالقوه‌ای در تعدیل پاسخ‌های التهابی و کاهش علائم زیست‌شیمیایی کوفتگی عضلانی تأخیری از طریق جلوگیری از فعالیت آنزیم‌های چرخه‌ی نوکلئوتید فسفو دی استراز [۶]، افزایش آدنوزین مونوفسفات حلقوی [۷]، مخالفت با گیرنده‌های آدنوزینی [۸]، پاک‌سازی بنیان‌های آزاد [۹] و تعدیل

^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

* نشانی نویسنده مسئول:

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

دوره‌نویس: ۰۴۱۱۴۷۱۳۹۹

تلفن: ۰۹۱۴۳۷۲۳۶۵۲

پست الکترونیک: ali.zarghami64@gmail.com

تاریخ پذیرش نهایی: ۹۳/۲/۱۴

تاریخ دریافت: ۹۳/۸/۱۱

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 این رو، تحقیق حاضر بر آن است تا تأثیر مصرف کافئین 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 وامانده‌ساز (با شدت ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه تا حد واماندگی) را در مردان والیبالیست 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 والیبالیست بود که از بین ۴۵ والیبالیست داوطلب شرکت کننده در این پژوهش با توجه به معیارهای ورود (دامنه‌ی سنی ۲۵-۲۰ سال، درصد چربی بدن (%BF) ۱۵-۱۰ درصد، 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 به‌ویژه در میچ 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 شد و در مرکز کارآزمایی بالینی ایران ثبت گردید (کد ثبت: IRCT201112244663N7). تمام مراحل پژوهش در شرایط استاندارد با رطوبت نسبی ۵۵-۵۰ درصد، 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. سپس آزمودنی‌های داوطلب بر اساس برخی از شاخص‌های آنتروپو-متریک، قدرت یک تکرار بیشینه (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 (جدول شماره ۱). برای اندازه‌گیری درصد چربی از دستگاه ضخامت سنخ پوستی (Harpenden, Model 0120، انگلیس)

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 مصرفی کافئین باشد [۱۱،۱۰]. به‌عنوان مثال، Chavez و همکاران 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 به‌نحو مطلوبی از افزایش عامل نکروز توموری آلفا در مونوسیت‌های خون مرکزی جلوگیری نماید [۱۰]. هم‌چنین، Dray و همکاران با بررسی تزریق مقادیر مختلف کافئین (۵، ۵ و ۵۰ میکروگرم در میلی‌لیتر) بر بافت جدا شده‌ی هپاتوسیتی زنان دارای اضافه وزن بیان نمودند که تنها مقادیر بالای کافئین توانست به‌طور معنی‌داری منجر به تعدیل عامل نکروز توموری آلفا (TNF- α) و IL-6 گردد [۱۱]. در رابطه با اثرات مقادیر مختلف کافئین بر شاخص‌های غیر مستقیم آسیب عضلانی ناشی از انجام فعالیت مقاومتی مطالعات محدود و متناقضی صورت گرفته است. به‌عنوان مثال، نتایج تحقیقات Vimercatti و همکاران 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 عضلانی (کراتین کیناز و لاکتات دهیدروژناز تام سرمی) ناشی از انجام یک جلسه فعالیت هوازی وامانده‌ساز ندارد [۱۲]. به‌علاوه، نتایج Machado و همکاران روی ۱۵ مرد فوتبالیست حاکی از آن است که مصرف کافئین (۴/۵ 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 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 عضلانی (کراتین کیناز، لاکتات دهیدروژناز، و لکوسیتوز) مردان فوتبالیست بکاهد [۱۴]. این در حالی است که، آن‌ها هم‌چنین اظهار داشتند که مصرف کافئین 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 واقعا مصرف حاد کافئین توانایی لازم جهت کاهش

تأثیر مصرف کافئین و فعالیت مقاومتی بر آسیب عضلانی، ...

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 1-RM بود، انجام شد. ۹۰ ثانیه بعد از اتمام گرم کردن اختصاصی، در هر ایستگاه سه ست فعالیت مقاومتی باوزنه با ۸۰ درصد 1-RM تا حد واماندگی که میان هر ست 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، درازنشست، پرس سرشانه و پرس دوسر بازو) درگیر شوند [۱]. به علاوه، 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 سرد کردن عمومی اجرا گردید.

نمونه‌گیری خونی و روش اندازه‌گیری

نمونه‌های خونی در سه مرحله (مرحله اول: قبل از مصرف مکمل و شبه‌دارو؛ مرحله دوم: بلافاصله پس از انجام فعالیت؛ و مرحله سوم: ۲۴ ساعت پس از اجرای قرار داد تمرینی) به میزان ۴/۵ میلی‌لیتر از ورید پیش آرنجی چپ آزمودنی‌ها برای تعیین تغییرات کراتین کیناز تام و لاکتات دهیدروژناز تام سرمی تهیه شد. نمونه‌ها به مدت ۱۵ دقیقه در دمای محیط آزمایشگاهی ۲۵-۲۲ درجه‌ی 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 درجه‌ی سانتی‌گراد قرار داده شدند. فعالیت آنزیم‌های آسیب عضلانی سرمی به وسیله کیت شرکت پارس آزمون با استفاده از روش فتومتریک به کمک دستگاه اتوانالایزر آلیسون 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. سپس، 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 طرفه‌ی سه گروهی تعیین شد. همه‌ی

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

$$-0/18845 - (سن) \times (0/15772) + (مجموع سه قسمت) \times (0/00105) - (مجموع سه قسمت) \times (0/39287) \%BF =$$

هم‌چنین، برای محاسبه‌ی 1-RM از معادله‌ی برزسکی (۱۹۹۳) استفاده شد [۱۵].

$$I = [1 - (تکرار) \times (0/0278) - 1/0278] \times \text{وزنه جابه‌جا شده به کیلوگرم} = 1 - RM$$

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 متیل‌گزامتین‌ها، ایبوپروفن، و زنجبیل خودداری کنند. 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 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 نیترومس 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، 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].

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

عملیات و تحلیل‌های آماری در سطح معنی‌داری پنج درصد با استفاده از نرم‌افزارهای آماری SPSS/PASW19 و Excel 2010 انجام گردید. به‌علاوه، سهم اثر هر یک از عوامل مداخله‌گر با استفاده از مجذور آمگا (Omega squared) تعیین گردید.

نتایج

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 درصد یک تکرار بیشینه تا حد واماندگی به-ترتیب برای گروه‌های شبه‌دارو و مصرف‌کننده‌ی مقادیر ۶ و ۹ میلی‌گرم در وزن بدن کافئین برابر $1187/05 \pm 11321/67$ ، $11478/23 \pm 221/37$ و $11563/50 \pm 204/12$ کیلوگرم بود ($P > 0/05$). هم‌چنین، نتایج تحلیل واریانس مکرر دامنه‌ی تغییرات شاخص‌های آسیب عضلانی حاکی است که هیچ‌گونه اثر تقابلی معنی‌داری بین مراحل اندازه‌گیری و تفاوت‌های بین‌گروهی مشاهده نمی‌شود. به عبارت دیگر، الگوی تغییرات این شاخص‌ها در گروه‌های مصرف‌کننده‌ی 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 (شکل شماره ۱ و ۲). به‌هر حال نتایج پژوهش حاضر حاکی است که انجام یک جلسه فعالیت مقاومتی با سهم اثر $0/83$ (مجذور امگا) منجر به افزایش معنی‌داری و $37/24$ درصدی فعالیت کراتین‌کیناز تام سرمی بلافاصله در گروه شبه‌دارو گردید ($P \leq 0/05$). این در حالی

بود که دامنه‌ی تغییرات کراتین‌کیناز در گروه‌های مصرف‌کننده‌ی ۶ و ۹ میلی‌گرم کافئین به‌ترتیب با سهم اثر $0/88$ و $0/90$ باعث افزایش $50/41$ و $53/35$ درصدی گردید ($P \geq 0/05$). هم‌چنین، نتایج تحقیق حاضر حاکی است که بین میانگین و دامنه‌ی تغییرات ۲۴ ساعته‌ی کراتین‌کیناز تام سرمی گروه‌های مصرف‌کننده‌ی مقادیر مختلف کافئین و شبه‌دارو هیچ‌گونه تفاوت معنی‌داری وجود ندارد ($P \geq 0/05$). البته، بایستی اذعان داشت که درصد تغییرات پاسخ ۲۴ ساعته‌ی کراتین‌کیناز تام سرم در گروه‌های دریافت-کننده‌ی کافئین با مقادیر مختلف ۶ و ۹ میلی‌گرم در وزن به‌طور غیرمعنی‌دار و به‌ترتیب در حدود $3/31$ و $6/21$ درصد کمتر از گروه شبه‌دارو بود ($P \geq 0/05$) (جدول شماره ۲ و شکل شماره 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 $0/67$ منجر به افزایش معنی‌داری $16/2$ درصد گردید ($P \leq 0/05$)؛ در حالی‌که، سطوح این شاخص در گروه‌های مصرف‌کننده‌ی مقادیر ۶ و ۹ میلی‌گرم کافئین بلافاصله پس از فعالیت مقاومتی به‌ترتیب با سهم اثر $0/72$ و $0/77$ به‌طور معنی‌دار و حدود $22/64$ درصد و $24/5$ درصد افزایش داشت ($P \leq 0/05$). هم‌چنین، میزان لاکتات دهیدروژناز تام سرمی ۲۴ ساعته پس از فعالیت مقاومتی در هر سه گروه به‌طور نسبی $35/2$ درصد و $33/7$ درصد در گروه‌های ۶ و ۹ میلی‌گرم کافئین و $36/8$ درصد در گروه شبه‌دارو) بدون هیچ‌گونه اثر تقابلی بین گروه‌ها افزایش معنی‌دار پیدا کرد ($P \leq 0/05$) (جدول شماره ۲ و شکل شماره ۲).

جدول شماره ۱- میانگین و انحراف معیار ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها (هر گروه ۱۰ نفر)

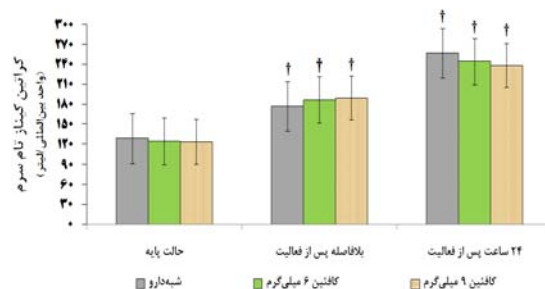
گروه‌های مورد مطالعه			شاخص‌های مورد مطالعه
کافئین (۹ میلی‌گرم)	کافئین (۶ میلی‌گرم)	شبه‌دارو (۶ میلی‌گرم)	
$21/60 \pm 1/71$	$21/50 \pm 1/71$	$21/30 \pm 0/94$	سن (سال)
$81/40 \pm 5/71$	$79/10 \pm 4/50$	$81/50 \pm 7/89$	وزن (کیلوگرم)
$186/70 \pm 2/93$	$184/70 \pm 2/40$	$186/65 \pm 6/85$	قد (سانتی‌متر)
$23/30 \pm 1/41$	$22/95 \pm 1/25$	$23/20 \pm 1/22$	شاخص توده‌ی بدن (کیلوگرم در متر مربع)
$10/50 \pm 3/44$	$10/20 \pm 3/79$	$10/70 \pm 2/21$	چربی بدن (درصد)
$348/00 \pm 142/87$	$3449/10 \pm 184/63$	$3507/30 \pm 152/46$	انرژی مصرفی ۲۴ ساعته (کیلوکالری/روز)
$96/00 \pm 14/10$	$98/66 \pm 17/24$	$99/02 \pm 15/84$	مصرف روزانه‌ی کافئین (میلی‌گرم/روز)

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

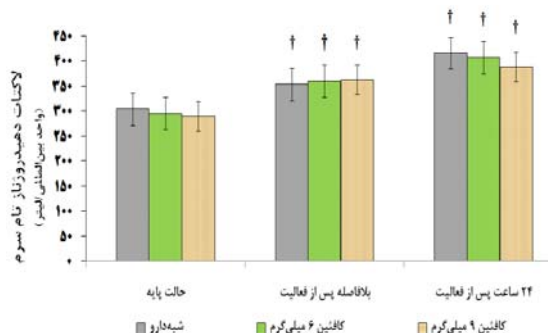
شاخص‌های مورد مطالعه	گروه‌ها	قبل از مکمل دهی	بلافاصله پس از فعالیت	۲۴ ساعت پس از فعالیت
کراتین کیناز تام (واحد بین‌المللی / لیتر)	شبه‌دارو	۱۲۹±۱۲/۴۸	۱۷۷±۴/۷۶°	۲۵۶/۶۰±۳۶/۴۸°
	کافئین ۶ میلی‌گرم	۱۲۴/۳۰±۱۴/۱۲	۱۸۶/۵±۹/۰۳°	۲۴۴/۳۰±۳۴/۰۴°
	کافئین ۹ میلی‌گرم	۱۲۳/۹۰±۱۱/۲۶	۱۸۹/۵۰±۷/۹۰°	۲۳۸/۳۰±۲۹/۱۴°
لاکتات دهیدروژناز 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°

° معنی‌داری درون گروهی در سطح ($P < 0.05$).

کیناز و لاکتات دهیدروژناز پلاسمايي بلافاصله پس از فعالیت افزایش معنی‌داری 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، لاکتات دهیدروژناز، آسپاراتات 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 لاکتات دهیدروژناز تغییر چندانی در مقایسه با قبل از فعالیت نشان نداد [۱۹]. هم‌چنین، Barquilha و همکاران متعاقب تحقیقی با هدف تعیین تأثیرات یک تکرار پیشینه‌ی 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 پلاسمايي 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 باشد [۲]. 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، ناپایداری غشای پلاسمايي و افزایش ترشح پروتئین‌های درون سلولی پس از انجام فعالیت مقاومتی و شدید می‌شود [۴، ۲]. در واقع، خستگی تارهای عضلانی متعاقب فعالیت‌های وامانده‌ساز می‌تواند منجر به افزایش نفوذ پذیری غشاء سلولی به یون کلسیم آزاد درون سلولی و اختلال در



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



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

بحث

یافته‌های پژوهش حاضر مبنی بر افزایش شاخص‌های آسیب عضلانی (کراتین کیناز و لاکتات دهیدروژناز سرمی) بلافاصله پس از یک جلسه فعالیت مقاومتی وامانده‌ساز با نتایج مطالعه‌ی Pantoja و همکاران و Pettersson و همکاران هم-خوانی دارد [۱۷، ۱۸]؛ 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 پیشینه 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 (۴/۵ 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، لاکتات دهیدروژناز تام، آسپاراتات و آلانین آمینو ترانسفراز 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 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 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 مکمل سازی (نوع مکمل، قرارداد مصرف مکمل، میزان و زمان مصرف)، قرارداد ورزشی (شدت، مدت و نوع فعالیت) باشد؛ به طوری که طبق مطالعات موجود با افزایش مدت زمان قرارگیری در معرض کافئین چنانچه در تحقیق ذکر شده نیز افراد 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 بلوکه کردن گیرنده‌های آدنوزینی منجر به افزایش غلظت آدنوزین پلازما از طریق تنظیم مثبت و تغییر مکان گیرنده‌ها از سیتوپلاسم به سطح غشاء سلولی می‌شود [۲۴، ۲۳]:

به طوری که، افزایش گیرنده‌های آدنوزینی به خصوص گیرنده‌های A_{2A} و A_3 و جفت شدن هر چه بیشتر این گیرنده‌ها با پروتئین G_s

عملکرد پمپ‌های سدیمی-پتاسیمی شده، باعث ناپایداری غشای سلولی و فعال شدن پروتازها (الاستازها و میلوپروکسیدازها) و لیپازهای درون سلولی (فسفولیپازها) گردد [۴، ۲۰، ۱]؛ به طوری که، ارتباط نزدیکی میان انتشار فسفولیپازها و کراتین کیناز ناشی از فعالیت آنزیم‌های پروتئولیک درون سلولی (کاسپازها و کالپاین‌ها) تحریک شده توسط کلسیم در عضله‌ی جدا شده‌ی پستانداران وجود دارد [۱۷-۱۹]. به علاوه، نتایج تحقیق حاضر در تأیید مطالعات Machado و همکاران و Vimercatti و همکاران حاکی است که مصرف مقادیر مختلف کافئین (۶ و ۹ میلی‌گرم در وزن بدن) بر تغییرات شاخص‌های آسیب عضلانی در مردان والیبالیست پس از انجام یک جلسه فعالیت مقاومتی هیچ‌گونه تأثیری ندارد. در این راستا، Machado و همکاران 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 کراتین کیناز، لاکتات دهیدروژناز و آسپاراتات آمینو ترانسفراز 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 درصد اکسیژن مصرفی بیشینه را ندارد [۱۲]. نتایج یک مطالعه‌ی دیگر مبنی بر ناتوانی کافئین در کاهش شاخص‌های زیست شیمیایی بلافاصله 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 هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA) و دستگاه عصبی مرکزی منجر به فراخوانی بیشتر واحدهای حرکتی درگیر در فرآیند انقباض پذیری [۲۰] و همچنین تحریک آزادسازی هرچه بیشتر هورمون‌های استرسی اپی‌نفرین 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 آسپاراتات و آلانین آمینو ترانسفراز سرمی و

تأثیر مصرف کافئین و فعالیت مقاومتی بر آسیب عضلانی، ...

ظرفیت ضد اکسایشی بدن است که باعث کاهش پراکسیداسیون چربی‌های غشایی و افت آسیب وارده 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 متبادر 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 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 به‌عمل می‌آید.

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

و متعاقب آن افزایش فعالیت آنزیم آدنیلات سیکلاز که منجر به تحریک فعال سازی مسیر ضد التهابی آدنوزین مونوفسفات حلقوی/ پروتئین کیناز A می‌شود [۲۵-۲۳]. در تأیید این مطلب، Wang و همکاران چنین بیان کردند که تحریک گیرنده‌های آدنوزینی A_3 در موش‌ها و انجام ۳۰ دقیقه دویدن روی نوار گردان 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 گزارش کردند که ایجاد نقص در گیرنده‌های A_{2A} موش‌ها باعث افزایش معنی‌دار لاکتات دهیدروژناز سرمی می‌گردد [۲۷]. همچنین، سطوح مناسب گیرنده‌های آدنوزینی به‌خصوص A_{2A} منجر به تحریک مهاجرت و تکثیر سلول‌های اندوتلیال به-خصوص عامل رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) شده و از دیواره 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 ساز و کارهای احتمالی دیگر کافئین در کاهش آنزیم‌های آسیب سلولی، از طریق حذف بنیان‌های آزاد و افزایش

- 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 Lunge)*, 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, Vendruscolo 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, 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): 461-8.
- [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.