



## تأثیر مصرف حاد کافئین بر پاسخ‌های اینترلوکین ۶ و پروتئین واکنشگر C متعاقب تمرینات بسیار آهسته در مردان ورزشکار مقاومتی

میر مجید خالقی آنباردان<sup>۱\*</sup>، افشار جعفری<sup>۲</sup>

۱- کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران  
 ۲- دانشیار، دکتری تخصصی فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران

### چکیده

#### مقدمه

با توجه به نتایج محدود و متناقض مربوط به تأثیر مصرف حاد ترکیبات متیل‌گزانتینی بر پاسخ‌های التهابی متعاقب انجام فعالیت بدنی، تحقیق حاضر به منظور تعیین تأثیر مصرف حاد کافئین بر تغییرات اینترلوکین ۶ و پروتئین واکنشگر C در مردان بدنساز تمرین‌کرده متعاقب انجام یک جلسه تمرین مقاومتی بسیار آهسته صورت گرفت.

#### مواد و روش‌ها

در راستای دستیابی به هدف تحقیق، ۱۶ مرد تمرین‌کرده (با میانگین سنی  $24 \pm 0/75$  سال، و درصد چربی  $10/3 \pm 0/61$  و شاخص توده بدنی  $23/5 \pm 0/49 \text{ kg/m}^2$ )، در قالب یک طرح نیمه‌تجربی دو گروه همگن ۸ نفری، تمرین مقاومتی بسیار آهسته با شبه‌دارو (۱۰ تکرار با شدت  $1 \text{ RM} / 40\%$ ، ۱ نوبت، زمان کل تکرار یک نوبت ۱۲۰ ثانیه) و تمرین مقاومتی بسیار آهسته با مکمل کافئین (۶ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن) شرکت کردند. نمونه‌های خونی قبل و ۲۴ ساعت پس از تمرین به منظور تعیین میزان اینترلوکین ۶ و پروتئین واکنشگر C جمع‌آوری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون تی مستقل در سطح معنی‌داری پنج درصد تجزیه و تحلیل گردید.

#### یافته‌ها

نتایج حاکی از این است که انجام تمرینات مقاومتی بسیار آهسته باعث افزایش معنی‌دار غلظت اینترلوکین ۶ و پروتئین واکنشگر C گردید ( $P \leq 0/05$ ). که این افزایش در گروه مکمل کافئین بطور معنی‌داری کمتر بود.

#### نتیجه‌گیری

بر اساس یافته‌های تحقیق حاضر، مصرف حاد کافئین باعث تعدیل پاسخ شاخص‌های التهابی مردان بدنساز متعاقب انجام تمرینات مقاومتی بسیار آهسته گردید. از این رو مصرف کافئین در بدنسازها می‌تواند از بروز برخی التهاب‌ها جلوگیری به عمل آورد.

#### کلیدواژه‌ها

تمرینات مقاومتی، بسیار آهسته، کافئین، اینترلوکین ۶، پروتئین واکنشگر C

### مقاله پژوهشی اصیل

تاریخ دریافت: ۹۵/۶/۹

تاریخ پذیرش: ۹۶/۱۰/۲۰

\*نویسنده مسئول: میر مجید خالقی  
 آنباردان، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران  
 تلفن:

پست الکترونیک:

Majidkhaloghi901@gmail.com



سرعت ثابت بر روی سیتوکین‌های التهابی (IL-6, TNF- $\alpha$ ) و لاکتات خون قبل و بلافاصله و بعد از ۲۴ ساعت در ۲۰ مرد تمرین کرده سالم گزارش کردند که در گروه اسنتریک افزایش معنی‌دار در شاخص‌های (IL-6, TNF- $\alpha$ ) ، بلافاصله بعد مشاهده گردید ولی ۲۴ ساعت بعد معنی‌دار نبود و در گروه کانسنتریک افزایش معنی‌داری در شاخص‌های یاد شده مشاهده نشد (۷).

طی مطالعات گوناگون این واقعیت به خوبی روشن شده است که افزایش شاخص‌های آسیب‌های عضلانی و التهابی با افزایش میزان فشار مکانیکی- متابولیکی ناشی از انقباضات شدید عضلات اسکلتی افزایش می‌یابد. به عنوان نمونه، تغییرات نامطلوب در شاخص‌های آسیب عضلانی با فراخوانی انتخابی نوتروفیل‌ها و مونوسیت‌ها (به ویژه در شش ساعت اول)، افزایش عامل نکروز دهنده آلفا (TNF- $\alpha$ )، اینترلوکین یک بتا (IL-1 $\beta$ )، اینترلوکین شش (IL-6) و پروتئین واکنشگر C (CRP) به عنوان شاخص‌های التهابی همراه است.

به هر حال، تاکنون تحقیقات گسترده‌ای در جهت شناخت سازوکار و بروز آسیب عضلانی و التهاب و کشف راه‌ها و شیوه‌های درمانی موثر جهت کاهش و بهبود اثرات حاصل از آن صورت گرفته است (۷). لیکن هنوز شواهد مربوط به هر یک از این نظریه‌ها و روش‌های کنترل آسیب عضلانی و التهاب، ثبات و اعتبار کافی ندارد و نکات مبهم بسیاری در این زمینه فراروی محققان قرار دارد. برخی از محققین اشاره کرده‌اند که با استفاده از مداخلات تغذیه‌ای و بکارگیری مکمل‌های خوراکی ضدالتهابی و ضداکسایشی می‌توان به‌طور موثر از بروز آسیب و التهاب و عوارض ناشی از آن جلوگیری کرد (۸). به عنوان نمونه، نتایج برخی از تحقیقات موجود حاکی است که مصرف کافتین، ضمن افزایش زمان فعالیت ورزشی و تاخیر در وقوع خستگی می‌تواند تا

کسب موفقیت‌های ملی و بین‌المللی در رشته‌های گوناگون ورزشی بدون انجام تمرینات و برنامه‌ریزی مدون در راستای ارتقاء عملکردها و توانمندی‌های ورزشی تقریباً غیرممکن است (۱). در این راستا، بسیاری از محققان اظهار کردند که ورزشکاران نیازمند استفاده از تمرینات مقاومتی هستند (۱). اما از دیرباز یکی از پیامدهای نامطلوب ناشی از انجام برخی تمرینات مقاومتی ایجاد آسیب‌های عضلانی و متعاقب آن فرآیندهای التهابی است (۲). آسیب عضلانی ناشی از انواع فعالیت‌های ورزشی از جمله موارد معمول و قابل انتظاری است که پس از انجام انقباضات برون‌گرا و غیرمتداول به صورت پاسخ‌های التهابی بروز می‌کند (۳). از طرفی، وسعت آسیب عضلانی با دستکاری متغیرهایی مانند: شدت، حجم، بازه استراحتی، عملکرد عضلات، سرعت انقباض، دامنه حرکت، برنامه تمرینی و همچنین استفاده از مکمل‌های تغذیه‌ای تغییر می‌کند (۴). در این زمینه، لوینگر و همکاران، در ۲۸ مرد و ۲۷ زن فعال به بررسی تاثیر انجام فعالیت‌های مقاومتی (۳ روز در هفته، هر جلسه ۷ حرکت ۱۰ تکراری با شدت‌های IRM ۸۰٪ و ۵۰٪) بر شاخص‌های اینترلوکین ۶ و پروتئین واکنشگر C و آلانین آمینو ترانسفراز به این نتیجه رسیدند که این تمرینات باعث افزایش معنی‌دار در این شاخص‌ها گردید (۵). علاوه بر این، کورنیش<sup>۱</sup> و همکاران، با بررسی تاثیر انجام تمرینات بازکننده‌های زانو در پای راست (۶ نوبت ۱۰ تکراری، ۱۲۰ درجه در ثانیه) بر شاخص‌های التهابی در ۱۰ مرد سالم نشان دادند که برای روز اول تغییری در شاخص‌های (IL-6, IL-10, IL-1 $\beta$ ) و شاخص‌های DOMS<sup>۲</sup> مشاهده نشد ولی در روزهای دوم و سوم تغییرات در این شاخص‌ها مشاهده گردید (۶). در تناقض با این نتایج، وینسنت<sup>۳</sup> و همکاران، با بررسی تاثیر تمرین مقاومتی اسنتریک و کانسنتریک با

<sup>۳</sup> Vincent

<sup>۱</sup> Cornish

<sup>۲</sup> Delayed Onset Muscle Soreness: DOMS



متعاقب بررسی مصرف حاد ۶ mg 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 عمومی (تعداد لکوسیت‌های خون محیطی، اینترلوکین-۱۰ و ۶ سرمی) در مقایسه با گروه دارونما می‌شود (۱۴).

به هر شکل، با توجه به نتایج مطالعات محدود و متناقض موجود در رابطه با اثرات مصرف حاد کافئین بر شاخص‌های آسیب و التهاب عضلانی هنوز ابهامات و سئوالات زیادی مطرح است. بطوریکه آیا مصرف کوتاه مدت کافئین و همچنین تغییر در سرعت انجام حرکات می‌تواند تغییرات نامطلوب شاخص‌های آسیب عضلانی ناشی از انجام تمرینات مقاومتی سریع و بسیار آهسته در مردان تمرین کرده را کاهش دهد یا اینکه خود در تعامل با فعالیت منجر به تشدید پاسخ التهابی خواهد شد؟ از این‌رو، تحقیق حاضر در قالب یک طرح نیمه‌تجربی دو گروهی دوسویه کور انجام شد تا اثر مصرف حاد کافئین (۶mg) به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) ۴۵ دقیقه قبل از تمرینات مقاومتی را بر برخی از شاخص‌های التهابی (اینترلوکین-۶ و پروتئین واکنشگر C) متعاقب یک جلسه تمرین مقاومتی بسیار آهسته (یک نوبته با ۱۰ تکرار بیشینه- ده ثانیه کانسنتریک و دو ثانیه اسنتریک- با باری معادل ۴۰٪ یک تکرار بیشینه) در مردان تمرین کرده مشخص نماید.

### مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر، در قالب طرح‌های تجربی دو گروهی (دو گروه تجربی) دوسویه کور با اندازه‌گیری‌های مکرر (دو مرحله‌ای) انجام شد. برای این منظور، از بین ۷۰ بدنساز داوطلب شرکت‌کننده در این پژوهش، ۱۶ مرد بدنساز

حدودی از تغییرات نامطلوب برخی از شاخص‌های آسیب عضلانی وارده در فعالیت‌های مختلف جلوگیری نماید (۹). در این راستا، جعفری و همکاران، به دنبال مکمل‌سازی ۱۴ روزه ۵ mg در وزن بدن کافئین در روز در مردان فعال متعاقب انجام ۳۰ دقیقه دویدن روی نوارگردان با شیب منفی اظهار داشتند، مکمل‌سازی کافئین به‌طور معنی‌داری از افزایش علائم آسیب عضلانی و التهابی ۲۴ ساعت پس از فعالیت جلوگیری می‌نماید (۱۰). همچنین، درای<sup>۱</sup> و همکاران، با بررسی تزریق مقادیر مختلف کافئین (۵، ۰/۵، ۵۰ μg/ml) بر بافت جدا شده هیپاتوسیتی زنان بیان نمودند که تنها مقادیر بیشتر کافئین توانست به‌طور معنی‌داری منجر به تعدیل عامل نکروز توموری آلفا و اینترلوکین-شش گردد (۱۱). در کل، به نظر می‌رسد که کافئین اعمال ضدالتهابی و محافظت‌کنندگی خود را از طریق مهارگیرنده‌های آدنوزینی، به‌ویژه گیرنده‌ی A2a1، مخالفت قوی با آنزیم‌های گروه نوکلئوتید فسفودی‌استراز و افزایش تولید پیام‌آور درون سلولی آدنوزین مونوفسفات حلقوی (cAMP) که باعث فعال کردن مسیر تولید پروتئین کیناز A2 شده و تحریک مسیر ضدالتهابی PKA/cAMP شده و در ادامه منجر به کاهش کیموتاکسی، حرکت، چسبندگی و فعالیت انواع سلول‌های التهابی گوناگون شامل سلول‌های T کشنده طبیعی، لنفوسیت‌ها و نوتروفیل‌ها می‌گردد (۱۲). در مقابل، نتایج مطالعات فلچر<sup>۲</sup> و همکاران، حاکی از آن است که مصرف حاد کافئین (۲mg) به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) هیچ‌گونه تأثیری بر کاهش شاخص‌های التهاب عضلانی متعاقب فعالیت‌های ورزشی ندارد (۱۳). در این راستا، گروه تحقیقاتی تولر<sup>۳</sup> و همکاران،

<sup>۳</sup> Tauler

<sup>۱</sup> Dray

<sup>۲</sup> Fletcher



خورشت سبزی شامل یک لیوان سبزی پخته و ۶۰g گوشت به همراه سه چهارم لیوان ماست، در کل معادل انرژی تقریبی ۲۲۰۰ کیلوکالری ( همسان‌سازی شد.

**اندازه‌گیری یک تکرار بیشینه (IRM):** روش محاسبه قدرت بیشینه مردان توسط معادله برزسکی تعیین گردید. این معادله برای تعیین تکرارهای زیر بیشینه (کمتر از ۱۰ تکرار) استفاده می‌شود. برای استفاده از این آزمون، فرد جابجایی یک وزنه بیشینه را تا حد واماندگی تکرار می‌کند و سپس با توجه به معادله زیر، یک تکرار بیشینه او برای آن حرکت برآورد می‌شود:

[ ( تکرار  $\times 0.278$  ) -  $1.0278$  ]  $\div$  وزنه جابجا شده به کیلوگرم = یک تکرار بیشینه

**قرارداد مصرف حاد مکمل کافئین:** کپسول‌های (۱۰۰ میلی‌گرمی) کافئین ساخت شرکت سایتک (Scitec) آمریکا و تأیید شده توسط سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) تهیه و به تناسب وزن افراد ( گروه مکمل: ۶mg کافئین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و گروه شبه‌دارو: ۶mg دکستروز) ساخت شرکت پویان با شماره پروانه بهداشتی ۴۰۶۰۱۵۱۸۲۰۷۵ از اداره کل نظارت ر مواد غذایی وزارت بهداشت) به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) ۴۵ دقیقه قبل از انجام قرارداد تمرینی و به همراه ۲۵۰ml آب در اختیار دو گروه قرار گرفت. بطوریکه مقادیر کافئین مصرفی در تحقیق حاضر، بر طبق نتایج مطالعات قبلی در دامنه اثرگذار ( ۳-۹ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، ۳۰-۶۰ دقیقه قبل از انجام قرارداد تمرینی) مورد نیاز برای ارتقاء سطح پلاسمایی و عملکرد ورزشکاران قرار گرفت (۱۲).

**قرارداد تمرینات مقاومتی:** آزمودنی‌ها در طی ساعت ۱۶-۱۸ وارد سالن بدنسازی شده و قبل از انجام قرارداد تمرینی برای اطمینان از ضربان قلب و فشارخون متعادل ۳۰ دقیقه به حالت درازکش می‌مانند تا ضربان قلب پایه با

تمرین کرده با توجه به معیارهای ورود ( دامنه سنی ۲۲-۳۰، درصد چربی بدن (BF) ۱۰-۱۵٪، غلظت لکوسیت خون محیطی کمتر از ۸، عدم کم‌خونی، دامنه طبیعی هموگلوبین) و معیارهای خروج ( سابقه بیماری و آسیب‌دیدگی‌های قلبی به‌ویژه در مچ پا، کمر و زانو، فشارخون بالا، بیماری‌های قلبی- عروقی) برای شرکت در پژوهش مورد مطالعه قرار گرفتند. در ابتدا، همه داوطلبین با حضور در جلسه هماهنگی و پس از شرح کامل هدف و روش اندازه‌گیری، تکمیل فرم رضایتنامه و پرسشنامه سلامتی و یادآمد ۲۴ساعته غذایی مورد معاینات پزشکی قرار گرفتند. به‌منظور همگن‌سازی گروه‌های مورد مطالعه یک هفته قبل از شروع تمرین و پیش از اولین مرحله خون‌گیری، برخی از ویژگی‌های فردی اندازه‌گیری شد. سپس آزمودنی‌های داوطلب بر اساس قد، وزن، سن، درصد چربی، غلظت لکوسیتی و قدرت یک تکرار بیشینه به‌طور تصادفی در دو گروه همگن ۸ نفری ( گروه تمرینات مقاومتی بسیارآهسته و دارونما و گروه تمرینات مقاومتی بسیارآهسته و مکمل کافئین) جایگزین شدند. از آزمودنی‌ها خواسته شد که طی دوره تحقیق (۴۸ساعت قبل و یک روز پس از انجام قرارداد تمرینی) از انجام فعالیت‌های سنگین و مصرف هرگونه دارو یا مکمل خودداری کنند. نمونه‌های خونی در دو مرحله ( قبل از انجام قرارداد تمرینی و ۲۴ساعت پس از انجام قرارداد تمرینی) اندازه‌گیری شد. به‌علاوه، رژیم غذایی روزانه افراد با استفاده از پرسش‌نامه یادآمد غذایی ۲۴ساعته جهت بررسی میزان کالری و درصد انرژی دریافتی از درشت مغذی‌ها بر اساس بانک اطلاعاتی نرم‌افزار تغذیه (Nutritionalist IV) تجزیه و تحلیل شد. همچنین وعده‌های غذایی روز انجام تحقیق برای آزمودنی‌ها ( صبحانه شامل: ۱۵۰g نان، ۲۰g پنیر بدون چربی و یک لیوان شیرموز که تقریباً حاوی انرژی معادل ۵۶۱/۶ کیلوکالری و وعده ناهار شامل: دو لیوان برنج پخته +



استفاده از دستگاه پولار به مدت یک دقیقه ثبت و سپس فشارخون اندازه‌گیری می‌شود. بعد از ثبت ضربان قلب و فشار خون، آزمودنی‌ها شروع به ۱۵ دقیقه گرم کردن عمومی نمودند که شامل پنج دقیقه دویدن به مسافت یک کیلومتر در داخل سالن و ۱۰ دقیقه انجام حرکات کششی است. سپس افراد گرم کردن اختصاصی که شامل گرم کردن به طور مجزا در ابتدای هر ایستگاه تمرین مقاومتی که شامل تکرارهای ۱۲ تا ۱۵ تایی با ۵۰٪ یک تکرار بیشینه می‌باشد. ۹۰ ثانیه پس از اتمام گرم کردن اختصاصی، گروه یک (۸ مرد ورزشکار) تمرینات مقاومتی بسیار آهسته (ده ثانیه کانسنتریک و دو ثانیه اسنتریک) را در قالب ۱۰ تکرار بیشینه در یک نوبت (با باری معادل ۰/۴۰ یک تکرار بیشینه) انجام دادند. و گروه دو (۸ مرد ورزشکار) به‌طور همزمان تمرینات مقاومتی بسیار آهسته (۱۰ ثانیه کانسنتریک و ۲ ثانیه اسنتریک) را در قالب ۱۰ تکرار بیشینه در یک نوبت (با باری معادل ۰/۴۰ یک تکرار بیشینه) ۴۵ دقیقه پس از مصرف مکمل اختصاص یافته اجرا کردند. در هر دو گروه روش تمرینی در چهار حرکت به ترتیب شامل: پرس پا دستگاه، پرس سینه با هالتر، پشت ران، کشش لت از جلو دست‌باز به‌صورت چهار ایستگاه برای هر دو گروه انجام گرفت. حجم تمرینات مقاومتی طی یک جلسه با استفاده از میزان وزنه‌های جابه‌جا شده در کل دوره تمرین محاسبه شد. برای کنترل میزان شدت تمرین از ضربان قلب، مقیاس درک تلاش بورگ و شمارش صحیح تعداد تکرارها استفاده شد. در انتهای هر وهله تمرین، آزمودنی‌ها درک تلاش خود را بر اساس شاخص‌های بورگ اعلام کردند. طی انجام تمرینات، سرعت اجرای حرکات توسط مربی مجرب معیارگذاری شده و به ورزشکار اعلام

گردید تا شدت و سرعت خود را حین تمرین حفظ نماید. قبل از طراحی مراحل تمرین، فرآیند مورد نظر توسط دو ورزشکار انجام شد تا زمان رسیدن به حد خستگی در برنامه تمرینی تعیین گردید. در تحقیق حاضر سعی شد تا زمان کل اجرای هر دو تمرین (در حدود ۲۲-۲۳ دقیقه) و زمان انقباض اسنتریک در هر نوبت (۲۰ ثانیه) برابر باشد. به‌علاوه، هر دو تمرین مقاومتی در هر نوبت تا حد واماندگی (10RM) انجام شد.

**نمونه‌گیری خون و روش اندازه‌گیری:** نمونه‌های خونی از ورید پیش‌آرنجی<sup>۱</sup> دست چپ آزمودنی‌ها در دو مرحله (قبل از انجام تمرینات و ۲۴ ساعت پس از انجام تمرینات) گرفته شد. ۳/۵ml از خون جهت جداسازی سرم در لوله آزمایش مخصوص ریخته شد. سپس نمونه‌ها ۱۵ دقیقه در دمای آزمایشگاه  $22^{\circ}\text{C}$  -  $25^{\circ}\text{C}$  نگهداری شدند تا لخته شوند. پس از آن سرم نمونه‌ها با دستگاه سانتریفیوژ (۳۵۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه) جدا شد. برای انجام مراحل بعدی، نمونه‌ها در دمای  $70^{\circ}\text{C}$  قرار داده شدند. جهت اندازه‌گیری تعداد سلول‌های خون کامل (CBC) از ویال‌های مخصوص حاوی اتیلن-دی‌آمین تتراسدیک اسید (EDTA) استفاده گردید و شمارش سلول‌های خونی با دستگاه میندرای مدل BC-5300 plus صورت گرفت. همچنین، فعالیت آنزیم کراتین‌کیناز تام سرمی بوسیله کیت شرکت پارس آزمون با استفاده از روش فتومتریک به کمک دستگاه میندرای مدل BS-380 ساخت کشور چین اندازه‌گیری شد. به‌علاوه، تمام مراحل پژوهش در شرایط استاندارد با رطوبت نسبی ۵۰٪-۵۵٪، دمای  $26^{\circ}\text{C}$  -  $28^{\circ}\text{C}$ ، و در ساعت ۱۶-۱۸ بعدازظهر انجام شد.

<sup>۱</sup> Antecubital Vein



روش‌های تجزیه تحلیل آماری: ابتدا وضعیت طبیعی بودن داده‌ها با استفاده از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف بررسی شد ( میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد). سپس تغییرات هر یک از شاخص‌ها طی مراحل مختلف اندازه‌گیری با آزمون t-test مستقل و در سطح معنی‌داری  $P < 0/05$  با استفاده از نرم‌افزارهای آماری SPSS/SPAW19 و Excel2013 انجام گردید.

### یافته‌ها

ویژگی‌های عمومی آزمودنی‌ها در جدول ۱ به نمایش در آمده است. با استفاده از آزمون t-test مستقل نشان داده شد که در تحقیق حاضر هیچ‌گونه تفاوت معنی‌داری بین ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها وجود ندارد و آزمودنی‌ها قبل از شروع فعالیت در شاخص‌های مورد نظر همگن بودند. از طرفی در جدول ۲ نشان داده شده که گروه تمرین مقاومتی

بسیار آهسته و گروه مکمل از نظر کار انجام شده تفاوت معنی‌داری با یکدیگر ندارند. بطوریکه میزان کار انجام شده در دو گروه تمرین و مکمل تقریباً برابر بود ( $P > 0/05$ ) در تمامی حرکات). از آنجایی که نتایج آزمون تی زوجی نشان داد که غلظت پروتئین واکنشگری و اینترلوکین ۶ سرم پس از انجام تمرینات مقاومتی با سرعت بسیار آهسته ۴۵ دقیقه‌ای در گروه دارونما به طور معنی‌داری بالاتر است، می‌توان انتظار داشت که تمرین مقاومتی بتواند غلظت دو شاخص مورد نظر را بعد از تمرین بالا ببرد. بنابراین با انجام آزمون تی مستقل بین دو گروه نشان داده شد که مقادیر غلظت پروتئین واکنشگری و اینترلوکین ۶ سرم پس از انجام تمرینات مقاومتی با سرعت بسیار آهسته ۴۵ دقیقه‌ای، در گروهی که کافئین مصرف نموده‌اند نسبت به گروهی که دارونما دریافت کرده‌اند به طور معنی‌داری (به ترتیب  $P=0/001$  و  $P=0/004$ ) کمتر بوده است (جدول ۳).

جدول ۱- ویژگی‌های فردی مردان تمرین کرده قبل از شرکت در تمرینات مقاومتی بسیار آهسته دارونما و مکمل

| شاخص‌ها                    | گروه                          | میانگین | انحراف استاندارد | P value* |
|----------------------------|-------------------------------|---------|------------------|----------|
| سن (سال)                   | مقاومتی بسیار آهسته با کافئین | ۲۶/۸۷   | ۲/۲۳             | ۰/۲۴۵    |
|                            | مقاومتی بسیار آهسته دارونما   | ۲۴/۲۵   | ۲/۸۱             |          |
| وزن (kg)                   | مقاومتی بسیار آهسته با کافئین | ۸۲/۶۲   | ۸/۱۷             | ۰/۶۲۱    |
|                            | مقاومتی بسیار آهسته دارونما   | ۸۲      | ۹/۵۹             |          |
| قد (m)                     | مقاومتی بسیار آهسته با کافئین | ۱۷۸/۵۰  | ۷/۰۳             | ۰/۷۴۲    |
|                            | مقاومتی بسیار آهسته دارونما   | ۱۸۱     | ۳/۵۰             |          |
| شاخص توده بدن ( $kg/m^2$ ) | مقاومتی بسیار آهسته با کافئین | ۲۳/۱۹   | ۱/۶۹             | ۰/۶۱۸    |
|                            | مقاومتی بسیار آهسته دارونما   | ۲۳/۰۵   | ۱/۰۵             |          |
| درصد چربی (%)              | مقاومتی بسیار آهسته با کافئین | ۱۰/۵۰   | ۱/۶۰             | ۰/۴۷۳    |
|                            | مقاومتی بسیار آهسته           | ۱۰/۶۸   | ۲/۰۶             |          |

\* استفاده از آزمون t-test مستقل

جدول ۲- توصیف میزان کار انجام شده (میزان وزنه جابه‌جا شده)

| P value* | گروه‌های مورد مطالعه |                       | ایستگاه تمرین<br>مقاومتی |
|----------|----------------------|-----------------------|--------------------------|
|          | بسیار آهسته          | بسیار آهسته با کافئین |                          |
| ۰/۶۴۲    | ۵۲۰۰ ± ۱۲۵           | ۴۸۸۰ ± ۱۱۵            | پرس پا (kg)              |
| ۰/۱۲۵    | ۲۲۸۰ ± ۸۰            | ۲۳۵۰ ± ۸۰             | پرس سینه (kg)            |
| ۰/۹۸۱    | ۲۴۵۰ ± ۸۵            | ۲۴۶۰ ± ۸۵             | پشت پا (kg)              |
| ۰/۳۵۹    | ۲۳۰۰ ± ۷۰            | ۲۲۳۵ ± ۷۵             | لت از جلو (kg)           |

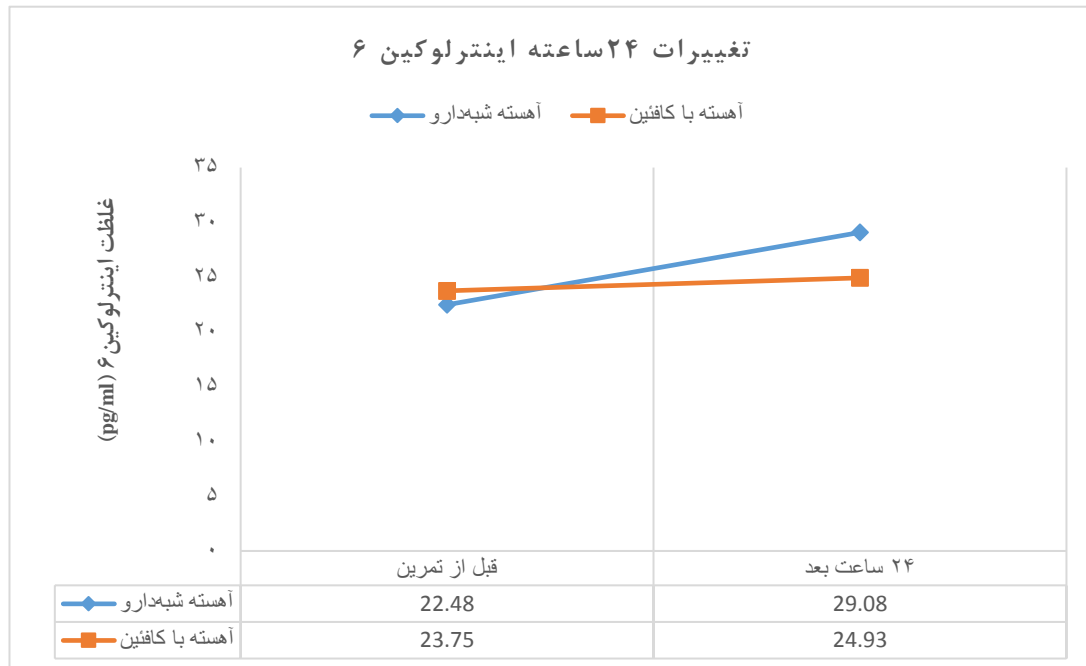
\* استفاده از آزمون t-test مستقل

جدول ۳- دامنه تغییرات ۲۴ ساعته شاخص‌های اینترلوکین ۶ سرم و غلظت پروتئین واکنشگری در مردان تمرین کرده متعاقب یک جلسه تمرین مقاومتی بسیار آهسته و مکمل‌دهی (میانگین ± انحراف معیار)

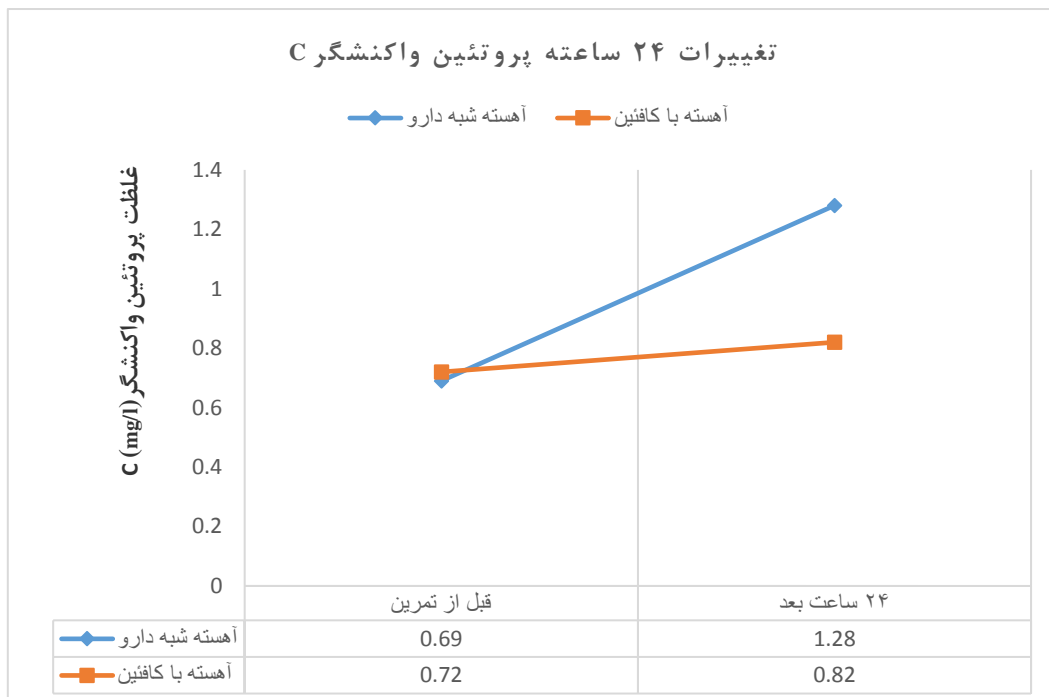
| P value* | گروه‌های مورد مطالعه          |                             | مرحله                 | شاخص‌های مورد مطالعه          |
|----------|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------|-------------------------------|
|          | مقاومتی بسیار آهسته با کافئین | مقاومتی بسیار آهسته دارونما |                       |                               |
| ۰/۲۴۸    | ۲۳/۷۵ ± ۰/۵۹                  | ۲۲/۴۸ ± ۱/۴۴                | قبل از فعالیت         | اینترلوکین ۶ (pg/ml)          |
| ۰/۰۰۴    | ۲۴/۹۳ ± ۱/۰۷                  | ۲۹/۰۸ ± ۱/۴۱                | ۲۴ ساعت بعد از فعالیت |                               |
| ۰/۶۵۸    | ۰/۷۲ ± ۰/۰۸                   | ۰/۶۹ ± ۰/۰۵                 | قبل از فعالیت         | غلظت پروتئین واکنشگر C (mg/l) |
| ۰/۰۰۱    | ۰/۸۲ ± ۰/۰۶                   | ۱/۲۸ ± ۰/۷۵                 | ۲۴ ساعت بعد از فعالیت |                               |

\* استفاده از آزمون t-test مستقل

نمودار ۱ نشان می‌دهد که مکمل‌دهی کافئین توانسته است از افزایش مقادیر اینترلوکین ۶ جلوگیری نماید.



نمودار ۱- تغییرات ۲۴ ساعته اینترلوکین ۶ سرم متعاقب انجام تمرینات مقاومتی بسیار آهسته و مکمل‌دهی



نمودار ۲- تغییرات ۲۴ ساعته غلظت پروتئین واکنشگر C متعاقب انجام تمرینات مقاومتی بسیار آهسته و مکمل‌دهی





آدنوزین‌مونوفسفات حلقوی) را از سازوکارهای احتمالی مصرف کافئین در کاهش عوامل التهابی دانسته‌اند که باعث افزایش غلظت آدنوزین‌مونوفسفات حلقوی (به عنوان مهم‌ترین پیامبر ثانویه درون سلولی مرتبط با بسیاری از اعمال سلولی) می‌شود. افزایش آدنوزین‌مونوفسفات حلقوی نیز باعث کاهش تولید سایتوکین‌ها (به ویژه عامل نکروز توموری آلفا) از طریق فعال‌سازی پروتئین‌کیناز A و آن هم بواسطه کاهش فعال‌سازی عامل هسته‌ای کاپایی (به عنوان عامل اصلی در بیان عوامل پیش‌التهابی) می‌شود (۹). در تأیید این موضوع، واران<sup>۲</sup> و همکاران، اظهار داشتند که تحریک گیرنده‌های آدنوزینی به‌ویژه A<sub>2A</sub> و A<sub>3</sub> باعث کاهش فعالیت عامل نکروز دهنده آلفا از طریق فعال‌سازی مسیر ضدالتهابی آدنوزین‌مونوفسفات حلقوی/ پروتئین‌کیناز A می‌گردد (۱۷). سازوکاری که طی آن کافئین شاخص‌های التهابی به ویژه پروتئین واکنش‌گر C را کاهش می‌دهد، بسیار پیچیده است. به‌طوری‌که برخی از محققان عنوان کرده‌اند که کافئین از طریق تحریک و افزایش بیان گیرنده‌های آدنوزینی و فعال‌سازی مسیرهای ضدالتهابی درون سلولی باعث تعدیل علائم التهابی می‌گردد (۸). در تأیید این مطلب، فرودهم<sup>۳</sup> و همکاران، اظهار داشتند که کافئین با اتصال به گیرنده‌های برون سلولی آدنوزین و افزایش غلظت آدنوزین در مایعات بدن به‌طور غیرمستقیم منجر به تعدیل واکنش‌های التهابی می‌شود (۱۸). سازوکار ضدالتهابی دیگر کافئین، توانایی آن در خنثی کردن بنیان‌های آزاد است. بنیان‌های آزاد می‌توانند در پدیده التهاب نقش داشته باشند. مسیرهای عمده تولید بنیان‌های آزاد اکسیژن حین انجام انواع فعالیت‌های ورزشی شامل زنجیره‌ی انتقال الکترون، مسیر گزانتین و گزانتین اکسیداز

همانگونه که در نمودار ۲ مشخص است مکمل‌دهی کافئین توانسته است از افزایش مقادیر پروتئین واکنشگر C جلوگیری نماید.

### بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد که انجام تمرینات بسیار آهسته باعث افزایش معنی‌دار شاخص‌های التهابی (CRP, IL-6) ۲۴ ساعت پس از فعالیت گردید و مصرف حاد کافئین توانست موجب کاهش معنی‌دار این شاخص‌ها در مقایسه با گروه شبه‌دارو شود. تمرین مقاومتی آهسته همراه با کافئین با سهم اثر (مجذور امگا) ۰/۵۷، ۰/۵۲ درصدی می‌تواند به‌ترتیب از افزایش غلظت اینترلوکین-۶ و پروتئین واکنشگر C جلوگیری نماید. این نتایج با یافته‌های جمالی و همکاران (۱۵)، و والکر<sup>۱</sup> و همکاران (۱۶) همخوانی دارد. به عنوان نمونه، جمالی و همکاران با بررسی تاثیر مصرف حاد ۶ mg/kg کافئین قبل از ورزش متعاقب انجام فعالیت هوایی و امانده‌ساز آزمون بروس در ۲۰ دانش‌آموز غیر فعال به این نتیجه رسیدند که مصرف حاد کافئین باعث کاهش معنی‌دار لاکتات خون و اینترلوکین ۶ گردید (۱۵). در تایید این تحقیق، والکر و همکاران نیز به بررسی تاثیر مصرف حاد ۶ mg/kg کافئین قبل از ورزش +/- نوشیدنی کربوهیدراتی متعاقب ۱۲۰ دقیقه دوچرخه‌سواری با شدت ۶۵٪ اکسیژن بیشینه در ۱۲ دوچرخه‌سوار تمرین کرده مرد پرداخته و نتایج بیانگر افزایش IL-6 بلافاصله پس از فعالیت، افزایش پاسخ‌های نوتروفیلی تحریکی با f MLPL، تاثیرات متغیر در لکوسیت‌ها و لنفوسیت و نوتروفیل بسته به نوشیدن کربوهیدرات بود (۱۶).

برخی از محققان تأثیرات بلوکه‌کننده گیرنده‌های آدنوزینی و مهار آنزیم فسفودی‌استراز (آنزیم تجزیه‌کننده

<sup>۳</sup> Fredholm

<sup>۱</sup> Walker

<sup>۲</sup> Varani



همودینامیکی مانند افزایش برون‌ده قلبی، افزایش تهویه و افزایش انقباض پذیری که متعاقب مصرف کافئین و ترکیبات حاوی آن دیده می‌شود تعادل بین لکوسیت‌های خون محیطی و آندوتلیوم عروقی را تغییر داده منجر به افزایش لکوسیت‌ها شود. به علاوه، برخی از محققین معتقدند که کافئین از طریق تأثیرگذاری روی محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-غدد فوق کلیوی و دستگاه عصبی مرکزی منجر به تحریک رهاش هورمون‌های استرسی می‌شود. به طوری که مقادیر افزایش یافته‌ی کاتکولامین‌ها منجر به رهاش سایتوکین‌ها به ویژه، اینترلوکین‌ها، کموکائین‌ها و پروتئین‌های مرحله حاد شده و بطور غیرمستقیم باعث تحریک و حرکت لکوسیت‌های خون محیطی می‌شود (۹). البته، بافت‌های دیگری مانند آدیپوز نیز می‌تواند تحت تأثیر اپی‌نفرین موجب افزایش اینترلوکین‌ها شود (۱۲).

با این حال، برخی از محققان معتقدند که افزایش سطوح کاتکولامین‌ها و کورتیکواستروئیدها با تأثیر بر گیرنده‌های بتا-آدرنژیک سلول‌های کبدی باعث افزایش سنتز اینترلوکین-شش و به ترتیب منجر به ترشح اینترلوکین-یک، عامل نکروز توموری آلفا و پروتئین واکنشگر C می‌گردد (۱۶). افزایش آزادسازی اینترلوکین‌ها و سایتوکین‌های پیش‌التهابی به‌ویژه عامل نکروز توموری آلفا، اینترلوکین یک و اینترلوکین-شش منجر به ایجاد آبشار التهابی می‌شوند. هرچند، برخی از محققان سازو کار احتمالی کافئین در کاهش لکوسیتوز را تأثیرات بلوکه‌کننده‌ی کافئین بر گیرنده‌های آدنوزینی عنوان کرده‌اند (۸). بطوریکه کافئین با این عمل خود منجر به افزایش مثبت، انتقال گیرنده‌ها به سطح غشاء سلول و افزایش حساسیت گیرنده‌های آدنوزینی به‌خصوص  $A_{2A}$  و  $A_3$  می‌شود. افزایش فعالیت گیرنده‌های آدنوزینی نیز به نوبه‌ی

و انفجار تنفسی-نوتروفیلی است. تولید بنیان‌های آزاد اکسیژن ممکن است سبب پراکسیداسیون لیپید، آسیب به غشای سلول و تغییرات نامطلوب بسیاری از شاخص‌های آسیب سلول و التهاب شود (۹).

نتایج تحقیق حاضر مبنی بر کاهش شاخص‌های التهابی آسیب عضلانی متعاقب انجام تمرینات مقاومتی آهسته با مصرف حاد کافئین با یافته‌های جعفری و همکاران (۱۰)، ماچادو<sup>۱</sup> و همکاران (۱۹)، نیمان<sup>۲</sup> و همکاران (۲۰)، همخوانی ندارد. برای مثال، جعفری و همکاران به بررسی تأثیر تمرین مقاومتی با شدت 1RM ۸۰٪ واحد وامانده‌گی با مصرف حاد ۶ و ۹mg/kg کافئین قبل از ورزش در ۳۰ مرد والیبالیست مرد تمرین کرده پرداختند و نتایج نشان داد که کافئین تأثیر معنی‌داری بر سطوح افزایش یافته شاخص‌های التهاب بلافاصله بعد از فعالیت در مقایسه با شبه‌دارو ندارد (۱۰). ماچادو و همکاران، نیز با بررسی تأثیر مصرف حاد ۴/۵ mg/kg کافئین بعد از انجام فعالیت مقاومتی (۳ نوبت ۱۰ تکراری 10-RM پرس سینه، جلو بازو، پشت بازو، اکستنشن پا، اکستنشن سه‌سربازو، زیربغل خوابیده، پشت‌پا خوابیده) در ۱۵ فوتبالیست مرد به این نتیجه دست یافتند که تفاوتی در لکوسیت، لنفوسیت، ایزینوفیل، نوتروفیل، مونوسیت سرم مشاهده نشد (۱۹). نیمان و همکاران، با بررسی تأثیر مصرف ۴۰g چای سبز در روز شامل: ۳۴۴g کافئین و ۱۰۰۱ میلی‌گرم فلاونول متعاقب انجام ۱۵۰ دقیقه دویدن با شدت ۷۰٪ اکسیژن بیشینه در ۳ روز متوالی (که از روز ۱۴ بعد از مکمل‌سازی شروع شد) در ۳۱ فرد تمرین کرده (۱۳ زن و ۱۸ مرد) به این نتیجه رسیدند که تفاوتی در تعداد لکوسیت‌ها، CRP پلاسما، IL-6, IL-8, MCP-1، و پروتئین کربونیل پلاسما مشاهده نشد (۲۰). با این حال، به نظر می‌رسد عوامل

<sup>۲</sup> Nieman<sup>۱</sup> Machado



خود منجر به افزایش فعالیت آنزیم آدنیلات سیکلاز و تحریک مسیریضدالتهابی PKA/cAMP شده و باعث کاهش کیموتاکسی، حرکت، چسبندگی و فعالیت انواع سلول‌های التهابی گوناگون شامل سلول‌های تی کشنده طبیعی، لنفوسیت‌ها و نوتروفیل‌ها می‌گردد (۱۲).

### نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تمرینات مقاومتی بسیار آهسته باعث ایجاد التهاب در آزمودنی‌ها گردید که با مصرف مکمل کافئین کاهش یافت. با این حال، تفاوت در نتایج پژوهش حاضر با مطالعات ذکر شده احتمالاً به دلیل نوع مکمل مصرفی باشد چرا که شکل مصرفی به صورت قهوه یا چای و یا سایر مشتقات کافئینی علاوه بر کافئین حاوی ضد اکساینده‌های طبیعی از جمله فلاونوئیدها و پلی‌فنول‌ها بود در مطالعه حاضر کافئین مصرفی به شکل خالص مصرف گردید، احتمال می‌رود مصرف کم (۴/۵ mg/kg) کافئین دلیل تناقضات در پژوهش‌های دیگر باشد. با توجه به مطالعات قبلی این مقدار مصرف کافئین نمی‌تواند باعث مهار گیرنده‌های آدنوزینی گردد. بنابراین، مصرف مقادیر بیشتر کافئین چنانچه در تحقیق حاضر نیز مشاهده شد، توانایی کاهش شاخص‌های التهابی ناشی از آسیب سلولی مانند؛ سایتوکین‌ها، پروتئین واکنشگر C و کاهش لکوسیت‌های خون محیطی را داراست و دلایل دیگر می‌تواند ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها، قرارداد تمرینی و مقدار کافئین مصرفی باشد (۹). همچنین از دلایل دیگر تناقضات می‌توان به زمان نمونه‌گیری در تحقیقات قبلی اشاره کرد که در برخی از آنها بلافاصله بعد از مصرف مکمل و یا تا ۳۰ دقیقه بعد از آن صورت گرفته ولی، تنها ۴۵-۶۰ دقیقه پس

از مصرف غلظت پلاسمایی و جذب بافتی کافئین به اوج خود می‌رسد (۸). از دیگر تفاوت‌ها می‌توان به سطح آمادگی آزمودنی‌ها اشاره کرد چون افراد تمرین‌نکرده بیشتر در معرض آسیب بوده و پاسخ سایتوکین آنها به تمرین بیشتر است. از دلایل دیگر می‌توان به حساسیت وسایل اندازه‌گیری، شدت تمرینات، سن و جنسیت آزمودنی‌ها اشاره کرد.

به دلیل کافی نبودن امکانات و هزینه‌های هنگفت، عدم امکان اندازه‌گیری سایر شاخص‌های آسیب سلولی (مانند: Mb, LDH, AST, ALP و ...). عدم اندازه‌گیری شاخص‌های DOMS، عدم اندازه‌گیری شاخص‌های التهابی و متابولیکی ( $\beta$ -IL-1, NF-KB, TNF- $\alpha$  و ...). عدم اندازه‌گیری شاخص‌های ضداکسایشی (ظرفیت ضداکسایشی تام و اسید اوریک)، عدم اندازه‌گیری میزان هورمون‌های استرسی (کاتکولامین‌ها و کورتیزول)، عدم اندازه‌گیری میزان متابولیت‌های سوخت و سازی کافئین (تئوبرومین، تیئوفیلین، پاراگزانتین) از جمله محدودیت‌هایی است که امکان نگرش دقیق‌تر و بهتر نسبت به اثرگذاری متغیر مستقل را از ما سلب کرد. با این حال پیشنهاد می‌شود تحقیق مشابهی با در نظر گرفتن این شاخص‌ها انجام گیرد تا نتایج روشن‌تر و شفاف‌تر در اختیار علاقه‌مندان قرار گیرد.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان بر خود لازم می‌دانند از همه آزمودنی‌ها و کلیه کسانی که همکاری‌های لازم را در این تحقیق انجام دادند، کمال تشکر را داشته باشند.

### References

1. American College of Sports medicine. Progression models in resistance training for healthy adults. Med Sci Sports Exercise 2009; 41(3):687-708.



2. Fernandez-Gonzalo R, Lundberg TR, Alvarez-Alvarez L, de Paz JA. Muscle damage responses and adaptations to eccentric overload resistance exercise in men and women. *Eur J Appl Physiol* 2014; 114(5):1075-84.
3. Gleeson M. Immune function in sport and exercise. *J Appl Physiol* 2007; 103(2):693-9.
4. Barroso R, Roschel H, Ugrinowitsch C, Araújo R, Nosaka K, Tricoli V. Effect of eccentric contraction velocity on muscle damage in repeated bouts of elbow flexor exercise. *Appl Physiol Nutr Metab* 2010; 35(4):534-40.
5. Levinger I, Goodman C, Peake J, Garnham A, Hare DL, Jerums G, *et al.* Inflammation, hepatic enzymes and resistance training in individuals with metabolic risk factors. *Diabet Med* 2009; 26(3): 220-7.
6. Cornish SM, Johnson ST. Systemic cytokine response to three bouts of eccentric exercise. *Results Immunol* 2014; 4:23-9.
7. Vincent HK, Percival S, Creasy R, Alexis D, and Vincent KR. Acute effect of enhanced eccentric and concentric resistance exercise on metabolism and inflammation. *J Nov physiother* 2014; 4(2).
8. Woolf K, Bidwell WK, Carlson AG. The effect of caffeine as an ergogenic aid in anaerobic exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2008; 18(4):412-29.
9. Haskó G, and Cronstein B. Methylxanthines and inflammatory cells. *Handb Exp Pharmacol* 2011; (200):457-68.
10. Jafari A, Zarghami-Khameneh A. The effect of different doses of caffeine and a single bout of resistance exhaustive exercise on muscle damage indices in male volleyball player. *Feyz* 2014; 18(3):220-8. [Persian]
11. Dray C, Daviaud D, Guigné C, Valet P, Castan-Laurell I. Caffeine reduces TNF $\alpha$  up-regulation in human adipose tissue primary culture. *J Physiol Biochem* 2007; 63(4):329-36.
12. Collomp K, Ahmaidi S, Chatard JC, Audran M, Préfaut C. Benefits of caffeine ingestion on sprint performance in trained and untrained swimmers. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1992; 64: 377-80.
13. Fletcher DK, and 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.
14. Tauler P, Martinez S, Moreno C, Monjo M, Martinez P, Aguilo A. Effects of caffeine on the inflammatory response induced by a 15-km run competition. *Med Sci Sports Exerc* 2013; 45(7):1269-76.
15. Jamali Qaraxhanlou B, Amaghani A, Tofighi A. Effect of single stage caffeine supplementation on CK and IL-6 responses in non-active male after an exhaustive aerobic exercise. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Science & Health Service* 2013; 35(1):18-25. [Persian]
16. Walker GJ, Finlay O, Griffiths H, Sylvester J, Williams M, Bishop NC. Immuno endocrine response to cycling following ingestion of caffeine and carbohydrate. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39(9):1554-60.
17. Varani K, Vincenzi F, Tosi A, Gessi S, Casetta I, Granieri G, *et al.* A2A adenosine receptor overexpression and functionality, as well as TNF- $\alpha$  levels, correlate with motor symptoms in Parkinson's disease. *FASEB J* 2010; 24(2):587-98.
18. Singh S, Singh K, Gupta SP, Patel DK, Singh VK, Singh RK, *et al.* Effect of caffeine on the expression of cytochrome P450 1A2, adenosine A2A receptor and dopamine transporter in control and 1-methyl 4-phenyl 1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine treated mouse striatum. *Brain res* 2009; 1283:115-26.
19. 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.
20. C. Nieman D, D. Gillitt N, M. Knab A, Shanely RA, L. Pappan K, Jin F, *et al.* Influence of a Polyphenol-enriched protein powder on exercise-induced inflammation and oxidative stress in athletes: A randomized trial using a metabolomics approach. *PLoS ONE* 2013; 8(8):e72215.