Babaei Bonab S, et al. *Depiction of Health*. 2024; 15(1): 39-51.
doi: 10.34172/doh.2024.04
https://doh.tbzmed.ac.ir

# The Effect of Eight Weeks of Interval Training and Caffeine Supplementation on Glycemic Indices of Type 2 Diabetic Men

**Solmaz Babaei Bonab[1], Akram Ameghani[2], Morteza Fattahpour Marandi[1], Bahram Jamali Gharakhanlou[2*]**

[1] Department of Sports Sciences, Faculty of Humanities, University of Maragheh, Maragheh, Iran
[2] Nutrition Sciences Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

**ARTICLE INFO**

**Article Type:**
Original Article

**Article History:**
Received: 26 Sep 2023
Accepted: 24 Feb 2024
ePublished: 28 Feb 2024

**Keywords:**
Caffeine,
Interval Training,
Glucose,
Insulin,
HbA1c,
Type 2 Diabetes

## Abstract

***Background.*** Type 2 diabetes, as the most common metabolic disease, is a chronic and progressive disorder that causes permanent complications and increases cardiovascular diseases, brain vessels, peripheral vessels, and mortality in affected people. This study, therefore, aimed to investigate the effect of eight weeks of interval training and caffeine supplementation on glycemic indices in men with type 2 diabetes.

***Methods.*** The current research was a semi-experimental study. As a pilot research, 50 people were selected trough an available and targeted manner, among men with type 2 diabetes (with a history of more than one year) referring to Salamat and Sheikh Al-Rais Specialist clinics, Tabriz, Iran In the period of 2020-2021. 32 people met the inclusion criteria and entered into the study. Participants in the study were simple randomly divided into four homogenous groups of 8 including; Placebo, caffeine, exercise and exercise + caffeine were divided. Drug interventions and intermittent exercises were performed for 8 weeks. Blood samples were collected during two stages (pre-test and post-test) to measure serum levels of glucose, insulin, HbA1c and HOMA-IR index. The data were analyzed using repeated analysis of variance, Bonferroni post hoc and independent t tests at a significance level of 0.05.

***Results.*** The results showed that the levels of the glucose, insulin, HbA1c, and HOMA-IR in the three intervention groups significantly decreased compared to those in the placebo group (P=0.001). Furthermore, the results of post hoc test showed that the combined group of interval training + caffeine, compared to the caffeine group, had double effects on the changes in studied indices (P=0.001).

***Conclusion.*** A combination of interval training and caffeine supplementation may have been adopted as an effective method to improve and treat symptoms associated with type 2 diabetes.

Babaei Bonab S, Ameghani A, Fattahpour Marandi M, Jamali Gharakhanlou B. The Effect of Eight Weeks of Interval Training and Caffeine Supplementation on Glycemic Indices of Type 2 Diabetic Men. Depiction of Health. 2024; 15(1): 39-51. doi: 10.34172/doh.2024.04. (Persian)

* Corresponding author; Bahram Jamali Gharakhanlou, E-mail: jamali.bahram1980@gmail.com

© 2024 This work is published by Depiction of Health as an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

## Extended Abstract

### Background

The prevalence of type 2 diabetes has steadily increased worldwide due to the increase in obesity rate. Therefore, insulin resistance (i.e., the impairment of insulin's ability to stimulate glucose uptake from surrounding tissues) has become one of the prominent features of this metabolic disorder. However, it is well-established that people with insulin resistance are usually diagnosed with a decrease in glucose transport, an increase in the concentration of free fatty acids in plasma, and a substrate metabolism disorder. Therefore, glucose homeostasis is like a closed feedback loop that supports the pancreatic cells, liver, and peripheral tissues including brain, muscle, and adipose. Insulin sensitivity, insulin function, and beta cell function have significant effects on carbohydrate, fat, and protein metabolism, and dysregulation of these factors leads to metabolic syndrome and diabetes.

### Methods

This clinical trial was derived from a research plan approved by the Nutrition Sciences Research Center of Tabriz University of Medical Sciences.

The current research was a semi-experimental study. As a pilot research, 50 people were selected trough an available and targeted manner among men with type 2 diabetes (with a history of more than one year) referring to Salamat and Sheikh Al-Rais Specialist clinics, Tabriz, Iran In the period of 2021-2022. 32 people met the inclusion criteria and entered into the study. Then they were simple randomly assigned to four groups of eight people including three experimental groups (i.e., intermittent exercise, caffeine, and combined) and a control group.

The study subjects' height and weight were measured using a Seca digital scale and their body mass indices were calculated in order to evaluate their body composition. Their body fat percentages were also measured using Body Composition Analyzer. In addition, the subjects' daily diet was recorded using a 24-hour nutritional recall questionnaire in order to check the number of calories and the percentage of energy received from macronutrients.

Subjects in the supplement-receiving group were given one capsule containing 3 mg of caffeine per kg of the body weight on a daily basis, and those in the placebo group were given the same amount of dextrose.

The interval training program was carried out for eight weeks, three sessions per week, and each session lasted from 34 minutes (first weeks) to 58 minutes (last weeks). The intensity of the activity was performed with 70-85% of the reserve heart rate.

Blood samples were collected 24 hours before and after the implementation of the protocol by obtaining 5 ml of blood from the antecubital vein of the subjects' left arm, each time 8-10 hours after the overnight fasting.

The amount of fasting serum glucose was calculated by adopting enzyme colorimetric method based on the glucose oxidase reaction, while the amount of fasting serum insulin was calculated by employing ELISA method. Glycosylated hemoglobin (HbA1c) was measured using spectrophotometric method. Insulin resistance index was also calculated using the homeostasis model evaluation method (HOMA).

ANOVA with repeated measurements, Bonferroni's post hoc test, and independent t test were used to analyze the data and determine the differences among the study groups. All steps and statistical analyzes were performed at a significance level of $\alpha \leq 0.05$ using SPSS version 22 statistical software.

### Results

The mean and standard deviation of the demographic and physiological characteristics (i.e., age, weight, height, fat percentage, body mass index, and waist-to-hip ratio) of the studied groups are shown separately. There was a statistically significant difference in the values of individual characteristics such as weight (P=0.042), body mass index (P=0.036), waist-to-hip ratio (P=0.03), and body fat percentage (P=0.03). Differences were also observed among the studied groups in the post-study stage ($P \leq 0.05$).

According to the study results, serum levels of glucose, insulin, HbA1c and HOMA-IR were decreased significantly after two months of intervention in the caffeine+interval training group compared to the placebo group (P=0.001). Furthermore, a statistically significant decrease was observed between the interval training+caffeine group and the caffeine group in terms of the indices involved in insulin resistance ($P \leq 0.05$).

### Conclusion

In sum, the adverse changes in indicators associated with diabetes may have been prevented by using a combination of eight weeks of caffeine supplementation and interval training in men with type 2 diabetes. Therefore, it was recommended that people with prediabetes, diabetes, and even hereditary background should use caffeine supplements in addition to interval training in order to prevent and reduce the adverse effects of diabetes.

سولماز بابایی بناب و همکاران. *مجله تصویر سلامت*. ۱۴۰۳؛ ۱۵(۱): ۳۹-۵۱.
doi: 10.34172/doh.2024.04
https://doh.tbzmed.ac.ir

# تاثیر ۸ هفته تمرین تناوبی و مکمل‌یاری کافئین بر شاخص‌های گلایسمیک مردان دیابتی نوع دو

**سولماز بابایی بناب[۱]، اکرم آمقانی[۲]، مرتضی فتاح‌پور مرندی[۱]، بهرام جمالی قراخانلو[۲*]**
[۱] گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه مراغه، مراغه، ایران
[۲] مرکز تحقیقات علوم تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

**اطلاعات مقاله**

**نوع مقاله:**
مقاله پژوهشی

**سابقه مقاله:**
دریافت: ۱۴۰۲/۰۷/۰۴
پذیرش: ۱۴۰۲/۱۲/۰۵
انتشار برخط: ۱۴۰۲/۱۲/۰۹

**کلیدواژه‌ها:**
کافئین،
تمرین تناوبی،
گلوکز،
انسولین،
هموگلوبین گلیکوزیله،
دیابت نوع دو

**چکیده**

***زمینه.*** دیابت نوع دو به عنوان شایع‌ترین بیماری متابولیکی، یک اختلال مزمن و پیش‌رونده است که باعث ایجاد عوارض پایدار و افزایش بیماری‌های قلبی- عروقی، عروق مغز، عروق محیطی و مرگ‌ومیر در افراد مبتلا می‌شود. بنابراین، هدف از مطالعه‌ی حاضر بررسی تاثیر ۸ هفته تمرین تناوبی و مکمل‌یاری کافئین بر شاخص‌های گلایسمیک در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌باشد.

***روش کار.*** پژوهش حاضر یک مطالعه نیمه تجربی بود. به صورت پایلوت، ۵۰ نفر به روش در دسترس و هدفمند، به صورت تصادفی از بین مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ ساکن شهر تبریز مراجعه کننده به کلینیک‌های تخصصی سلامت و شیخ الرئیس شهر تبریز در بازه زمانی سال ۱۴۰۱ -۱۴۰۰ انتخاب شدند. ۳۲ نفر معیارهای ورود را داشتند و وارد مطالعه شدند. مشارکت کنندگان در مطالعه به صورت تصادفی ساده در چهار گروه همگن ۸ نفری شامل؛ دارونما، کافئین، تمرین و تمرین + کافئین تقسیم شدند. مداخلات دارویی و تمرینات تناوبی به‌مدت ۸ هفته انجام شد. نمونه‌های خونی در طی دو مرحله (پیش‌آزمون و پس‌آزمون) برای اندازه‌گیری سطوح سرمی گلوکز، انسولین، HbA1c و شاخص HOMA-IR جمع‌آوری شدند. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های تحلیل واریانس مکرر، تعقیبی بونفرونی و تی مستقل در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ بررسی گردید.

***یافته‌ها.*** نتایج نشان داد که سطوح سرمی گلوکز، انسولین، HbA1c و HOMA-IR در هر سه گروه مداخله، کاهش معنی‌داری در مقایسه با گروه دارونما دارد (P=۰/۰۰۱). همچنین، نتایج آزمون تعقیبی نشان داد که گروه تمرین+کافئین دارای اثرات مضاعفی بر تغییرات شاخص‌های مورد مطالعه در مقایسه با گروه کافئین دارد (P=۰/۰۰۱).

***نتیجه‌گیری.*** تمرینات تناوبی و ترکیب آن با مکمل‌یاری کافئین ممکن است در جهت بهبود و درمان علائم مرتبط با دیابت نوع دو روش مفیدی باشد.

## مقدمه

شیوع دیابت نوع ۲ در سراسر جهان به‌طور پیوسته با افزایش میزان چاقی، در حال رشد است. به‌طوری‌که، مقاومت به انسولین یکی از ویژگی‌های بارز اختلالات متابولیک است و اشاره به اختلال در توانایی انسولین، برای تحریک برداشت گلوکز، از بافت‌های پیرامونی دارد.[۱] در حالی‌که سازوکارهای مولکولی زیربنایی مؤثر در دیابت نوع ۲ به‌طور کامل مورد بررسی قرار نگرفته است. با این حال اثبات شده است که افراد دارای مقاومت به انسولین معمولاً با کاهش انتقال گلوکز و افزایش غلظت اسیدهای چرب آزاد پلاسما مشخص می‌شوند و با اختلال در متابولیسم پیش ماده یا همان سوبسترا همراه هستند.[۲،۳] بنابراین، هموستاز گلوکز مانند یک حلقه بازخورد بسته است که از سلول‌های پانکراس، کبد، بافت‌های محیطی از جمله مغز، عضله و چربی حمایت می‌کند.[۳] حساسیت به انسولین، عملکرد انسولینی و عملکرد سلول‌های بتا اثرات بسزایی روی سوخت‌وساز کربوهیدرات، چربی و پروتئین داشته و اختلال در تنظیم این عوامل منجر به بروز سندرم سوخت‌وسازی و دیابت می‌شود.[۲]

از طرفی، اثبات شده است که تغییرات توده چربی بدن با افزایش مصرف انرژی پس از انجام فعالیت‌های

* پدیدآور رابط: بهرام جمالی قراخانلو، آدرس ایمیل: jamali.bahram1980@gmail.com

حقوق برای مؤلف(ان) محفوظ است. این مقاله با دسترسی آزاد در تصویر سلامت تحت مجوز کریتیو کامنز CC-BY-NC (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده غیر تجاری تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

ورزشی منظم، قادر به تنظیم سطوح پلاسمایی شاخص مقاومت به انسولین است.[۴] برای نمونه، طیبی و همکاران با مطالعه‌ی مردان غیرورزشکار چاق اظهار داشتند که انجام تمرینات ترکیبی هوازی (با شدت ۸۵-۶۵ درصد ضربان قلب بیشینه به مدت ۴۰ دقیقه) و مقاومتی (۸۰-۵۰ درصد یک تکرار بیشینه) منجر به کاهش معنی‌دار میزان چربی و وزن بدن افراد و تعدیل ۴۸ ساعته‌ی سطوح پلاسمایی گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین (HOMA-IR) می‌شود.[۴] همچنین، گروه مطالعاتی بهارلو و همکاران با بررسی آثار ۱۲ هفته تمرینات هوازی (سه روز در هفته به مدت یک ساعت با شدت ۵۵ درصد) بر میزان شاخص‌های قندی در زنان مبتلا به اضافه وزن و چاقی عدم تغییر در سطوح گلوکز ناشتایی را گزارش کردند.[۵]

امروزه محققان پزشکی ورزشی از ترکیب فعالیت بدنی همراه با برخی از مداخلات دارویی برای کنترل چاقی و علائم دیابت نوع ۲ بهره‌ی دو چندانی می‌برند.[۶] استفاده از قهوه به‌عنوان محبوب‌ترین و رایج‌ترین نوشیدنی در سراسر جهان شناخته شده است که باعث کاهش وزن و بهبود علائم مربوط به دیابت نوع ۲ می‌باشد.[۷] کافئین (۱،۳،۷-تری متیل گزانتین) آلکالوئید پورینی متیل‌دار مشتق شده از خانواده‌ی متیل‌گزانتین‌ها (با فرمول شیمیایی $C_8H_{10}N_4O_2$) است که به دلیل دارا بودن پتانسیل قوی برای تغییر متابولیسم انرژی و اثراتی که بر روی هومئوستاز گلوکز در افراد چاق و مبتلا به دیابت دارد، در هر دوی مطالعات اپیدمیولوژیک و تجربی مورد بررسی قرار گرفته است.[۶-۸] نتایج مطالعات کوهورت نشان داده است که مصرف مزمن ترکیبات کافئین‌دار مانند قهوه با کاهش قابل توجهی در خطرات دیابت نوع ۲ در مرتبط بوده است.[۶] به‌عنوان نمونه، ویدیک (Wedick) و همکاران در یک مطالعه کوهورت آینده‌نگر نشان دادند که مصرف ۵ فنجان قهوه باعث افزایش تحمل گلوکز و حساسیت به انسولین در مقایسه با گروه کنترل می‌شود. در یک مطالعه‌ی کوهورت آینده‌نگر دیگر که روی افراد سالم دارای اضافه وزن به دنبال مصرف ۵ فنجان قهوه‌ی فوری کافئین‌دار اجرا شد، نشان داده شد مصرف قهوه‌ی کافئین‌دار باعث افزایش تحمل گلوکز و حساسیت انسولینی در مقایسه با گروه کنترل می‌گردد.[۹] با وجود این اثرات مثبت، به شکل متناقضی، تعدادی از مطالعات نشان داده‌اند که مصرف کافئین به‌صورت خالص و یک وهله‌ای علاوه بر اینکه هیچ تأثیری روی کاهش وزن ندارد، حتی منجر به اثرات زیان‌باری نیز روی تحمل گلوکز و حساسیت به انسولین در کارآزمایی‌های بالینی کوتاه‌مدت می‌گردد.[۱۰،۱۱] به‌علاوه، ساکرامنتو (Sacramento) و همکاران نشان دادند که مصرف یک وهله‌ای کافئین باعث کاهش حساسیت به انسولین می‌گردد.[۱۱] هم‌چنین، داسیلوا (da Silva) و همکاران بیان کردند که مصرف حاد ۱/۵ میلی‌گرم در کیلوگرم کافئین در تعامل با پروتکل فعالیت بدنی با شدت ۴۰ درصد $HR_{max}$ به مدت ۴۰ دقیقه روی نوارگردان باعث بهبود معنی‌دار در کاهش گلوکز محیطی در طی فعالیت در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌شود.[۱۲] این یافته‌ها نشان می‌دهند که تجویز یک وهله‌ای و چند وهله‌ای کافئین و یا تجویز یک وهله‌ای همراه با انجام فعالیت بدنی دارای اثرات دارویی متضادی هستند. بنابراین، با توجه به اینکه اثرات مثبت تمرینات ترکیبی بر بسیاری از جنبه‌های مختلف زیستی در قالب مطالعات حیوانی و انسانی در افراد سالم بررسی و مشخص شده است، ولی در خصوص هم‌افزایی تمرینات تناوبی با مکمل‌های چربی‌سوز از جمله کافئین بر پاسخ شاخص‌های گلایسمیک در بیماران دیابتی، مطالعات جامعی در دست نیست؛ از این‌رو هدف تحقیق حاضر، بررسی این موضوع و پاسخ به این پرسش است که آیا مکمل‌دهی طولانی‌مدت کافئین به‌همراه تمرینات هوازی می‌تواند بر سطوح شاخص‌های مقاومت به انسولینی (گلوکز، انسولین، HbA1c، HOMA-IR) در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ مفید باشد؟ به هر حال ضرورت ایجاب می‌کند تا از این طریق مربیان پزشکی-ورزشی و متخصصین بالینی بتوانند با استناد به داده‌های حاصله، به برخی از ابهامات موجود در رابطه با اثرات تعاملی تمرینات بدنی و مکمل‌یاری کافئین پاسخ داده و اینکه آیا تعامل این مداخلات درمانی توانایی کاهش مطلوب برخی عوارض مرتبط با دیابت و نشانه‌های نامطلوب آن و جلوگیری از صرف هزینه‌های درمانی مضاعف را دارند یا خیر؟

## روش کار

این مطالعه از نوع مطالعات نیمه تجربی و به صورت پایلوت انجام شد. ۵۰ نفر به روش در دسترس و هدفمند، به صورت تصادفی از بین مردان مبتلا به دیابت نوع ۲

ساکن شهر تبریز مراجعه کننده به کلینیک‌های تخصصی سلامت و شیخ الرئیس این شهر در بازه زمانی سال ۱۴۰۱-۱۴۰۰ انتخاب شدند (با بیش از یکسال سابقه دیابت). ۳۲ نفر معیارهای ورود را داشتند و وارد مطالعه شدند.این افراد به‌طور تصادفی به چهار گروه هشت نفری شامل سه گروه تجربی و یک گروه کنترل با دامنه‌ی سنی ۵۵-۵۰ سال و میانگین نمایه توده‌ی بدنی ۳۵-۳۲ کیلوگرم بر مترمربع تقسیم شدند. کل دوره‌ی پژوهش بر اساس مفاد معاهده‌ی هلسینکی انجام گرفت. به‌طوری‌که، ابتدا تمامی شرکت‌کنندگان با چگونگی و نحوه‌ی همکاری با پژوهش آشنا شدند و رضایت‌نامه‌ی شرکت آگاهانه را- که جهت شرکت در تمرینات و آزمون‌ها تهیه شده بود- امضا نمودند؛ قبل از شروع هر گونه فعالیت بدنی نیز پرسش‌نامه‌ی PAR-Q توسط شرکت‌کنندگان جهت غربالگری پاسخ داده شد.[۱۳] همچنین پرسش‌نامه مصرف ترکیبات کافئینی نیز از آن‌ها جهت بررسی میزان مصرف و سنجش احتمالی عادت به مصرف کافئین بر اساس مطالعات قبلی انجام گرفته، اخذ گردید.[۱۴]

معیارهای ورود به مطالعه شامل بیماران دیابتی در محدوده‌ی سنی ۶۰-۴۰ سال که دارای سطوح قند خون ناشتای بین ۲۵۰- ۱۲۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، عدم ابتلا به بیماری‌های مربوط به دیابت (همچون نروپاتی، نفروپاتی، رتینوپاتی)، عدم استفاده از مکمل‌های کاهنده‌ی قند خون و داروهای خارج از تجویز پزشک، عدم شرکت منظم در فعالیت ورزشی منظم بیش از یک جلسه در هفته در طی سه ماه گذشته، نداشتن فشار خون بالاتر از ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه و داشتن بیشتر از یک سال سابقه‌ی ابتلا به دیابت بود. ضمن اینکه هیچ‌کدام از افراد تحت انسولین درمانی نبوده و تمامی بیماران در طول دوره‌ی پژوهش از داروهای متفورمین و گلی‌بن کلامید به‌صورت خوراکی استفاده می‌نمودند. همچنین دارا بودن عوارض دیابت همچون پای دیابتی، سابقه‌ی بیماری‌های قلبی-عروقی، آریتمی کنترل نشده، فشار خون بالا و نیز عدم رعایت پروتکل مطالعه، استعمال دخانیات و مصرف مشروبات الکلی معیارهای خروج از مطالعه بودند.

حجم نمونه در سطح معنی‌داری آلفا یا خطای نوع اول، پنج درصد و توان بتا یا خطای نوع دوم، ۰/۲ با استفاده از نرم‌افزارهای MedCal نسخه‌ی 10.0.2.0، از میان داوطلبان برای هر گروه هشت نفر تعیین شد.

در این تحقیق برای ارزیابی ترکیبات بدن به‌ترتیب طول قد آزمودنی‌ها با قدسنج Seca217 (ساخت کشور آلمان) با حساسیت یک میلی‌متر، وزن بدن از ترازوی دیجیتالی سکا (Seca) با دقت ۰/۱ کیلوگرم و درصد چربی بدن توسط دستگاه InBody-570) Body Composition Analyzer ساخت کشور کره جنوبی) اندازه‌گیری شد[۱۵] (جدول ۲). به‌علاوه، رژیم غذایی روزانه‌ی افراد با استفاده از پرسشنامه‌ی یادآمد تغذیه‌ای ۲۴ ساعته جهت بررسی میزان دریافت کالری و درصد انرژی دریافتی از درشت مغذی‌ها بر اساس بانک اطلاعاتی نرم‌افزار تغذیه‌ای (Nutritionalist IV) تجزیه و تحلیل گردید.

افراد گروه دریافت کننده‌ی مکمل، به‌طور مساوی روزانه یک عدد کپسول حاوی کافئین ساخت شرکت مِرک (Merck) آلمان و دارای مجوز از وزارت بهداشت (با شماره ثبت ۱/۰۲۵۸۴/۰۲۵۰) را با توجه به تناسب وزن (سه میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) مصرف نمودند. هم‌چنین، افراد گروه دارونما نیز مشابه با گروه مکمل به همان مقدار دکستروز (۳ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) مصرف کردند. به‌طوری‌که، طی دوره‌ی دو ماهه به هر یک از آزمودنی‌ها بدون اطلاع از محتوای (طرح دوسو کور) روزانه یک عدد کپسول کافئین یا دکستروز نیم ساعت پس از صرف صبحانه همراه با ۲۵۰ میلی‌لیتر آب در روزهایی (چهار روز در هفته) که تمرینات را انجام نمی‌دهند و در روزهای تمرینی (سه روز در هفته) ۶۰ دقیقه قبل از فعالیت داده شد. به‌طوری‌که مقدار کافئین مصرفی در تحقیق حاضر، بر اساس نتایج مطالعات قبلی در دامنه‌ی اثرگذار ( سه تا شش میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) مورد نیاز برای ارتقای سطح پلاسمایی و بهبود عملکرد ورزشکاران در نظر گرفته شده بود.[۸] هم‌چنین، در طی مدت مداخله با بیماران تماس تلفنی به صورت روزانه گرفته شده و سؤالاتی جهت بروز عوارض جانبی ناخواسته احتمالی و هم‌چنین توصیه‌هایی در ارتباط با مصرف مرتب کپسول‌ها به افراد داده شد.

### برنامه تمرینی

برنامه تمرینی به مدت هشت هفته، هفته‌ای سه جلسه و هر جلسه به مدت ۳۴ دقیقه (هفته‌های اول) تا ۵۸ دقیقه (هفته‌های آخر) در هر جلسه اجرا شد. تمامی

تمرینات با استفاده از وزن بدن آزمودنی‌ها اجرا شد و نسبت زمانی انجام فعالیت بدنی به استراحت یک به دو اجرا شد. فعالیت‌های ورزشی شامل ۵ دقیقه گرم کردن و سپس انجام تمرینات با استفاده از وزن بدن انجام شد. فعالیت‌های بدنی شامل دویدن به سمت جلو و عقب، شنا سوئدی، اسکوات، درازنشست، حرکت پروانه، پلانک حمایتی، دیپ با وزن بدن، جست و خیز سریع، حرکت کوهنورد، بالا آوردن دست و پا در حالت گربه‌ای، تغییر مسیر به جلو، تست پله به ارتفاع ۲۵ سانتی‌متر و پرش به طرفین بود. بعد از پایان قسمت اصلی تمرین و انجام تمرینات تناوبی شد، تمرینات سرد کردن به مدت ۵ دقیقه شامل حرکات کششی و راه رفتن انجام شد. لازم به ذکر است که انجام هر فعالیت ورزشی در هفته‌های اول ۳۰ ثانیه و با شدت ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره (کارونن) بود و پس از به‌دست آوردن آمادگی آزمودنی‌ها، مدت انجام فعالیت بدنی در هفته‌های پنجم و ششم به ٤٥ ثانیه و در دو هفته‌های هفتم و هشتم، به ٦٠ ثانیه رسید که با شدت ۸۵ درصد ضربان قلب ذخیره اجرا شد. لازم به ذکر است که ضربان قلب آزمودنی‌ها با استفاده از دستگاه پلار کنترل شد.[۱۵،۱٦]

ضربان قلب استراحتی + (شدت تمرین) * (ضربان قلب استراحتی- (سن-۲۲۰)) =فرمول کارونن

**جدول ۱.** پروتکل تمرینات تناوبی

| هفته | تعداد جلسات هفتگی | تعداد ایستگاه در هر جلسه | مدت زمان هر حرکت در ست (ثانیه) | شدت فعالیت (درصد HRR) | زمان گرم کردن و سرد کردن | زمان کل جلسه به همراه گرم کردن و سرد کردن |
|---|---|---|---|---|---|---|
| اول و دوم | ۳ | ١٦ | ۳۰ | ۷۰ | ۱۰ دقیقه | ۳٤ دقیقه |
| سوم و چهارم | ۳ | ١٦ | ٤٠ | ۷۵ | ۱۰ دقیقه | ٤٢ دقیقه |
| پنجم و ششم | ۳ | ١٦ | ٤٥ | ۸۰ | ۱۰ دقیقه | ۵۰ دقیقه |
| هفتم و هشتم | ۳ | ١٦ | ٦٠ | ۸۵ | ۱۰ دقیقه | ۵۸ دقیقه |

نمونه‌های خونی در دو مرحله (مرحله‌ی اول: ۲۴ ساعت پیش از مصرف مکمل و پروتکل تمرینی؛ و مرحله‌ی دوم: ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرینی و هشت هفته مصرف مکمل) به میزان ۵ میلی‌لیتر از ورید پیش آرنجی (Antecubital Vein) بازوی چپ آزمودنی‌ها هر بار پس از ۱۰-۸ ساعت ناشتایی شبانه تهیه شد. سپس نمونه‌ها در دمای معمولی آزمایشگاه برای تشکیل لخته قرار داده شده و در ادامه برای جداسازی سرم در سانتریفیوژ ساخت شرکت بهداد- ایران با دور ٤٠٠٠٠-۳۵۰۰۰ دور در دقیقه (RPM) قرار داده شدند. همه‌ی اندازه‌گیری‌ها در ساعت ۱۲-۹ صبح، دمای ۲۸-۲۶ درجه‌ی سانتی‌گراد، رطوبت ۵۵-۵۰ درصد، تهویه و نور محیطی یکسان انجام گردید. به‌علاوه، آزمودنی‌ها ۴۸ ساعت قبل از انجام آزمون، ضمن حفظ رژیم غذایی معمولی از مصرف هر گونه مکمل غذایی اثر گذار بر شاخص‌های قندی و دیابتی خودداری کردند. هم‌چنین از انجام هر گونه فعالیت ورزشی شدید و استفاده از هر گونه فعالیتی (مانند ماساژ، سونا، داروهای ضدالتهاب و ضددیابتی و غیره)، که بر آسیب، التهاب سلولی و گلوکز قندی اثر بگذارد، اجتناب نمودند.

میزان گلوکز ناشتای سرمی به روش رنگ‌سنجی آنزیمی بر اساس واکنش گلوکز اُکسیداز (کیت شرکت پارس آزمون؛ ایران) با حساسیت ۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و توسط دستگاه اتوآنالایزر مدل ۹۰۲ (هیتاچی؛ آلمان) اندازه‌گیری شد. میزان انسولین ناشتای سرم نیز به روش الایزا از نوع ساندویچی رقابتی با حساسیت ۰/۵ میکرو واحد بین‌المللی بر میلی‌لیتر (µU/ml) و ضریب تغییرات درون‌سنجی و برون‌سنجی ۶/۴۵ درصد از شرکت الایزا ریدر (دی‌آرجی؛ آلمان) محاسبه گردید.

برای اندازه‌گیری هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) به روش اسپکتروفوتومتریک و با استفاده از کیت تجاری بیوسیستم ساخت اسپانیا با ضریب تغییرات درون گروهی ٥/٤ درصد و بین گروهی ۷/۳ درصد انجام گردید. شاخص مقاومت به انسولین نیز با استفاده از روش ارزیابی مدل هومئوستازی (HOMA) با معادله‌ی زیر محاسبه شدند:[۷]

(گلوکز ناشتا (mmol/l) × انسولین ناشتا (µU/ml)) ÷۲۲/۵ = HOMA-IR

تمامی داده‌ها به‌صورت میانگین ± انحراف استاندارد (Mean ± SD) بیان شدند و برای تعیین نرمال بودن توزیع داده‌های اولیه از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده

گردید. سپس میانگین تغییرات هر یک از متغیرها طی مراحل دوگانه‌ی اندازه‌گیری و تأثیر متقابل گروه‌ها (مکمل و دارونما) و مراحل خون‌گیری، از آزمون‌های تحلیل واریانس (ANOVA) با اندازه‌گیری مکرر ٤ × ٢ (گروه × مراحل) استفاده شد. در صورت مشاهده‌ی اختلاف بین مراحل زمانی، از آزمون تعقیبی بونفرونی و برای تعیین اختلاف بین گروهی از آزمون t مستقل استفاده شد. تمامی مراحل و تحلیل‌های آماری در سطح معنی‌داری پنج درصد (α≤٠/٠٥) با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ٢٢ انجام گردید.

## یافته‌ها

میانگین و انحراف استاندارد ویژگی‌های دموگرافیک و فیزیولوژیکی (سن، وزن، قد، درصد چربی، شاخص توده‌ی بدنی و نسبت دور کمر به لگن) گروه‌های مورد مطالعه به تفکیک در جدول ١ نشان داده شده است. اطلاعات این جدول نشان می‌دهد که تفاوت آماری معنی‌داری در مقادیر ویژگی‌های فردی همچون؛ وزن (P=٠/٠٤٢)، شاخص توده‌ی بدنی (P=٠/٠٣٦)، نسبت دور کمر به لگن (P=٠/٠٣) و درصد چربی بدن (P=٠/٠٣)، در مرحله‌ی پس از مطالعه بین گروه‌های مورد مطالعه وجود دارد (P≤٠/٠٥) (جدول ١).

یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که میزان سطوح سرمی گلوکز، انسولین، HbA1c و HOMA-IR مردان دیابتی متعاقب دو ماه مصرف کافئین همراه با اعمال تمرین هوازی به‌طور معنی‌داری به‌ترتیب در حدود ١٣، ٧، ١٧ و ١٠ درصد در مقایسه با گروه دارونما کاهش پیدا نموده است (P=٠/٠٠١) (جدول ٢). در حالی‌که، کاهش بیشتر مشاهده شده در شاخص‌های درگیر در مقاومت به انسولینی در گروه ترکیبی یعنی تمرین هوازی به همراه کافئین در مقایسه با گروه کافئین به تنهایی از لحاظ آماری معنی‌دار بود (P≤٠/٠٥) (جدول ٢).

**جدول ١.** ویژگی‌های تن‌سنجی و فیزیولوژیکی آزمودنی‌های پژوهش

| متغیرها | گروه‌ها | دارونما | کافئین | تمرین تناوبی | کافئین+تمرین تناوبی | *P* بین‌گروهی |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | تعداد | ٨ نفر | ٨ نفر | ٨ نفر | ٨ نفر | |
| سن (سال) | پیش‌آزمون | ٥٠/٢٣ ± ٢/٤٢ | ٤٩/٧٨ ± ٣/٥٦ | ٥٢/١٠ ± ١/٧٤ | ٥١/٧ ± ٢/٤٣ | ٠/٤٦ |
| | پیش‌آزمون | ٢٧/٥٦ ± ٣/٩٢ | ٢٨/١٢ ± ٣/٤٠ | ٢٩/١١ ± ١/١٦ | ٢٨/٤٥ ± ٢/٥٨ | ٠/٧٤ |
| شاخص توده‌ی بدن ($kg/m^2$) | پس‌آزمون | ٢٨/١١ ± ٢/١٥ | ٢٧/٤٥ ± ٢/٣١ | ٢٨/٠١ ± ٣/٣٢ | ٢٧/١٣ ± ٢/٣٢ | ٠/٠٣٦ |
| | *P* درون‌گروهی | ٠/٥٤ | ٠/٠٣٦ | ٠/٠٢ | ٠/٠١ | |
| | پیش‌آزمون | ١/٠٢ ± ٠/٠٥ | ٠/٩٨ ± ٠/٠٠٣ | ١/٠١ ± ٠/٠٢ | ٠/٩٩ ± ٠/٠٠١ | ٠/٨٧ |
| نسبت دور کمر به لگن | پس‌آزمون | ١/٠٠٣ ± ٠/٠٠٤ | ٠/٩٢ ± ٠/٠٠٢ | ٠/٩١ ± ٠/٠٠١ | ٠/٨٩ ± ٠/٠٠٢ | ٠/٠٣ |
| | *P* درون‌گروهی | ٠/٣٧ | ٠/٠٣ | ٠/٠٢ | ٠/٠١ | |
| | پیش‌آزمون | ٣٠/١٢ ± ٣/١٦ | ٣١/٤٢ ± ٢/١٣ | ٣١/١ ± ٢/٦٢ | ٣٢/٤٣ ± ٤/١٢ | ٠/٣٣ |
| درصد چربی بدن | پس‌آزمون | ٣١/٢٣ ± ٢/٤٥ | ٣٠/٠٠ ± ٣/٣٢ | ٢٩/١٤ ± ٣/٥٦ | ٢٩/٠٠ ± ٢/١٠ | ٠/٠٣¥ |
| | *P* درون‌گروهی | ٠/٤٥ | ٠/٠٥١ | ٠/٠٠٣#† | ٠/٠٠١†# | |

مقادیر به شکل انحراف معیار ± میانگین بیان شده است.

¥ آزمون تی مستقل، # آزمون تی همبسته، † معنی‌داری نسبت به گروه دارونما

**جدول ٢.** میانگین ± انحراف استاندارد شاخص‌های قندی و مقاومت به انسولین در مردان دیابتی نوع دو، پیش و پس از اعمال مداخله در گروه‌های مختلف پژوهش

| متغیرها | گروه‌ها | مراحل نمونه‌گیری | | درصد | P | P |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | پیش آزمون | پس آزمون | تغییرات | درون‌گروهی | بین‌گروهی |
| گلوکز ناشتای سرم (mg/dl) | دارونما | ١٥٠/٣ ± ١٦/١٥ | ١٥١/٥٤ ± ١٥/٥٤ | ٠/٨ | ٠/٣٢ | ٠/٠٠١§ |
| | مکمل کافئین | ١٤/١٢ ± ١٤٨/١٦ | ١٢٨/١٣ ± ٤/٠٨ | -١٣/٥ | ٠/٠٢٣‡ | |
| | تمرین تناوبی | ١٥١/٨٥ ± ١٨/٨١ | ١٢٢/٠١ ± ١٠/٩٦ | -١٩/٦٥ | ٠/٠٠١‡ | |
| | تمرین تناوبی + مکمل کافئین | ١٩/٤٥ ± ١٤٨/١٤ | ١١٧/١٧ ± ٤/٤٨ | -٢٠/٩٠ | ٠/٠٠١‡ | |

| متغیرها | گروه‌ها | مراحل نمونه‌گیری | | درصد تغییرات | P درون‌گروهی | P بین‌گروهی |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | پیش آزمون | پس آزمون | | | |
| انسولین ناشتای سرم (µu/ml) | دارونما | ۱۲/۳۸ ± ۱/۱۶ | ۱۲/۴۱ ± ۱/۱۰ | ۰/۲ | ۰/۸۳ | ۰/۰۰۱§ |
| | مکمل کافئین | ۱۲/۷۰ ± ۰/۵۶ | ۱۱/۸۲ ± ۰/۸۲ | -۶/۹ | ۰/۰۱۱‡ | |
| | تمرین تناوبی | ۱۲/۴۲ ± ۱/۶۴ | ۱۰/۴۸ ± ۱/۱۰ | -۱۵/۶۱ | ۰/۰۰۱‡ | |
| | تمرین تناوبی + مکمل کافئین | ۱۱/۶۱ ± ۲/۰۰ | ۹/۳۱ ± ۰/۹۳ | -۱۹/۸۱ | ۰/۰۰۱‡ | |
| مقاومت به انسولین (HOMA-IR) | دارونما | ۴/۵۵ ± ۰/۵۳ | ۴/۶۴ ± ۰/۶۳ | ۱/۹ | ۰/۱۳ | ۰/۰۰۱§ |
| | مکمل کافئین | ۴/۶۴ ± ۰/۴۱ | ۳/۷۲ ± ۰/۲۷ | -۱۹/۸۲ | ۰/۰۳‡ | |
| | تمرین تناوبی | ۴/۶۵ ± ۰/۹۶ | ۳/۱۴ ± ۰/۴۱ | -۳۲/۴۷ | ۰/۰۰۱‡ | |
| | تمرین تناوبی + مکمل کافئین | ۴/۲۸ ± ۱/۱۵ | ۲/۷۰ ± ۰/۳۴ | -۳۶/۹۱ | ۰/۰۰۱‡ | |
| HbA1c | دارونما | ۶/۹۱ ± ۲/۲۱ | ۶/۹۳ ± ۲/۲۸ | ۰/۲۸ | ۰/۱۱ | ۰/۰۰۱§ |
| | مکمل کافئین | ۶/۸۹ ± ۲/۰۱ | ۶/۱۵ ± ۱/۸۱ | -۱۰/۷۴ | ۰/۰۴‡ | |
| | تمرین تناوبی | ۶/۹۳ ± ۲/۳۲ | ۵/۹۲ ± ۲/۴۲ | -۱۴/۵۷ | ۰/۰۰۱‡ | |
| | تمرین تناوبی + مکمل کافئین | ۶/۸۸ ± ۲/۳۱ | ۵/۷۲ ± ۱/۸۷ | -۱۶/۸۶ | ۰/۰۰۱‡ | |

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

§ معنی‌داری بین گروهی در سطح (P<۰/۰۵).

## بحث

یافته‌های پژوهش حاضر نشان‌دهنده‌ی کاهش معنی‌دار سطوح سرمی گلوکز، انسولین و شاخص HOMA-IR به‌دنبال مصرف طولانی‌مدت کافئین است. همسو با این نتایج، کاندی (Conde) و همکاران نشان دادند که مصرف مزمن کافئین به میزان ۱ گرم در لیتر آب نوشیدنی (برابر با ۳ تا ٤ فنجان قهوه در انسان) به مدت ۱۵ روز در موش‌های نوع ویستار باعث کاهش کاتکولامین‌های درگردش و جلوگیری از مقاومت به انسولینی ناشی از رژیم غذایی با چربی بالا می‌شود.[۱۷] همچنین گوارینو (Guarino) و همکاران به‌دنبال بررسی مصرف مزمن میزان ۱ گرم در لیتر کافئین محلول در آب (برابر با غلظت ۳۰-۲۵ میلی‌گرم در روز) در موش‌های ویستار در سنین مختلف (۳، ۱۲ و ۲٤ ماهگی) اظهار نمودند که سالمندی باعث کاهش حساسیت به انسولین و کاهش $K_{ITT}$ (میزان ناپدید شدن گلوکز) می‌شود در حالی‌که مصرف مزمن کافئین منجر به معکوس کردن مقاومت به انسولینی ناشی از افزایش سن می‌گردد.[۱۸] با این حال، در تناقض با نتایج مطالعه‌ی حاضر، کُلنس (Kolnes) و همکاران عنوان داشتند که مصرف حاد کافئین در غلظت‌های بالا به‌طور کامل برداشت گلوکز تحریک شده بر اثر انسولین از طریق فسفوریلاسیون $Thr^{308}$ و $Ser^{473}$ پروتئین کیناز B را به‌طور کامل متوقف کرده و فسفوریلاسیون $GSK\text{-}3\beta\ Ser^{9}$ تحریک شده بر اثر انسولین نیز توسط کافئین مهار می‌گردد.[۱۰] اگاوا (Egawa) و همکاران با بررسی عضلات اپی‌تروکلئاریس موش‌های نر اسپرادوگوالی تحت انکوباسیون با کافئین ۳-۰/۱ میلی‌مول به مدت ۱۵ دقیقه اظهار داشتند که کافئین منجر به سرکوب فسفوریلاسیون $Tyr^{612}$ سوبسترای ۱-گیرنده‌ی انسولین (IRS-1) در یک روش وابسته به دوز-زمان و در نتیجه سبب کاهش در برداشت گلوکز می‌شود.[۱۹] چنین به نظر می‌رسد که مزایای درمانی کافئین در تعدیل و هومئوستاز شاخص‌های گلایسمیک ممکن است در روش تجویز طولانی‌مدت آشکار گردد، همان‌طور که در کاهش خطرات مربوط به دیابت نوع دو متعاقب مطالعات اپیدمیولوژیک به خوبی نشان داده شده است.[۲۰] همچنین، این را نیز بایستی ذکر کرد که عدم بررسی مسیرهای پیام‌رسانی بالادستی انسولین می‌تواند از محدودیت‌های اصلی در تحقیق ما برای درک اثرات بالقوه‌ی کافئین باشد.

به‌علاوه، گروه تحقیقاتی بادوین (Beaudoin) و همکاران در مطالعه‌ای با بررسی ۲٤ آزمودنی داوطلب (۱۲ مرد و ۱۲ زن) شرکت کننده در ٤ کارآزمایی به‌دنبال آزمون تحمل گلوکز خوراکی ۲ ساعته (OGTT) و مصرف مقادیر متفاوت (۱، ۳ و ۵ میلی‌گرم در کیلوگرم وزن بدن) اظهار داشتند که حتی مصرف مقادیر پائین کافئین (۱ میلی‌گرم) نیز باعث افزایش در هر دوی مساحت زیر منحنی (AUC) انسولین و گلوکز در طی آزمون OGTT شده و تفسیر نتایج بدین شکل

بود که مصرف هر میلی‌گرم از کافئین باعث تشدید مقاومت به انسولینی به میزان ۱۰-۵ درصد می‌گردد، که این پاسخ‌ها بین مردان و زنان یکسان بود.[۲۱] همچنین، نتایج مطالعه‌ی کاندی و همکاران نشان داده است که کافئین باعث مهار جابه‌جایی GLUT4 ناشی از انسولین به غشای پلاسمایی در غلظت مهاری ($IC_{50}$) برابر با ۰/۱۵ میلی‌مول می‌گردد.[۱۷] چنین پیشنهاد شده است که مهار برداشت گلوکز توسط کافئین متعاقب محدود کردن جابه‌جایی GLUT4 به غشای پلاسمایی از طریق متوقف کردن فعال‌سازی Akt انجام شود.[۱۷، ۲۲] مطالعات بسیاری نشان داده‌اند که فعال‌سازی PI3K فراهم کننده‌ی یک پیام محوری برای تحریک جابه‌جایی GLUT4 توسط انسولین به حساب می‌آید. در حالی‌که، کافئین به‌عنوان یک مهار کننده‌ی PI3K باعث مهار جابه‌جایی GLUT4 ناشی از انسولین می‌شود.[۲۳] این یافته‌ها پیشنهاد می‌کنند که مهار برداشت گلوکزی که توسط کافئین رخ می‌دهد، احتمالاً از طریق متوقف کردن آبشار مسیر پیام‌رسانی IRS-PI3K-Akt/ AS160 صورت می‌پذیرد.[۱۰، ۱۱، ۲۲، ۲۳]

دسته‌ی دیگری از مطالعات موجود نشان می‌دهند که آنتاگونیست‌های آدنوزینی باعث کاهش حساسیت انسولینی در بافت آدیپوز و عضلات قلبی و افزایش حساسیت انسولینی در عضله‌ی اسکلتی می‌شوند. بر اساس مطالعه‌ای که به تازگی منتشر یافته، ساکرامنتو (Sacramento) و همکاران عنوان داشته‌اند که مصرف حاد کافئین (۵-۰/۰۰۱ میکرومول) باعث کاهش حساسیت به انسولین (مقاومت به انسولینی) از طریق یک اثر وابسته به غلظت ($E_{MAX}$ = ۵۵/۵۴ و $IC_{50}$ = ۱۱/۶۱ نانومول)، می‌شود و اثراتی توسط گیرنده‌های آدنوزینی $A_1$ و $A_{2B}$ ایجاد می‌کند. به‌علاوه، تجویز حاد کافئین در مقادیر ۰/۰۵ و ۰/۵ میکرومول به‌طور معنی‌داری به‌ترتیب باعث کاهش ۲۳/۲۳ درصد و ۳۱/ ۸۱ درصد در جابه‌جایی GLUT4 می‌شود.[۱۱] به‌طوری‌که، نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد مصرف روزانه سه میلی‌گرم در وزن بدن به مدت هشت هفته موجب کاهش ۱۳/۵ و ۷ درصدی به ترتیب در سطوح گلوکز و انسولین سرمی افراد دیابتی گردید.این در حالی بود که مصرف کافئین همراه با اعمال تمرین هوازی با دارا بودن اثرات سینرژی (هم‌افزایی) سبب تقویت در کاهش شاخص‌های قندی گردید. به‌طور نمونه، نتایج یافته‌های داسیلوا و همکاران حاکی از آن است که مکمل‌دهی کافئین در تعامل با فعالیت بدنی منجر به تعدیل شاخص‌های گلایسمیک و مقاومت به انسولینی می‌شود.[۲۴] همچنین گزارش کردند که کافئین باعث تعدیل در دسترسی به گلوکز محیطی در طی فعالیت طولانی‌مدت با شدت کم در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌شود. این گروه تحقیقاتی با بررسی ۸ آزمودنی دیابتی دریافت کننده‌ی یک گرم در کیلوگرم مالتودکسترین یا ۱/۵ میلی‌گرم در کیلوگرم کافئین به تنهایی یا در ارتباط با یک پروتکل فعالیت‌بدنی با شدت ۴۰ درصد $HR_{max}$ به مدت ۴۰ دقیقه با ۱۰ دقیقه ریکاوری روی نوارگردان اظهار داشتند پس از ۴۰ دقیقه پروتکل فعالیتی، گلوکز پلاسما در گروه مصرف کننده‌ی کافئین در مقایسه با گروه کافئین + کربوهیدرات و کربوهیدرات به تنهایی، به‌ترتیب کاهش ۸۳ و ۸۷ درصد داشت.[۲۴] در سال ۲۰۱۴ همین گروه تحقیقاتی با بررسی موش‌های ۶۰ روزه با وزن متوسط ۲۳۸ گرم که از طریق تزریق درون صفاقی استرپتوزوسین (STZ) دیابتی شده بودند و تحت مصرف گاواژ دوز حاد کافئین (۶ میلی‌گرم در وزن بدن) در آب مقطر ۶۰ دقیقه قبل از تحمل Ballast به میزان ۶ درصد وزن بدنشان، که وادار به انجام شنا به مدت ۶۰ دقیقه شدند، اظهار داشتند که گروه دریافت کننده‌ی کافئین در مقایسه با گروه کنترل کاهش در گلوکز خون سرمی به میزان ۲۵ درصد (از ۴۰۳ به ۳۱۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) را داشتند.[۱۲] به هر حال، محققان چنین ادعا می‌کنند که، مصرف مزمن کافئین احتمال دفع گلوکز از گردش خون را از طریق فعال‌سازی مسیرهای بیان GLUT4 توسط افزایش غلظت کلسیم درون سلولی و همچنین بیان آنزیم AMPK بهبود می‌بخشد.[۱۱] در این ارتباط جنسن (Jensen) و همکاران گزارش نمودند که انکوباسیون عضلات نعلی موش‌های صحرایی با کافئین از طریق تحریک رهایش کلسیم از ذخایر سارکوپلاسمیک و فعال‌سازی مسیر بالادستی یعنی پروتئین کیناز وابسته به کلسیم/ کالمودولین (CaMK) و پروتئین کینازی که با AMP فعال می‌شود (AMPK)، باعث افزایش برداشت گلوکز می‌گردد.[۲۵] در ضمن، کافئین ترشح انسولین را توسط سلول‌های بتای پانکراسی تحریک نموده و باعث افزایش فعالیت آبشار و تقویت مسیر بهبود ترشح انسولین از طریق متوقف کردن کانال‌های پتاسیمی حساس به ATP در پانکراس و افزایش غلظت کلسیم می‌گردد.[۹] کافئین هم‌چنین منجر به افزایش هورمون‌های اینکرتین شامل؛

GLP-1 و پلی‌پپتیداینسولوتروپیک وابسته به گلوکز (GIP) می‌شود. این دو هورمون با عمل روی سلول‌های بتای پانکراسی باعث افزایش ترشح انسولین می‌شوند.[۲۶] از طرفی، تحقیق زهاریوا (Zahariva) و همکاران نشان داد که یک دوز کافئین به میزان ٦ میلی‌گرم در وزن بدن ٦٠ دقیقه قبل از فعالیت ورزشی (با شدت ٦٠ درصد $VO_{2max}$ به مدت ٤٥ دقیقه) در افراد مبتلا به دیابت نوع ١ (با HbA1C برابر با ٧/٤ درصد) باعث تعدیل در اُفت میزان قند خون در مقایسه با مصرف دارونما در طی فعالیت می‌شود.[۲۷] هم‌چنین، نظارت بر داده‌های مداوم گلوکز خون نشان داد که مصرف کافئین در ارتباط با افزایش قند خون در زمان استراحتی پس از فعالیت می‌باشد، در حالی‌که غلظت‌های گلوکز خون در صبح روز بعد کاهش معنی‌داری را نشان داد که این ممکن است منجر به افزایش خطر هیپوگلیسمی دیررس پس از فعالیت ورزشی گردد.[۲۷]

بهبود در میزان هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) بر اثر مصرف کافئین و تمرین هوازی با کاهش در نشانگرهای التهابی همچون آدیپونکتین و لپتین ترشح شده بافت چربی در ارتباط هستند. HbA1C شاخصی است که میزان قند خون را در ١٢-٨ هفته گذشته نشان می‌دهد.[۲۸] در مطالعه‌ی حاضر سطوح این شاخص متعاقب مصرف کافئین به میزان ١٠/٥ درصد به‌طور معنی‌داری کاهش پیدا کرده بود. در تناقض با این نتایج، لانه و همکاران متعاقب مطالعه‌ای مقدماتی اظهار نمودند که پرهیز سه ماهه از مصرف کافئین و ترکیبات کافئینی در ١٢ مصرف کننده‌ی عادت کرده به قهوه (مصرف بیش از دو فنجان قهوه در روز) که مبتلا به دیابت نوع دو نیز بودند، سبب کاهش ٠/٥٦ درصد در سطوح HbA1C و بهبود در کنترل طولانی مدت گلوکز می‌گردد.[۲۹] چنانچه در تحقیق حاضر نیز مشاهده شد تمرین هوازی با سهم اثری بالاتر از مصرف کافئین منجر به کاهش بیشتر غلظت‌های گلوکز، انسولین، شاخص مقاومت به انسولینی و HbA1c به‌ترتیب به میزان ١٩/٦، ١٥/٦، ٣٢/٥ و ١٠ درصد در مقایسه با حالت قبل از اعمال مداخله گردید. در این ارتباط، یوسفی‌پور و همکاران متعاقب مطالعه‌ای نیمه‌تجربی با بررسی آثار تمرینات هوازی شامل سه جلسه دویدن در هفته با شدت ٨٠-٦٠ درصد ضربان قلب بیشینه به مدت ٨ هفته به کاهش معنی‌دار در سطوح HbA1c و گلوکز خون ناشتایی اشاره نموده‌اند.[۲۸] کاهش در میزان گلیکوزیلاسیون گلبول قرمز موجب افزایش در اکسیژن‌رسانی به سلول‌های عضلانی به هنگام تمرینات ورزشی می‌شود و میزان اکسیژن مصرفی بیشینه ($VO_{2max}$) را در بیماران دیابتی نوع دو افزایش می‌دهد؛ به‌طوری‌که، با افزایش در HbA1c، بیمار دیابتی دچار یک هیپوکسی مزمن شده که در نتیجه منجر به یک پلی‌سیتمی جبرانی در افراد دیابتی گردیده و در نهایت ممکن است باعث هیپرتانسیون سیستولیک گردد.[۲۸] در تحقیق حاضر نشان داده شد ترکیب مداخله‌ی کافئین با تمرین هوازی به میزان ١٦/٨٦ درصد در کاهش این شاخص دخیل می‌باشد که روش موثرتری در مقایسه با اعمال هر یک از آن‌ها به تنهایی بود.

موسوی و همکاران با مطالعه‌ی زنان مبتلا به دیابت نوع دو بیان نمودند شرکت در یک برنامه‌ی تمرینی ٨ هفته‌ای (با شدت ٥٠ تا ٧٠ درصد ضربان قلب بیشینه) موجب کاهش در غلظت گلوکز و مقاومت به انسولینی می‌شود.[۳۰] از سویی، یافته‌های مطالعه‌ی بهارلو و همکاران حاکی از آن است که ١٢ هفته تمرین هوازی تأثیری بر تغییرات گلوکز خون ناشتای زنان دارای اضافه وزن و چاقی ندارد.[۵] شاید عدم تأثیرگذاری مداخله‌ی تمرین در تحقیق بهارلو، شدت اعمال فعالیت (٥٥ درصد ضربان قلب) باشد که احتمالاً برای کاهش در سطوح گلوکز خون افراد کافی نمی‌باشد.

محققان چنین اظهار می‌دارند که سازوکارهای دخیل در کاهش گلوکز خون و افزایش عملکرد انسولین ناشی از انجام تمرینات بدنی احتمالاً از طریق افزایش در پیام‌رسانی گیرنده‌های انسولین، افزایش جابه‌جایی انتقال‌دهنده‌ی گلوکز از ذخایر درون سلولی به غشاء پلاسمایی، کاهش در رهایش و یا کلیرانس اسیدهای چرب آزاد، افزایش فعالیت آنزیم‌های گلیکوژن سنتاز و هگزوکیناز، افزایش فراخوانی مویرگ‌های عضلانی و تغییر در ترکیب عضله جهت برداشت گلوکز میانجیگری می‌شود.[۷،۳۱،۳۲] هر چند، عدم اندازه‌گیری مسیرهای بالادستی و پایین‌دستی پیام‌رسانی انسولین یکی از مهم‌ترین محدودیت‌های تحقیق حاضر می‌باشد؛ با این حال، پیشنهاد می‌گردد که انجام فعالیت‌بدنی از طریق افزایش در فعالیت مسیر پیام‌رسانی پراگزیمال انسولین (فعالیت کیناز تیروزینی IR، فعالیت PI3K یا فسفوریلاسیون تیروزین IRS-1) و همچنین با تأثیر

بـر قسـمت‌های دیسـتال همچـون AS160 باعـث افـزایش اگزوسیتوز GLUT4ها به غشای سلولی به مدت ۴۸ ساعت پس از فعالیت شده و موجب بهبود حساسیت به انسولینی گردد.[۱۵، ۳۳] بنابراین، توصیه می‌شود که نبایسـتی بـیش از دو روز وقفـه میـان فعالیت‌هـای بـدنی بـرای حفـظ حساسـیت انتقال‌دهنده‌های انسولینی به وجود آید.

## نتیجه‌گیری

به هر حال، با توجـه به یافتـه‌های مطالعـه‌ی انجـام شـده می‌تـوان چنـین نتیجـه گرفـت کـه احتمـالاً مصـرف دو ماهـه‌ی مکمل‌یاری کافئین همراه با تمرین مـنظم هـوازی بـا دارا بـودن ویژگی ضد دیابتی و با بهبود هومئوستاز قندی در مـردان مبـتلا بـه دیابـت نـوع دو بتوانـد از تغییـرات نـامطلوب شـاخص‌های مربوط به خطر دیابتی جلوگیری کند. از این‌رو، با در نظر گـرفتن جوانب احتیاط می‌توان به افـراد بیمـار مبـتلا بـه پیش‌دیابـت و دیابتی و حتی افراد فعال پیشنهاد کرد که به‌منظور جلـوگیری و کاهش سطوح نامطلوب گلایسـمیک از مکمل‌یـاری کـافئین در کنار تمرینات منظم هوازی استفاده نمایند.

## پیامدهای عملی پژوهش

یافتـه‌های مطالعـه‌ی حاضـر اطلاعـاتی را مبنـی بـر تـاثیر تمرینات هوازی بـر بیمـاران مبـتلا بـه دیابـت نـوع ۲ فـراهم کرده است تا با آگاهی دادن بر بیماران در این زمینه بتوانـد کمـک شـایانی را در ایـن زمینـه داشـته باشـد و پزشـکان و مربیان ورزشی می‌توانند گام‌های موثری در جهت پیشـگیری و کنترل از بیماری دیابت نوع ۲ بردارند.


## قدردانی‌ها

از همه شرکت‌کنندگان برای مشـارکت داوطلبانه در ایـن مطالعه و همچنین از ریاست مرکـز تحقیقـات علـوم تغذیـه دانشگاه علوم پزشکی تبریز تشکر و قدردانی می‌شود.


## مشارکت پدیدآوران

طراحی مطالعه بـر عهـده بهـرام جمـالی و مرتضـی فتـاح‌پور مرنـدی بـوده اسـت، جسـتجوی پایگـاه‌هـای اطلاعـاتی توسـط سولماز بابایی و اکرم آمقانی انجام شد. کلیه نویسندگان تجزیـه و تحلیـل نتـایج و تـألیف مقالـه را بـر عهـده داشـته‌اند و مقالـه نهایی توسط همه‌ی نویسندگان مطالعه و تأیید شده است.


## منابع مالی

این تحقیق با حمایت مالی مرکز تحقیقات علوم تغذیه دانشگاه علوم پزشکی تبریز انجام شده است.


## ملاحظات اخلاقی

ایـن مقالـه از پایـان‌نامـه کارشناسـی ارشـد مصـوب IR.TBZMED.REC.1398.1179 در گـروه تغذیـه دانشـگاه علوم پزشکی تبریز استخراج شده است. تمامی مراحل ایـن پژوهش با رعایت کامل ملاحظات و استانداردهای اخلاقی از جمله رعایت محرمانگی اطلاعات انجام شد.

## تعارض منافع

بدین‌وسیله نویسندگان اعلام می‌دارند هیچ‌گونه تعارض منافعی مرتبط با این مقاله ندارند.

## References


1. Talukder A, Hossain MZ. Prevalence of Diabetes Mellitus and Its Associated Factors in Bangladesh: Application of Two-level Logistic Regression Model. *Sci Rep*. 2020; 10(1): 10237. doi: 10.1038/s41598-020-66084-9
2. Kawada T. Insulin-Related Biomarkers to Predict the Risk of Metabolic Syndrome. *Int J Endocrinol Metab*. 2013; 11(4): e10418. doi: 10.5812/ijem.10418
3. Bergman RN. Orchestration of glucose homeostasis: from a small acorn to the california oak. *Diabetes*. 2007; 56(6): 1489-1501. doi: 10.2337/db07-9903
4. Tayebi SM, Saeidi A, Khosravi M. Single and Concurrent Effects of Endurance and Resistance Training on Plasma Visfatin, Insulin, Glucose and Insulin Resistance of Non-Athlete Men with Obesity. *Ann Appl Sport Sci*. 2016; 4(4): 21-31. doi: 10.18869/acadpub.aassjournal.4.4.21
5. Baharloo S, Taghiyan F, Hedayati M. Effect of aerobic exercise on glucose, insulin and insulin resistance in subclinical hypothyroidism overweight-obese women. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2014; 21(125): 75-84. (Persian)
6. Alshawi AH. The Effect of Coffee Consumption on Blood Glucose: A Review. *Pak J Nutr*. 2020; 19(9): 420-429. doi: 10.3923/pjn.2020.420.429

7. Farajpour S, Jamali Qarakhanlou B, Alipour M, Zarghami Khameneh A. The effect of four weeks caffeine supplementation with concurrent training on glycemic markers and insulin resistance in serum of girls with overweight. *Complementary Medicine Journal*. 2017; 7(3) :1944-1957. (Persian)
8. Jafari A, Zarghami Khameneh A, Akhtari Shojaei E. The effect of different caffeine doses on acute inflammatory response following one-session exhaustive resistance training in male volleyball players. *Iranian South Medical Journal*. 2014; 17: 847-859. (Persian)
9. Wedick NM, Brennan AM, Sun Q, Hu FB, Mantzoros CS, van Dam RM. Effects of caffeinated and decaffeinated coffee on biological risk factors for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Nutr J*. 2011; 13: 1-9. doi: 10.1186/1475-2891-10-93
10. Kolnes AJ, Ingvaldsen A, Bolling A, Stuenaes JT, Kreft M, Zorec R, et al. Caffeine and theophylline block insulin-stimulated glucose uptake and PKB phosphorylation in rat skeletal muscles. *Acta Physiol (Oxf)*. 2010; 200(1): 65-74. doi: 10.1111/j.1748-1716.2010.02103.x
11. Sacramento JF, Ribeiro MJ, Yubero S, Melo BF, Obeso A, Guarino MP, et al. Disclosing caffeine action on insulin sensitivity: effects on rat skeletal muscle. *Eur J Pharm Sci*. 2015; 70: 107-116. doi: 10.1016/j.ejps.2015.01.011
12. da Silva LA, de Freitas L, Medeiros TE, Osiecki R, Garcia Michel R, Snak AL, et al. Caffeine modifies blood glucose availability during prolonged low-intensity exercise in individuals with type-2 diabetes. *Colomb Med (Cali)*. 2014; 45(2): 72-76. doi: 10.25100/cm.v45i2.1477
13. Shirali S, Daneghian S, Hosseini SA, Ashtary-Larky D, Daneghian M, Mirlohi MS. Effect of Caffeine Co-Ingested with Carnitine on Weight, Body-Fat Percent, Serum Leptin and Lipid Profile Changes in Male Teen Soccer Players: a Randomized Clinical Trial. *International Journal of Pediatrics*. 2016; 4(10): 3685-3698. doi: 10.22038/ijp.2016.7532. (Persian)
14. Bidulescu A, Dinh PC Jr, Sarwary S, Forsyth E, Luetke MC, King DB, et al. Associations of leptin and adiponectin with incident type 2 diabetes and interactions among African Americans: the Jackson heart study. *BMC Endocr Disord*. 2020; 20(1): 31. doi: 10.1186/s12902-020-0511-z
15. David P Swain. ACSM's resource manual for guidelines for exercise testing and prescription. 7th ed. Philadelphia: Wolters kluwer health lippincott williams & wilkins; 2014.
16. Jamali Gharakhanlou B, Ameghani A, Zarghami Khameneh A. The Effects of Simultaneous Interventions of Caffeine and Aerobic Training on Leptin-ToAdiponectin Ratio (LAR) In Type 2 Diabetic Men. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*. 2021; 21(3): 139-150. (Persian)
17. Conde SV, Nunes da Silva T, Gonzalez C, Mota Carmo M, Monteiro EC, Guarino MP. Chronic caffeine intake decreases circulating catecholamines and prevents diet-induced insulin resistance and hypertension in rats. *Br J Nutr*. 2012; 107(1): 86-95. doi: 10.1017/S0007114511002406
18. Guarino MP, Ribeiro MJ, Sacramento JF, Conde SV. Chronic caffeine intake reverses age-induced insulin resistance in the rat: effect on skeletal muscle Glut4 transporters and AMPK activity. *Age (Dordr)*. 2013; 35(5): 1755-1765. doi: 10.1007/s11357-012-9475-x
19. Egawa T, Tsuda S, Ma X, Hamada T, Hayashi T. Caffeine modulates phosphorylation of insulin receptor substrate-1 and impairs insulin signal transduction in rat skeletal muscle. *J Appl Physiol*. 2011; 111(6): 1629-1636. doi: 10.1152/japplphysiol.00249.2011
20. Akbarpour M. The effect of aerobic training on serum adiponectin and leptin levels and inflammatory markers of coronary heart disease in obese men. *Biol Sport*. 2013; 30(1): 21–27. doi: 10.5604/20831862.1029817
21. Beaudoin MS, Allen B, Mazzetti G, Sullivan PJ, Graham TE. Caffeine ingestion impairs insulin sensitivity in a dose-dependent manner in both men and women. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2013; 38(2): 140-147. doi: 10.1139/apnm-2012-0201
22. Rice AM, Fain JN, Rivkees SA. A1 adenosine receptor activation increases adipocyte leptin secretion. *Endocrinology*. 2000; 141(4): 1442-1445. doi: 10.1210/endo.141.4.7423
23. Yamashita K, Yatsuya H, Muramatsu T, Toyoshima H, Murohara T, Tamakoshi K. Association of coffee consumption with serum adiponectin, leptin, inflammation and metabolic markers in Japanese workers: a cross-sectional study. *Nutr Diabetes*. 2012; 2(4): 1-6. doi: 10.1038/nutd.2012.6
24. Silva LA, Pereira RA, Túrmina JA, Kerppers II, Altimari LR, Malfatti CR. Acute caffeine intake lowers glycemia before and after acute physical exercise in diabetic rats. *Revista de Nutrição*. 2014; 27(2): 143- 149. doi: 10.1590/1415-52732014000200001
25. Jensen TE, Rose AJ, Hellsten Y, Wojtaszewski JF, Richter EA. Caffeine-induced Ca(2+) release increases AMPK-dependent glucose uptake in rodent soleus muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2007; 293(1): E286-292. doi: 10.1152/ajpendo.00693.2006
26. Tsuda S, Egawa T, Kitani K, Oshima R, Ma X, Hayashi T. Caffeine and contraction synergistically

stimulate 5'-AMP-activated protein kinase and insulin-independent glucose transport in rat skeletal muscle. *Physiol Rep*. 2015; 3(10): 1-12. doi: 10.14814/phy2.12592
27. Zaharieva DP, Miadovnik LA, Rowan CP, Gumieniak RJ, Jamnik VK, Riddell MC. Effects of acute caffeine supplementation on reducing exercise-associated hypoglycaemia in individuals with Type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med*. 2016; 33(4): 488-496. doi: 10.1111/dme.12857
28. Yousefipoor P, Tadibi V, Behpoor N, Parnow A, Delbari M, Rashidi S. Effects of aerobic exercise on glucose control and cardiovascular risk factor in type 2 diabetes patients. *Medical Journal of Mashhad University of Medical Sciences*. 2015; 57(9): 976-984. doi: 10.22038/MJMS.2015.3882. (Persian)
29. Lane JD. Caffeine, glucose metabolism, and type 2 diabetes. *Journal of caffeine research*. 2011; 1(1): 23-38. doi: 10.1089/caf.2010.0007
30. Moosavi J, Habibian M, Farzanegi P. The effect of regular aerobic exercise on plasma levels of 25-hydroxy vitamin D and insulin resistance in hypertensive postmenopausal women with type 2 diabetes. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2016; 22(141): 80-90. (Persian)
31. Frühbeck G, Catalán V, Rodríguez A, Gómez-Ambrosi J. Adiponectin-leptin ratio: A promising index to estimate adipose tissue dysfunction. Relation with obesity-associated cardiometabolic risk. *Adipocyte*. 2018; 7(1): 57-62. doi: 10.1080/21623945.2017.1402151
32. Ayina CNA, Endomba FTA, Mandengue SH, Noubiap JJN, Ngoa LSE, Boudou P, et al. Association of the leptin-to-adiponectin ratio with metabolic syndrome in a sub-Saharan African population. *Diabetol Metab Syndr*. 2017; 9: 1-6. doi: 10.1186/s13098-017-0265-6
33. Rasaei B, Abdul Karim N, Abd Talib R, Mohd Noor I, Karandish M. The Effect of Simultaneous Consumption of Coffee Caffeine and Sleep Deprivation on Plasma Ghrelin and Leptin Levels. *International Journal of Nutrition Sciences*. 2019; 4(2): 88-96. doi: 10.30476/IJNS.2019.82136.1017