

سبحان الله



مرکز آموزش عالی پزشکی و ارستگان
گروه علوم تغذیه

سمینار دوره کارشناسی تغذیه

عنوان:

اثر کافئین بر ناباروری در مردان

استاد راهنما:

سرکار خانم زهره حسینی

ارائه دهنده:

فائزه یوسفوند

دانشجوی کارشناسی علوم تغذیه ۹۴۲





مرکز آموزش عالی پزشکی وارتگان

گروه علوم تغذیه
سمینار دوره کارشناسی

عنوان :

تأثیر کافئین بر ناباروری مردان



استاد راهنما:

سرکار خانم زهره حسینی

ارانه دهنده:

فائزه یوسفوند

خرداد ۹۷

۱

منابع

Impact of caffeine and coffee
on our health 2014

Dose – dependent effects of
caffeine in human sertoli cells
metabolism an oxidative
profile 2014

Coffee and caffeine intake
and male infertility 2017

Life style causes of male
infertility 2017

Is caffeine intake a risk factor
leading to infertility? 2016

۶

نتیجه گیری

استفاده از دوز های پایین کافئین
هیچ اثر منفی بر روی حجم ، شمارش
، غلظت، تحرك و مورفولوژی اسپرم
ها نداشته ، این در حالیست که
استفاده از دوز متوسط کافئین این
موارد را بهبود بخشیده و استفاده از
دوز بالای آن (در موارد اندك) موجب
کاهش تحرك ، غلظت و تغییر در
مورفولوژی اسپرم ها گردید .



۵

مقدمه

کافئین به عنوان رایج ترین ماده زیست فعال دنیا ؛ دارای خصوصیات تحریک کننده ی سیستم عصبی است .

اثرات مثبت

کاهش ریسک ابتلا به :

- ۱ . آلزایمر
- ۲ . بیماری های کبدی
- ۳ . دیابت نوع ۲

اثرات منفی

با مصرف بیش از حد باعث افزایش

ریسک ابتلا به :

- ۱ . فشار خون
- ۲ . پوکی استخوان
- ۳ . IUGR جنین برای زنان باردار



ناباروری در مردان

ناباروری مردان تحت تاثیر عوامل مختلفی مانند :

- ۱ . چاقی
- ۲ . سن بالا
- ۳ . فاکتور های محیطی
- ۴ . مسائل روانی
- ۵ . شیوه زندگی



کافئین با دوز متوسط (مصرف روزانه : حد اکثر ۴۰۰ میلی گرم) از طریق کاهش پروتئین های کربونیل و کاهش ظرفیت اکسیدانی سلول های سروتولی در اسپرم موجب بهبود عملکرد این سلول ها می شود .





فهرست مطالب:

اسلاید ۵	-----	مقدمه	☐
اسلاید ۲۰	-----	اثرات کافئین بر ناباروری	☐
اسلاید ۲۱	-----	کافئین و متغیر های اسپرم	☐
اسلاید ۲۷	-----	کافئین و آسیب به DNA	☐
اسلاید ۲۹	-----	کافئین و خطر دیسپریمیا	☐
اسلاید ۳۳	-----	استفاده از کافئین در درمان ناباروری	☐
اسلاید ۳۷	-----	بررسی تاثیر کافئین بر مسیر تولید لاکتات و آلانین سلول های سروتولی در اسپرم	☐
اسلاید ۴۷	-----	تاثیر کافئین بر تنش های اکسیداتیو در سلول های سروتولی	☐
اسلاید ۴۸	-----	کربونیلآسیون	☐
اسلاید ۴۹	-----	پراکسیداسیون لیپید ها	☐
اسلاید ۵۰	-----	تاثیر کافئین بر نوزادان	☐
اسلاید ۵۱	-----	استفاده از کافئین در دوز بالا در اقایان	☐
اسلاید ۵۳	-----	نتایج	☐

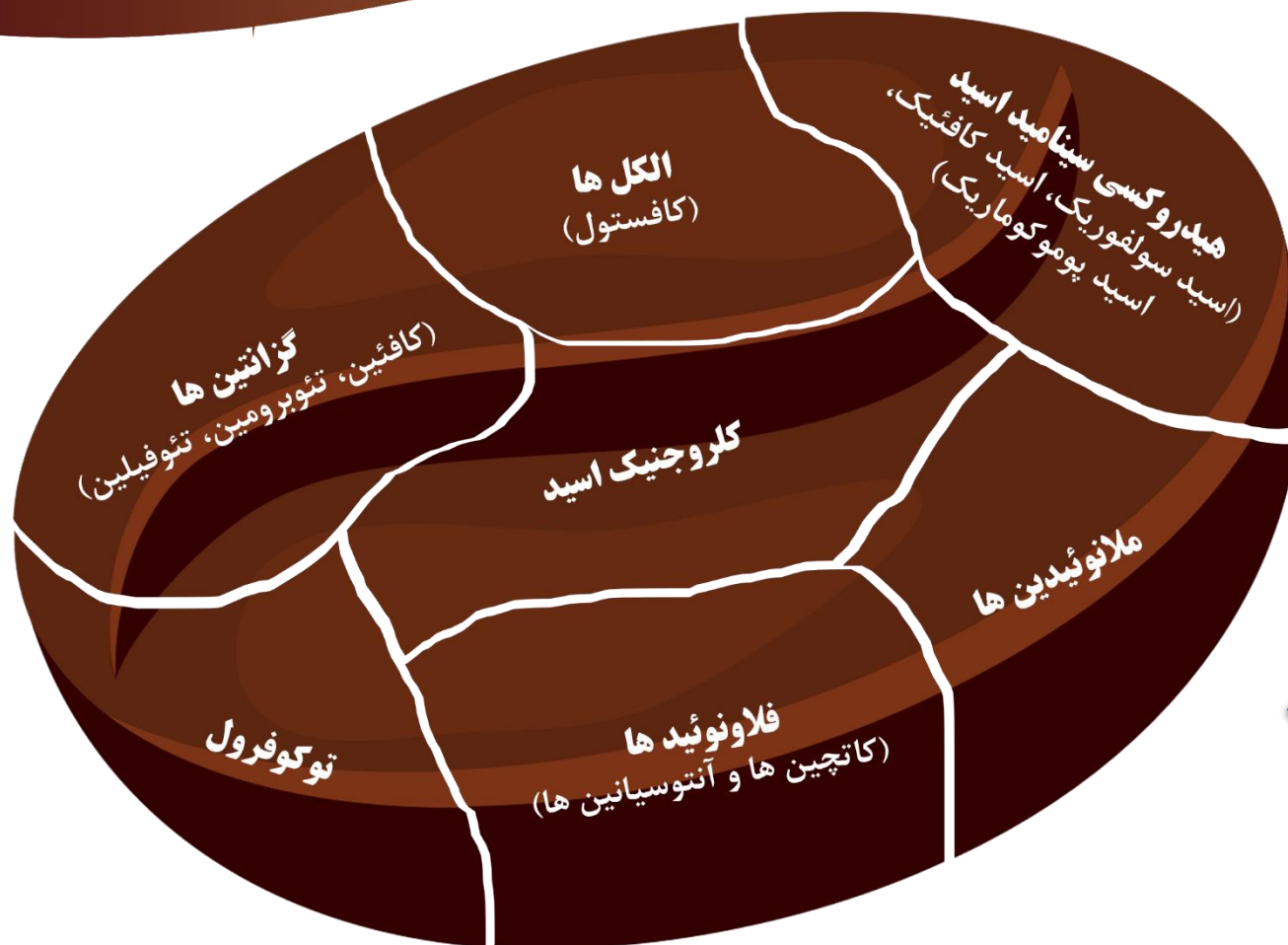


فهرست اختصارات:

- **Caffeine:** 1.3.7-tri methyl xanthine
- **GLUT:** Glucose transporter
- **DNP:** Dinitrophenol
- **IUGR:** Intrauterine growth restriction
- **IVF:** In-vitro fertilization
- **PFK:** Phospho fructo kinase
- **LDH:** Lactate dehydrogenase
- **FRAP:** Fluorescence recovery after photobleaching
- **4-HNE:** 4-Hydroxynonenal

مقدمه:

قهوه: رایج ترین نوشیدنی حاوی کافئین



کمپلکسی شامل بیش از ۱۰۰۰ ماده مختلف





مقدمه (ادامه):

فاکتور های تعیین کننده غلظت و فعالیت بیولوژیکی قهوه:

تکنیک های
برداشت

خصوصیات ژنتیکی
و کشاورزی

تفاوت در گونه

مدت و نحوه انبار داری

رنگ

نوع فرایند آماده سازی و
متد خرد کردن

در نتیجه هیچ گاه دو فنجان قهوه با خواص شیمیایی یکسان
نمیخوریم

مقدمه (ادامه):

کافئین؛ رایج ترین ماده زیست فعال در دنیا

✓ همراه با خصوصیات تحریک کننده سیستم عصبی و اثرات مثبت بر حافظه بلند مدت

منابع کافئین:



قهوه، چای



شکلات



مکمل های غذایی



نوشیدنی های غیر الکلی و نوشیدنی های انرژی زا



دارو های خاص

- مهمترین منبع کافئین در جیره غذایی بزرگسالان **قهوه**
- مهمترین منبع کافئین در جیره غذایی کودکان و نوجوانان **نوشیدنی های غیر الکلی**

مقدمه (ادامه):

جدول؛ میزان غلظت کافئین در یکسری
از خوراکی های موجود

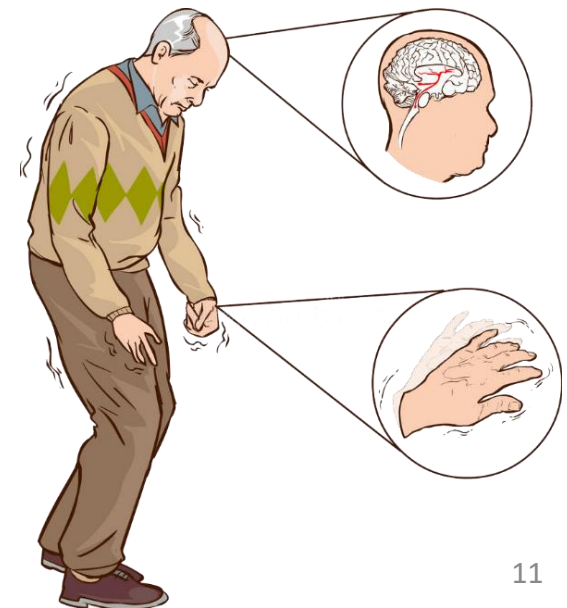
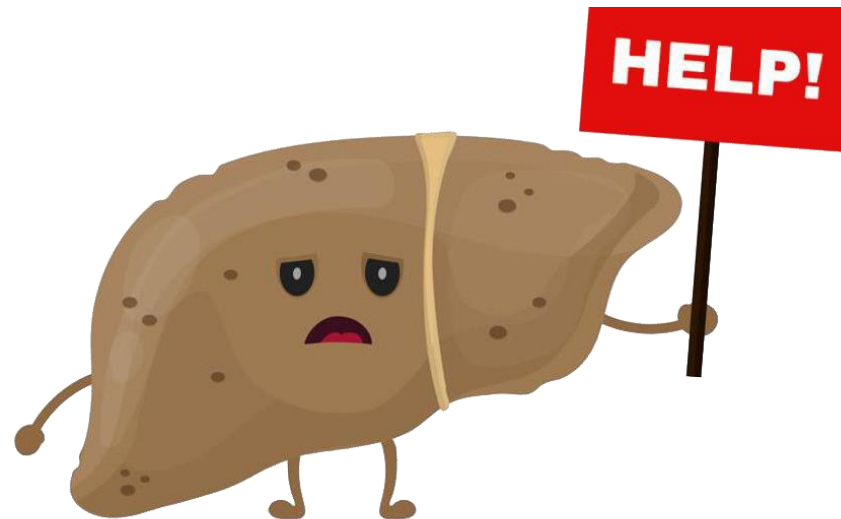
Product	Serving size (fl. oz)	Caffeine in one serving (mg)
<i>Coffee</i>		
Regular drip or percolated	8	95-330
Brewed or percolated, decaffeinated	8	3-12
Instant, prepared from powder	8	30-70
Espresso	1	50-150
<i>Tea</i>		
Black, regular, brewed or tea bag	8	40-74
Black, decaffeinated	8	2-5
Green, brewed or tea bag	8	25-50
Oolong, brewed or tea bag	8	21-64
White, brewed or tea bag	8	15
Instant, prepared from powder	6	33-64
Yerba mate, brewed or tea bag	8	65-130
Iced tea	12	27-42
<i>Beverages</i>		
Carbonated beverages with caffeine added	12	22-69
Alcoholic beverages with caffeine added	1	3-9
Energy drinks with caffeine added	8.2-23.5	33-400
Caffeinated waters	16.9-20.0	42-125
<i>Foods</i>		
Chocolates	8 oz	0-6
Sweets	Various	1-122
Snacks, from US Department of Agriculture database	1 oz or 1 bar	3-41
Snacks, gums, and mints	Various	20-400
Fast foods	Various	1-49

آمریکایی ها روزانه بیش از ۴۰۰ میلیون فنجان
قهوه مینوشند

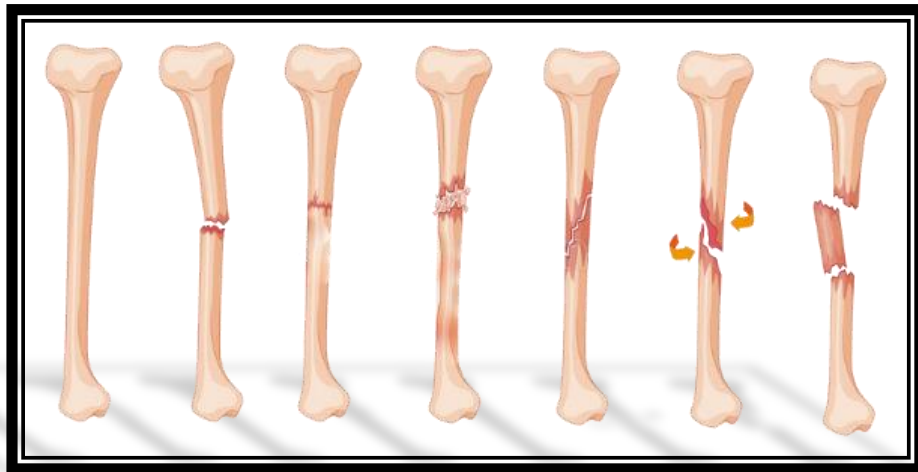


مقدمه (ادامه):

فواید مصرف کافئین:



مقدمه (ادامه):



افزایش فشارخون

کاهش تراکم استخوانی

افزایش شکستگی ها

مضرات
مصرف
کافئین:

در مادران باردار: افزایش احتمال IUGR و تولد نوزاد زودرس



مقدمه (ادامه):

در کنار کافئین سایر مواد موجود
در قهوه در:

موثرند.

تغییر در جذب گلوکز
متابولیسم کبدی گلوکز
حساسیت به انسولین

نقش قهوه بر روی سلامت قلب و عروق متناقض است.

مقدمه (ادامه):

سایر ترکیبات موجود قهوه از طریق داشتن:

انتهی اکسیدان

تأثیرات مفیدی بر روی سلامت قلب و عروق دارد.

از طرفی دیگر تفاوت بر فعالیت انزیمی CYP1A2 که در متابولیزه کافئین دخیل است میتواند علت دیگر این پدیده باشد.

استفاده از کافئین تأثیرات مضرى بر؛

کلسترل سرم

فشارخون

هموسیستئین

پلاسما

دارد.

این پدیده میتواند ناشی از همپوشانی بین اثرات مضر کافئین و اثرات مفید سایر ترکیبات موجود در قهوه بر روی سلامت قلب و عروقی باشد.

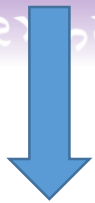


مقدمه (ادامه):

تأثيرات کافئین در نوجوانان:

➤ استفاده مداوم از کافئین و الکل در نوجوانان میتواند باعث افزایش خسارات ناشی از مصرف الکل گردد.

نوجوانان مبتلا به بیماری های قلبی
باید از خوردن همزمان کافئین و
الکل خودداری کنند.



چون هر دوی این مواد میتواند باعث
افزایش ضربان قلب شده در نتیجه
میتواند به اریتمی قلبی منجر شود.



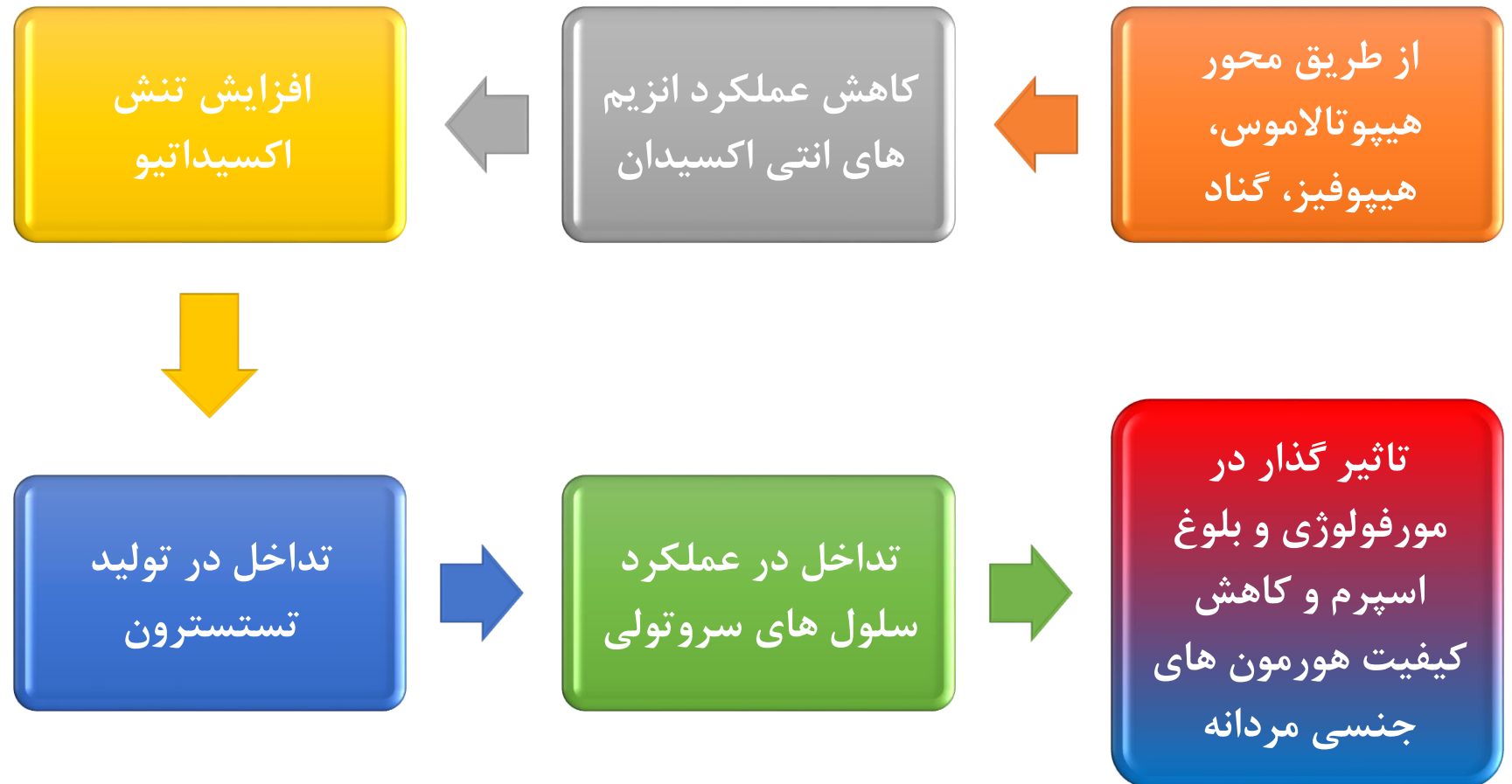
مقدمه (ادامه):

ناباوری:



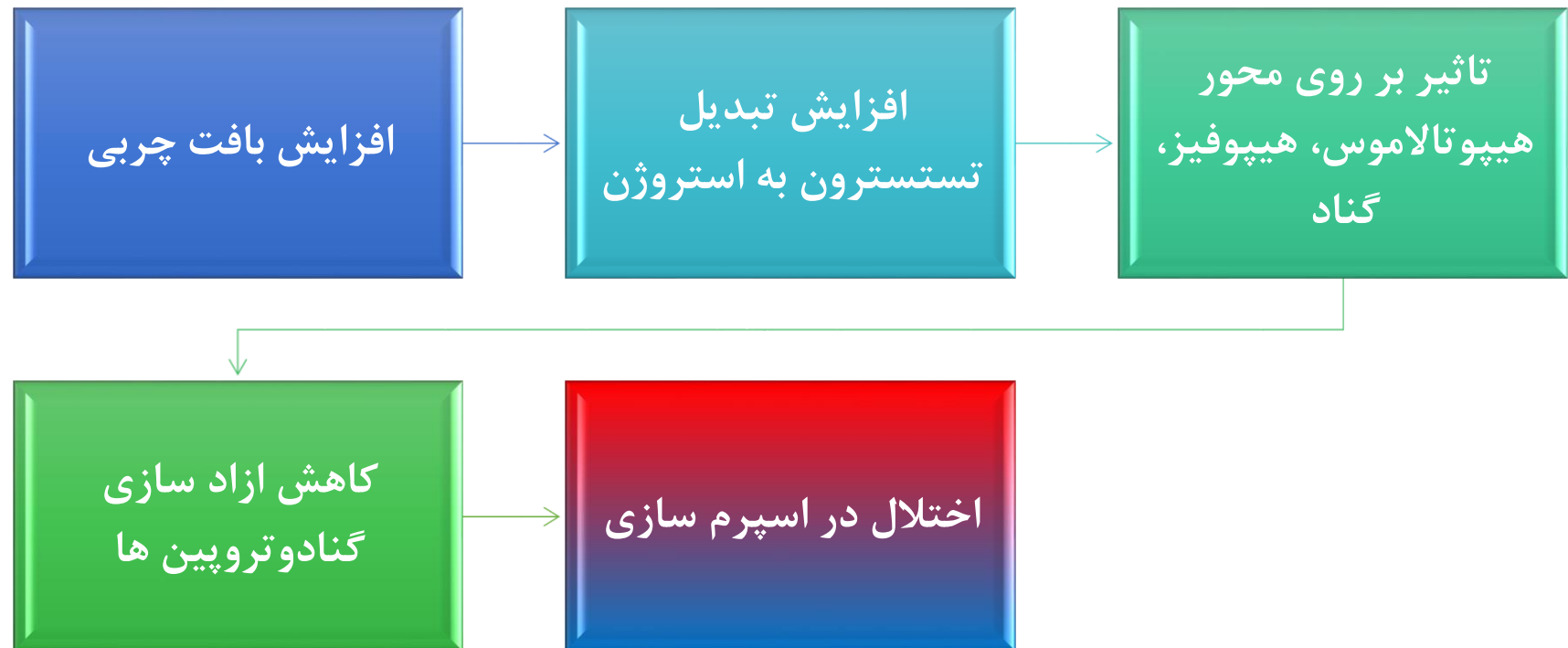
مقدمه (ادامه):

اثرات الکل بر ناباروری:



مقدمه (ادامه):

اثرات چاقی ($BMI > 25$) بر ناباروری:



مقدمه (ادامه):

اثرات سن بالا (<35) بر ناباروری:



مقدمه (ادامه):

اثرات رژیم غذایی بر ناباروری:

استفاده از رژیم غذایی مدیترانه ای که سرشار از امگا۳، ویتامین ها، انتی اکسیدان ها، سبزیجات و مقدار کمی اسید چرب اشباع است.

استفاده از ماهی بجای گوشت قرمز

افزایش کیفیت ، تعداد و مورفولوژی اسپرم



اثرات کافئین بر ناباروری:

بطور کلی ۲۵۰ مقاله در MEDLINE و ۲۱۶ مقاله در EMBASE درباره اثرات کافئین بر ناباروری یافت شد که ۱۸۰ مقاله همپوشانی داشت.

از نظر میزان کافئین:

قهوه با واحد فنجان نشان داده شد



و هر واحد کولا معادل یک
چهارم فنجان قهوه



هر واحد چای معادل
نیم فنجان قهوه

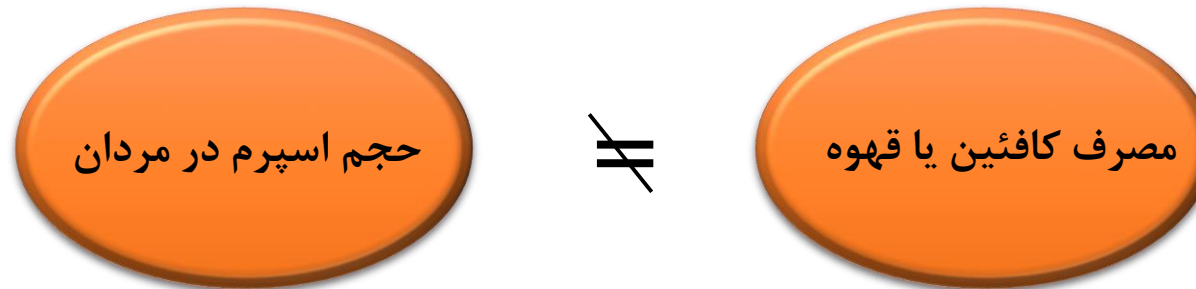


کافئین و متغیرهای اسپرم:

متغیرهای مختلفی در این مطالعات مورد بررسی قرار گرفتند با این وجود این متغیرها تنها تحت تاثیر کافئین نبودند.



حجم:



اما در تعداد کمی از مطالعات کاهش حجم اسپرم در نتیجه ی مصرف زیاد از حد کافئین به شکل (قهوه و کولا) گزارش شده است.



شمارش:

تعداد اسپرم ها در مردان

$\neq$

مصرف قهوه

اما نتایج تعداد کمی از تحقیقات تاثیر استفاده از کولا
را در کاهش تعداد اسپرم در مردان نشان دادند.

در در حقیقت، مقدار اسپرم در مردان به کولا بستگی ندارد.

غلظت:

کاهش غلظت
اسپرم

استفاده بیش از ۴
فنجان قهوه در روز

با این وجود استفاده ۱ تا ۳ فنجان قهوه در روز
باعث افزایش غلظت اسپرم میگردد.



تحرک:

تحرک اسپرم ها



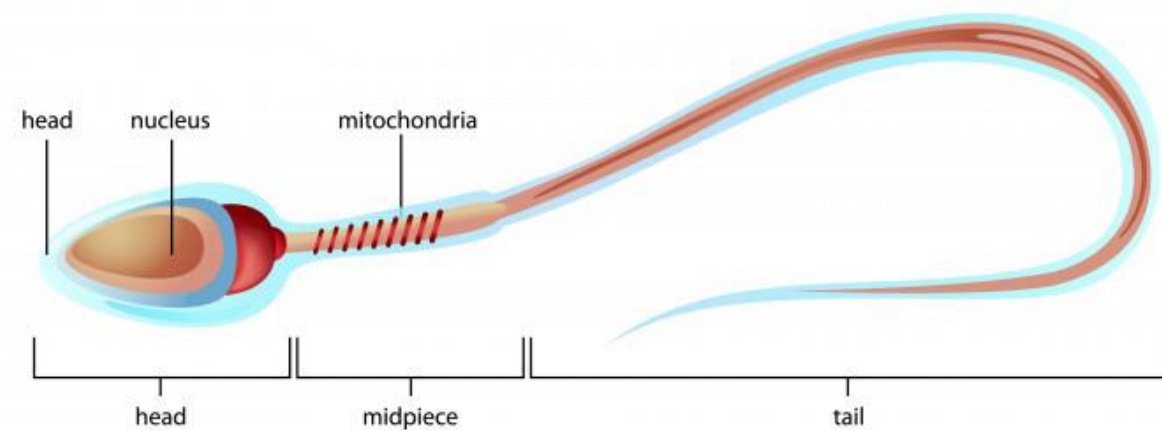
بین مصرف معمول قهوه

با این وجود ۲ تحقیق افزایش درصد
اسپرم های متحرک را به عنوان پیامد
مصرف مقادیر بالای کافئین گزارش
کردند.



مورفولوژی:

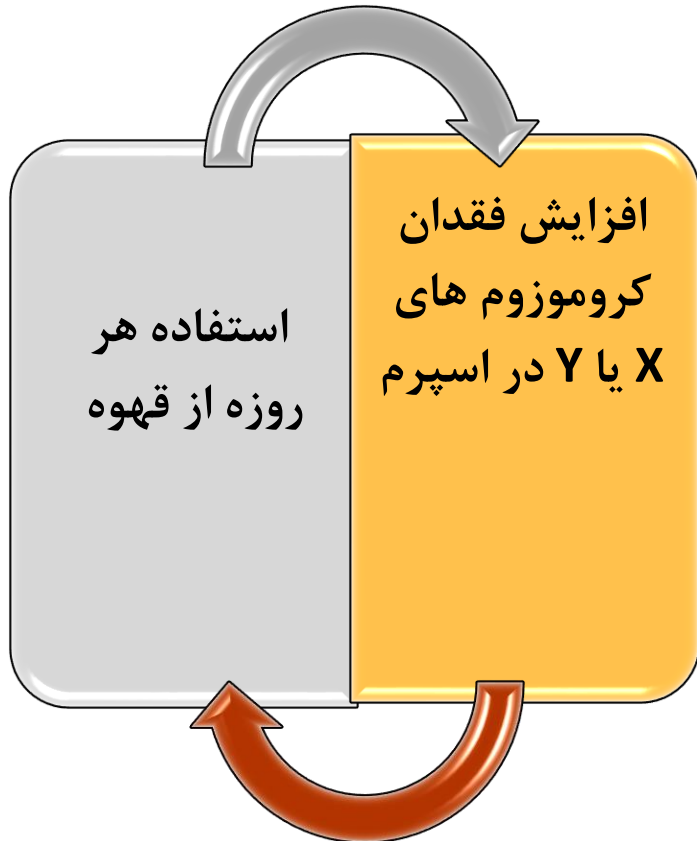
$$\text{مورفولوژی} = \frac{\text{درصد اسپرم های نرمال}}{\text{درصد اسپرم های غیر نرمال}}$$



کافئین و آسیب به DNA:

مطالعات انجام شده در این باره تاثیر مشابهی را در استفاده از کافئین، الکل و کشیدن سیگار بر انیوپلوئیدی اسپرم نشان دادند.

ارتباط خطی بین میزان مصرف کافئین بیش از ۴۰۰ میلی گرم در روز و ایجاد ناهنجاری های کروموزومی



کافئین و آسیب به DNA:

طبق یافته های شمید و همکارانش
شمید و همکارانش روی ۸۰ مرد
سیگاری



افزایش سن، سیگار کشیدن و استفاده
زیاد از حد از قهوه به طور همزمان
میتواند باعث ایجاد شکست در ساختار
دورشته DNA اسپرم شود.

طبق یافته های رادان و همکارانش



ارتباط معنا داری بین مصرف قهوه
و قطع قطعه شدن DNA و وارد
شدن خسارت به DNA اسپرم
وجود ندارد.



کافئین و خطر دیسپر میا



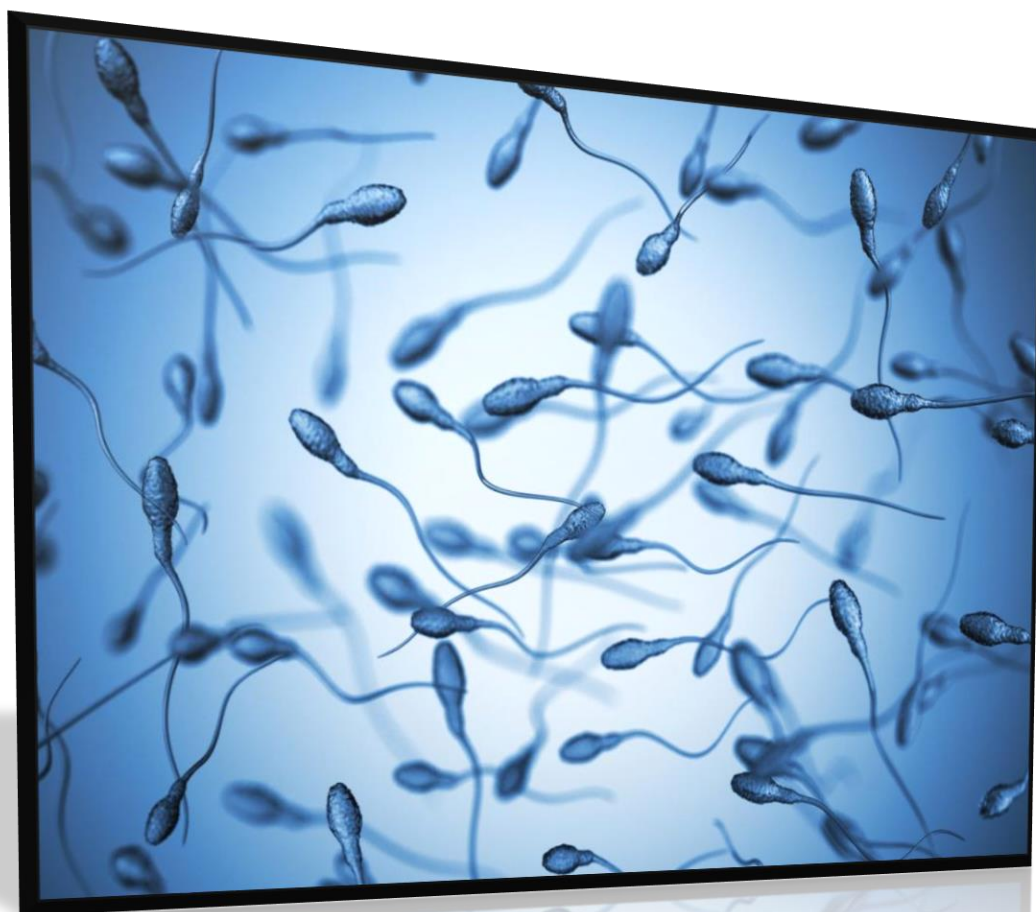
دیسپر میا:

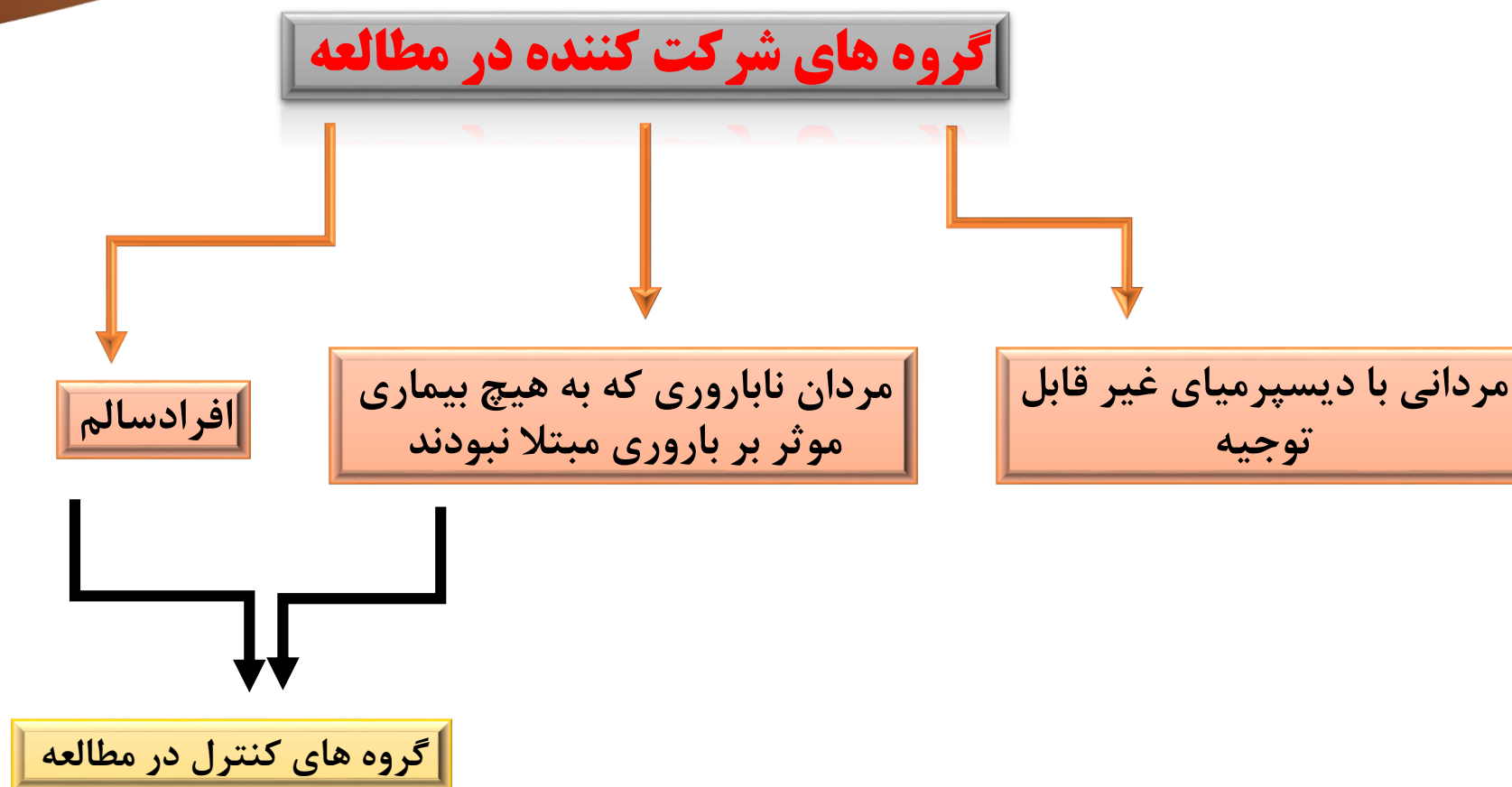
۱. غلظت کم اسپرم (بین ۵ تا ۱۰ میلیون بر میلی لیتر)

۲. اسپرم های متحرک $> 30\%$ درصد

۳. بهم چسبیدن اسپرم ها

۴. لکوسیت کمتر از یک میلیون بر میلی لیتر





- ✓ تمامی افراد شرکت کننده در مطالعه روزانه مقدار ثابت و یکسانی قهوه مینوشیدند.
- ✓ و به آن ها گفته شد یک فنجان قهوه به قهوه مصرفی خود در طول روز اضافه کنند.
- ✓ مدت زمان مطالعه 8 ماه

نتیجه:





استفاده از کافئین در درمان ناباروری

مخبر



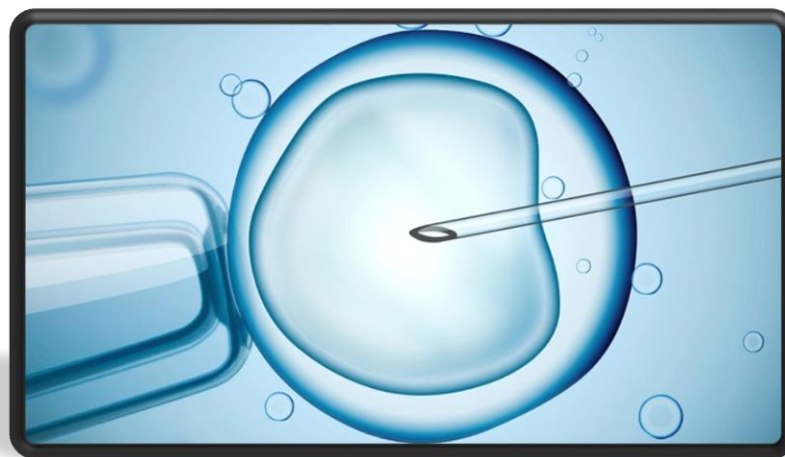


✓ کافئین هیچ تاثیر معنا داری در درمان باروری، حاملگی و تولد نوزاد زنده ندارد.

✓ مصرف کافئین در مردانی که از روش های درمانی باروری مثل، IVF استفاده میکنند، میتواند باعث افزایش احتمال تولد فرزندان چندقلو گردد.

طبق مطالعه کوهن و همکارانش

مجموعه



روش درمانی باروری IVF

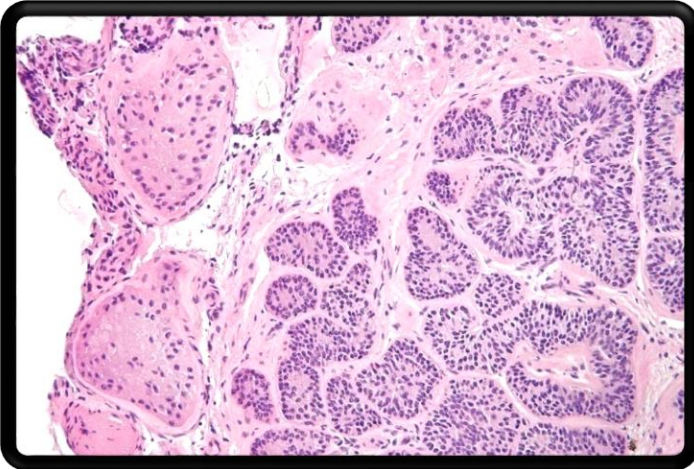
معایب و محدودیت های مطالعات پیرامون اثرات کافئین:

- بسیاری از مطالعات انجام شده تنها به بررسی اثرات استفاده از قهوه بر باروری در مردان پرداخته بود و از سایر فاکتور ها از قبیل سایر نوشیدنی های کافئین دار فاکتور گرفته بود که این عامل میتواند تا حدی باعث انحراف در نتایج بدست آمده گردد.
- مدت زمان محدود مطالعات
- تغییر در عادات افراد
- وجود عوامل مخدوش کننده مانند: مصرف الکل و سیگار
- بعضی از نوشیدنی های حاوی کافئین از مسیری بجز کافئین، باعث تاثیر در میزان باروری در مردان میگردد.
- مثلاً: نوشیدنی های حاوی کولا از طریق افزایش مقاومت به انسولین، افزایش وزن و سندرم متابولیک میتواند باعث ناباروری در مردان شود.
- در بسیاری از مطالعات اثرات سایر فاکتور ها از قبیل: سن و شاخص BMI و سایر بیماری های دستگاه تولیدمثلی در نظر گرفته نشد.
- در اکثر مطالعات پتانسیل باروری زنان در نظر گرفته نشد.



بررسی تاثیر کافئین بر مسیر تولید لاکتات و الانین سلول های سروتولی در اسپرم:

تصویر بافتی از سلول های سروتولی



✓ نمونه های بیضه گرفته شد.

✓ جدا سازی سلول های سروتولی با سانتریفیوژ

✓ تهیه پلیت سلولی با محیط کشت اختصاصی برای سلول های سروتولی

✓ انتقال سلول های کشت شده به فلاسک های کشت سلولی در دمای ۳۰ تا ۳۳ درجه و میزان ۵٪ CO₂

✓ بعد از گذشت ۹۶ ساعت تنها نمونه هایی که کمتر از ۵٪ ناخالصی داشتند مورد استفاده قرار گرفتند.

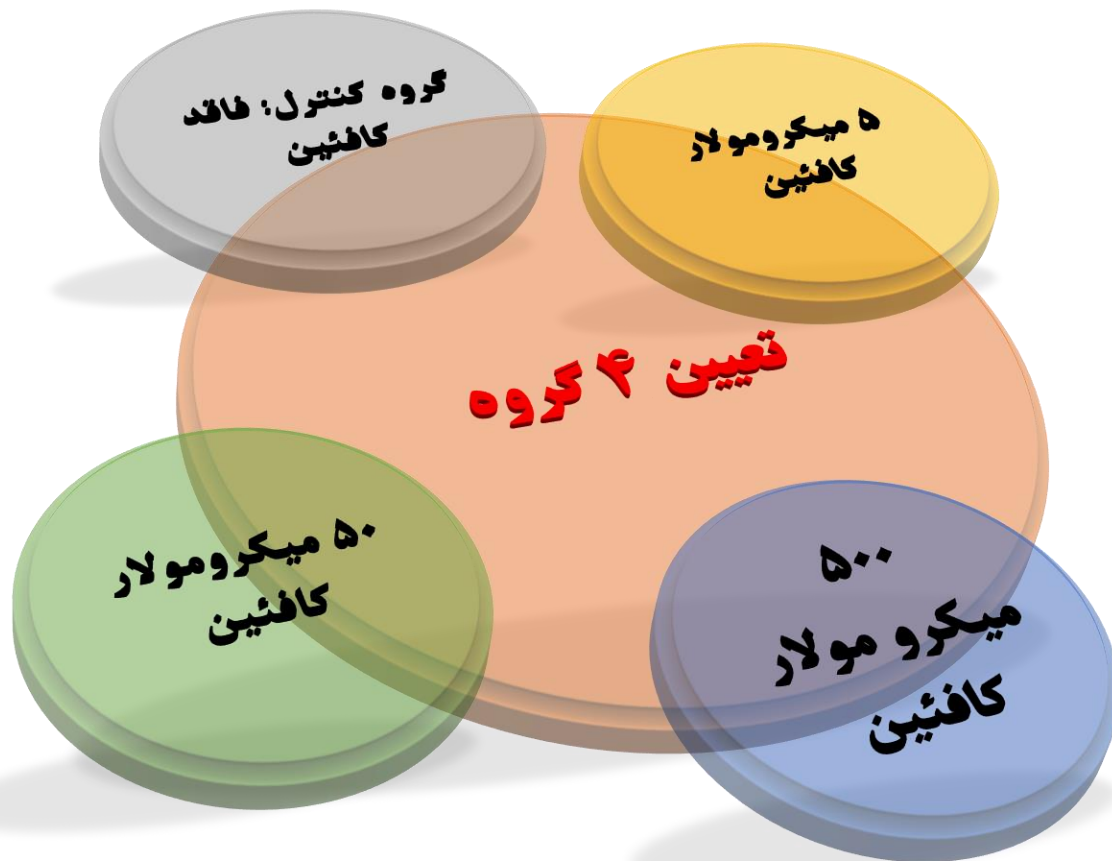
✓ انتقال سلول های سروتولی به محیط کشت حاوی انسولین. ترانسفرین. سدیم سلنایت

بررسی تاثیر کافئین بر مسیر تولید لاکتات و الانین سلول های سروتولی در اسپرم:

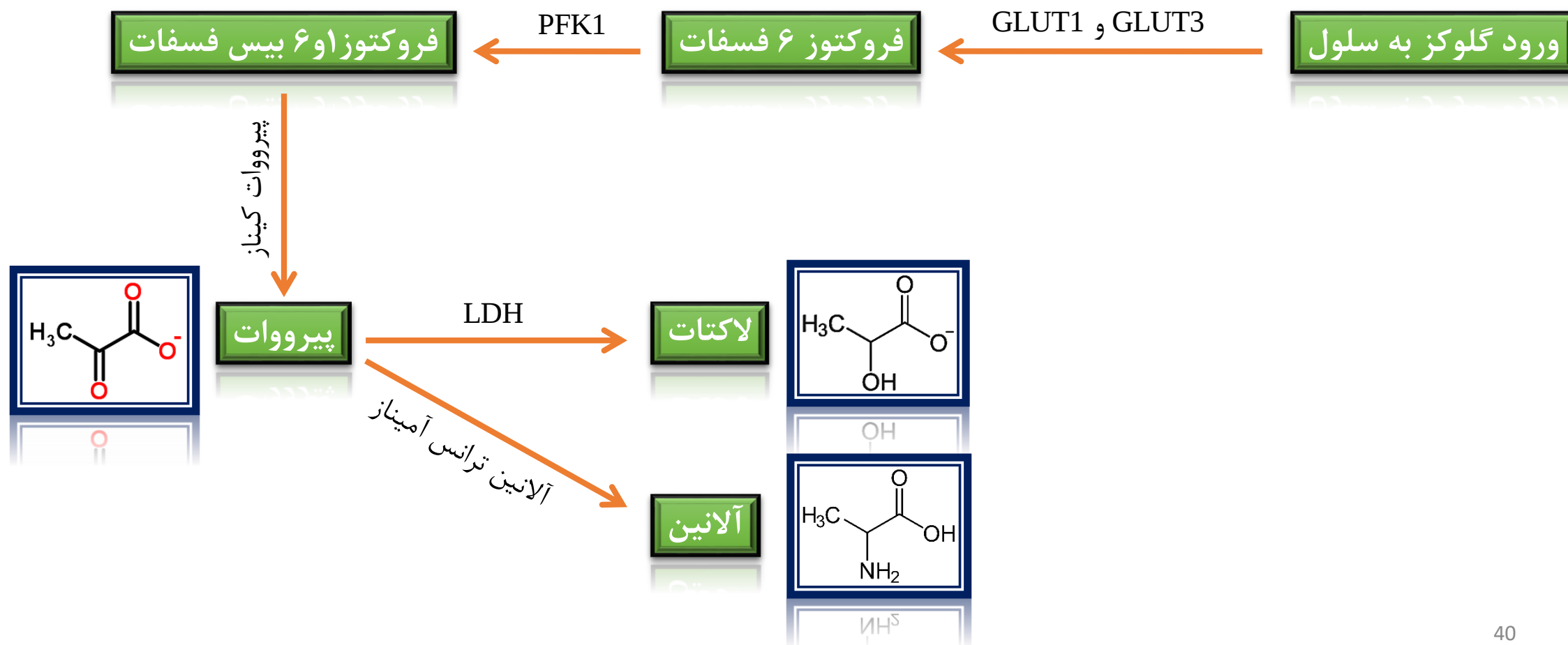
✓ جداسازی سلولهای کشت داده شده از فلاسک ها بعد از ۲۴ ساعت

✓ مورد شمارش قرار گرفتن

✓ استخراج پروتئین



با ورود کافئین به سلول:

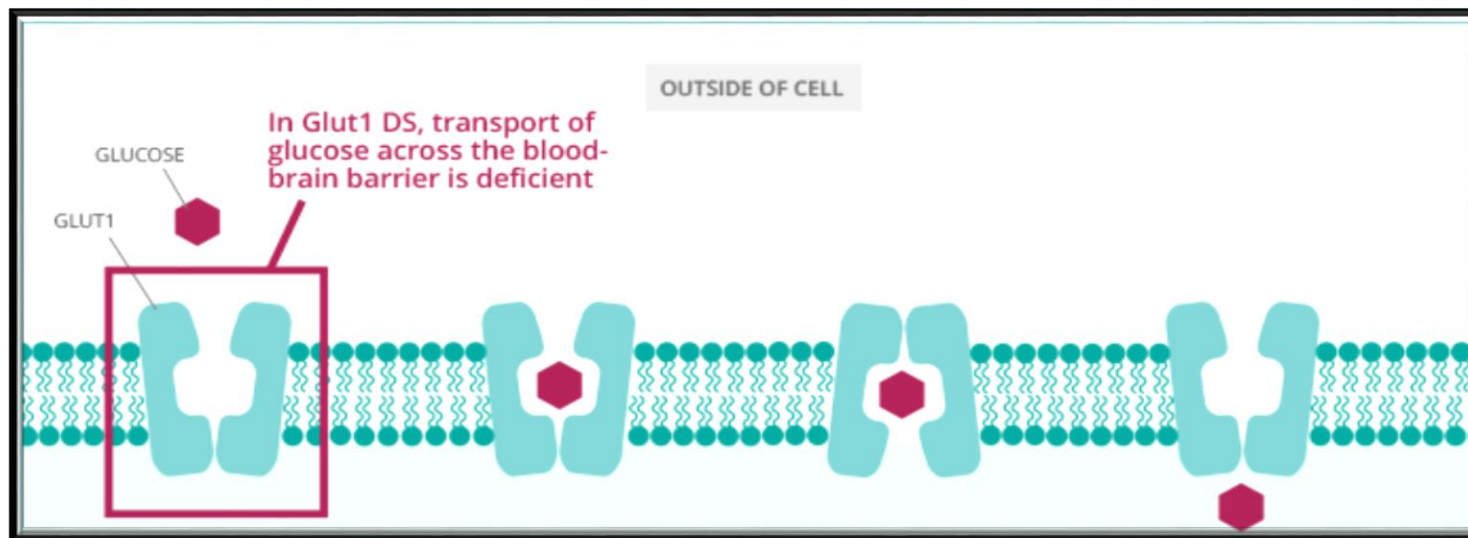


بررسی سطح پروتئین های GLUT1 و GLUT3 سلول های سروتولی:

- برای اندازه گیری میزان متابولیسم این سلول ها از گلوکز استفاده شد.
- میزان مصرف گلوکز در سلول های کشت داده شده در غلظت های ۵، ۵۰ و ۵۰۰ میکرو مولار به ترتیب ۶/۹، ۷ و ۱۲/۴ گزارش شد.

کافئین در غلظت ۵ میکرو مولار هیچ تاثیری بر روی بیان ژن پروتئین GLUT1 و GLUT3 در سلول های سروتولی نداشت

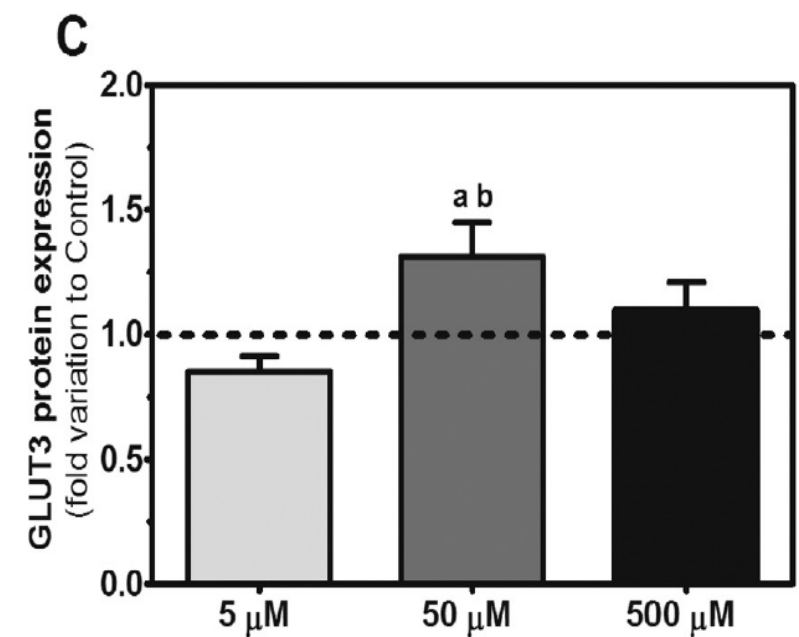
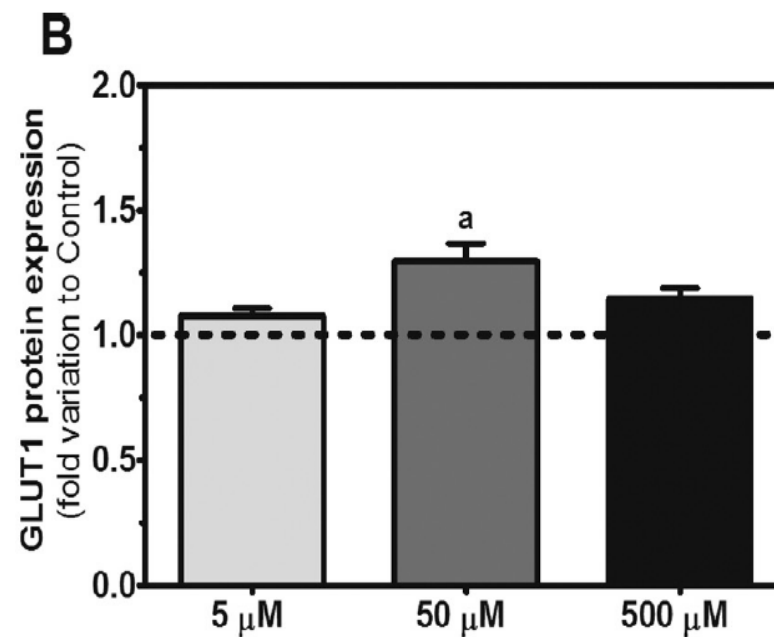
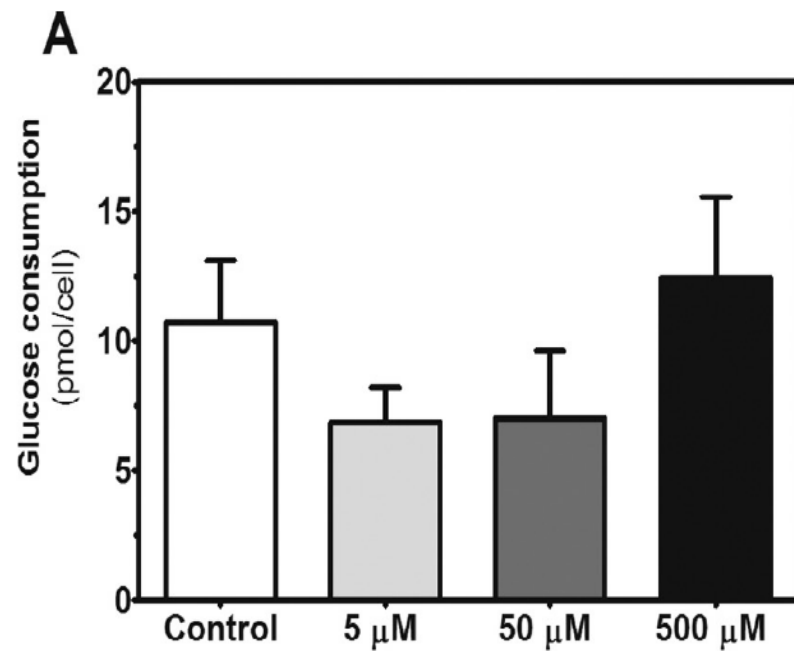
انتقال گلوکز عموماً توسط GLUT1 و GLUT3



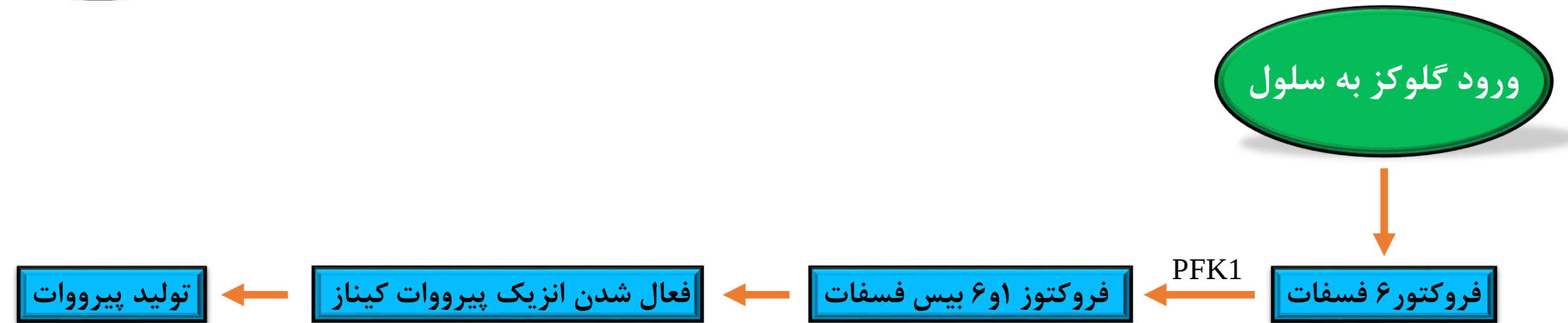


✓ افزایش میزان بیان پروتئین GLUT1 و GLUT3 در سلول های کشت شده در غلظت ۵۰ میکرو مولار کافئین.

✓ از طرفی سلول های کشت شده در غلظت ۵۰۰ میکرو مولار کافئین نیز هیچ گونه تفاوت معناداری را در بیان این پروتئین ها نسبت به گروه کنترل نشان ندادند.

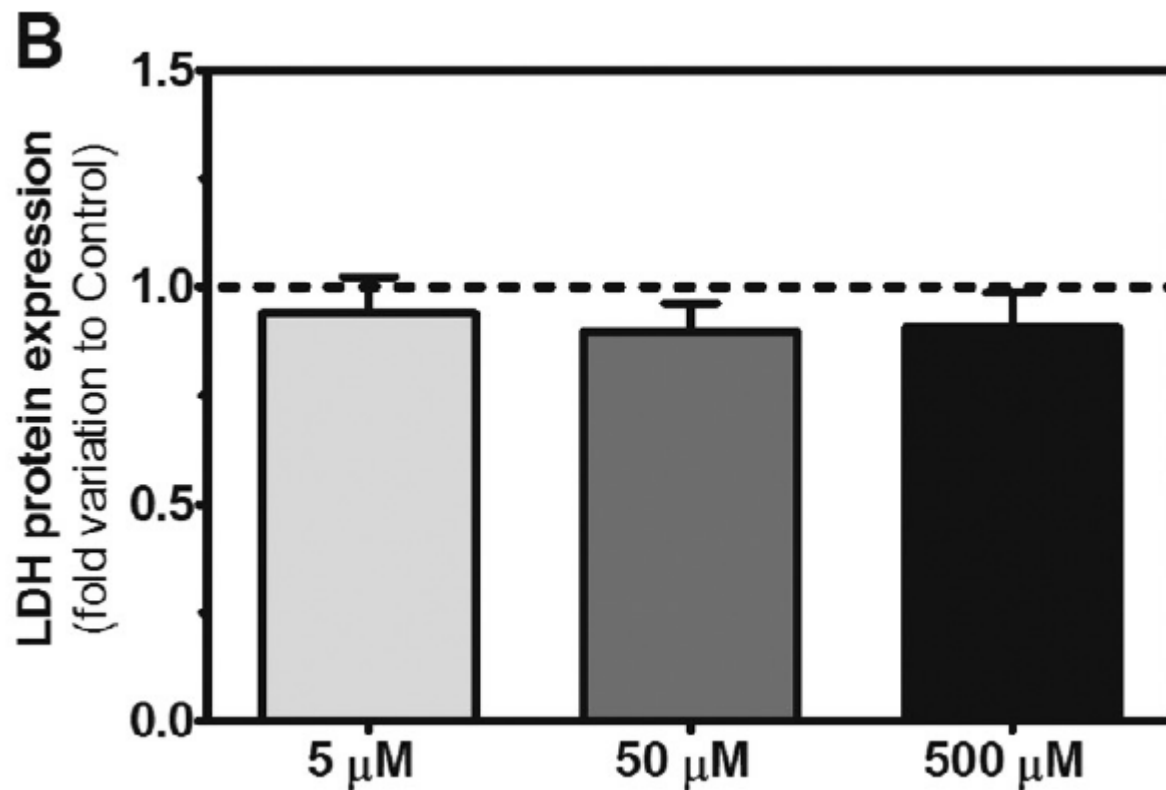


بررسی سطح پروتئینی PFK1 در سلول های استرولی:

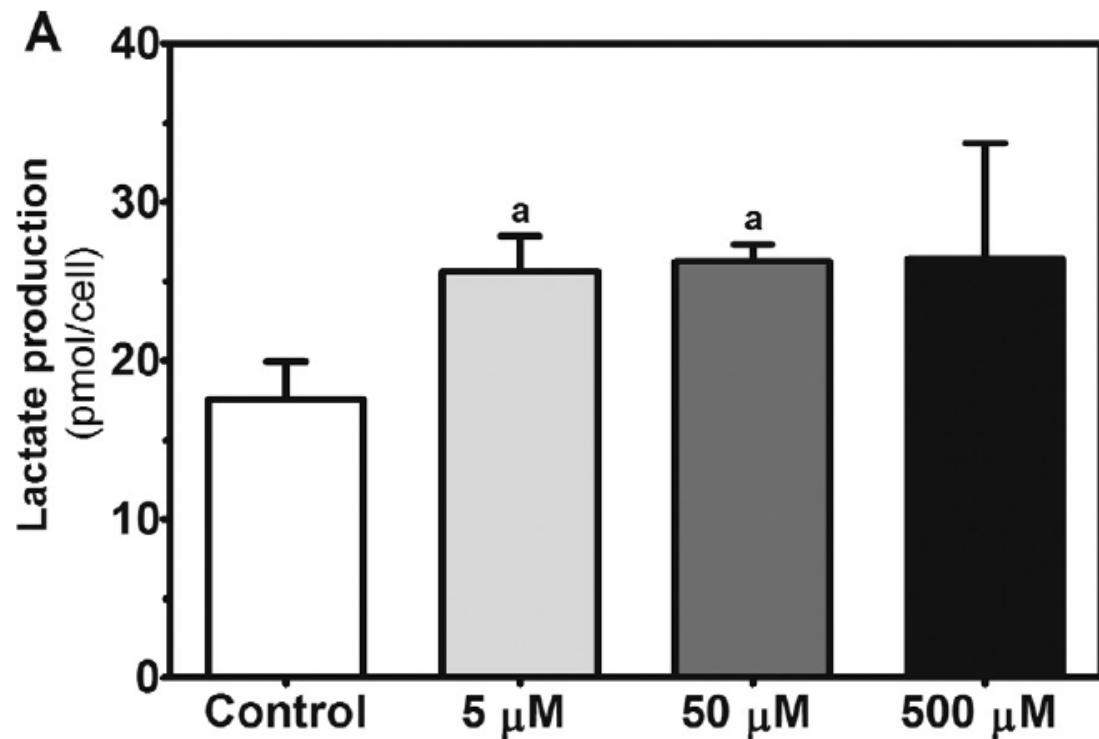


- ✓ بر این اساس کم ترین دز کافئین باعث کاهش ۰/۶۵ برابری سطح پروتئین PFK1 در مقایسه با گروه کنترل میگردد.
- ✓ همچنین استفاده از دوز متوسط و بالای کافئین هیچ تغییری در میزان سطح این پروتئین ایجاد نکرد.

بررسی سطح پروتئینی LDH تولیدی در سلول های استرولی:



➤ سطح پروتئین LDH در تمامی گروه های آزمایش یکسان و تغییر معناداری مشاهده نمی شود.



سلول های گروه کنترل ۱۷/۶
پیکومول بر سلول

دوز های ۵ و ۵۰ میکرومولار
کافئین به ترتیب ۲۵/۷ و
۲۶/۳ پیکومول بر سلول

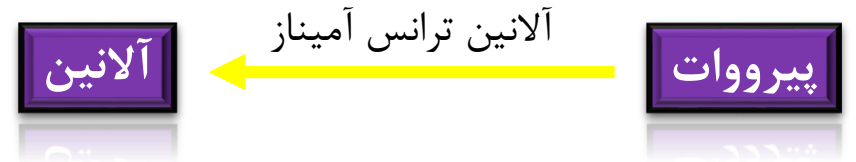
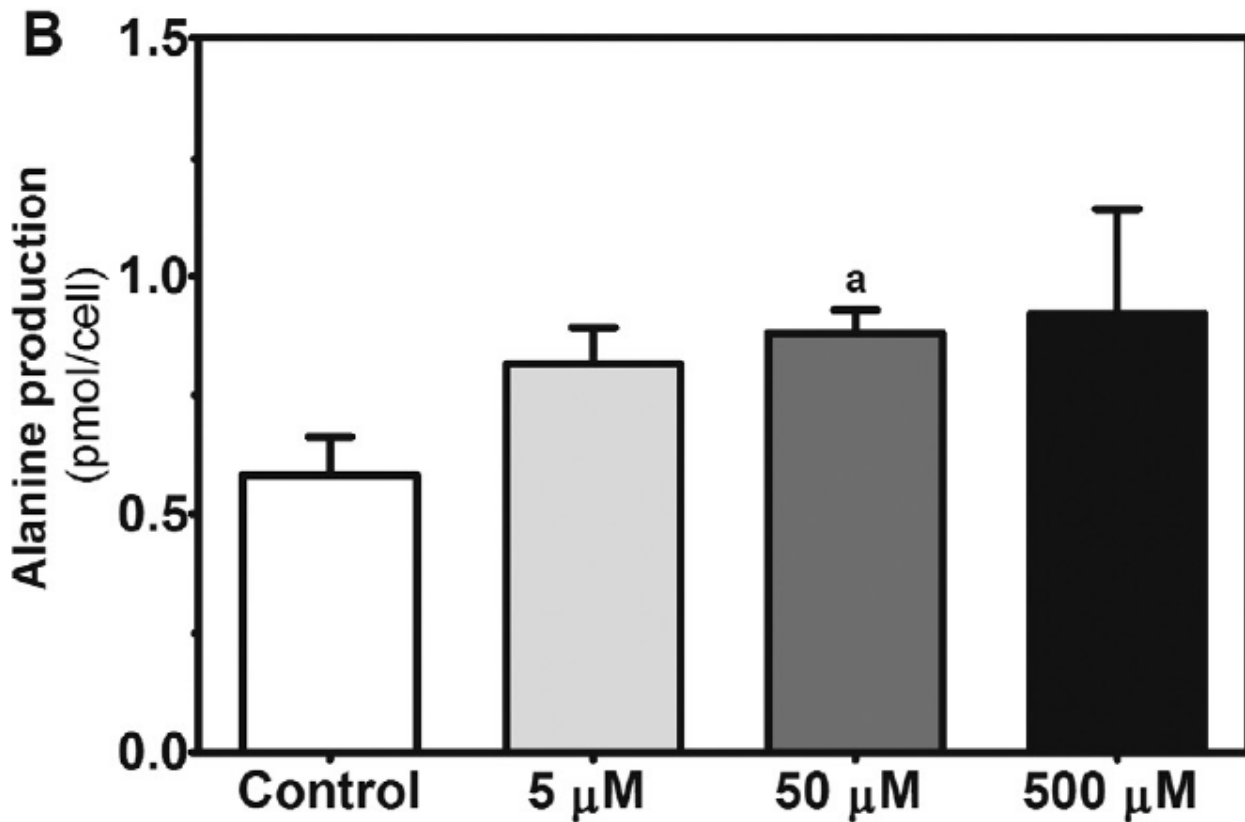
سطح لاکتات تولیدی:

تفاوت معناداری در میزان لاکتات
تولیدی سلول های سروتولی که در
مجاورت غلظت ۵۰۰ میکرومولار
کافئین بوند در مقایسه با سلول های
گروه کنترل مشاهده نشد. در حالی که
در ۲ گروه دیگر معنی دار بود.





بررسی سطح آلانین در سلول های سروتولی:



➤ در این مرحله سلول هایی که در مجاورت دوز های ۵ و ۵۰۰ میکرو مولار کافئین بودند تغییر معناداری در سطح آلانین خارج سلولی دیده نشد.

➤ اما آلانین خارج سلولی سلول هایی که در مجاورت غلظت ۵۰ میکرو مولار کافئین قرار داشتند بطور معناداری افزایش یافت.



بررسی اثر آنتی اکسیدانی کافئین در دوز های مختلف:

۱

میزان بالای گلیکولیتیک باعث افزایش استرس اکسیداتیو در سلول های سروتولی میشود.

۲

پژوهش ها ثابت کرده استفاده از کافئین باعث کاهش مارکر های زیستی تنش اکسیداتیو می گردد که این پدیده از خاصیت آنتی اکسیدانی کافئین ناشی میشود.

۳

و استفاده از دوز متوسط کافئین باعث حداکثر اثر آنتی اکسیدانی در سلول های سروتولی گردید.



سلول های گروه کنترل:
۰/۸ میکرومول

سلول های در معرض غلظت ۵
میکرومولار کافئین: ۰/۹ میکرومول

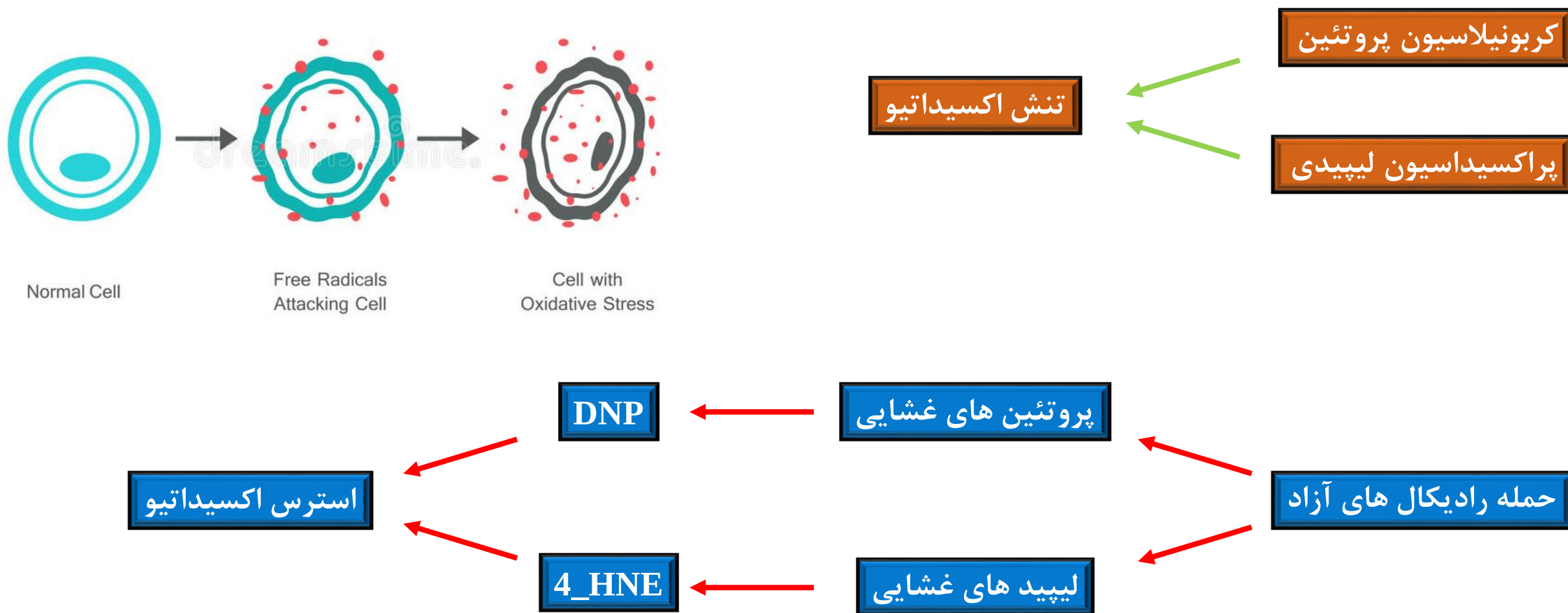
سلول های در معرض غلظت ۵۰
میکرومولار کافئین: ۱ میکرومول

سلول های در معرض غلظت ۵۰۰
میکرومولار کافئین: ۰/۴ - میکرومول

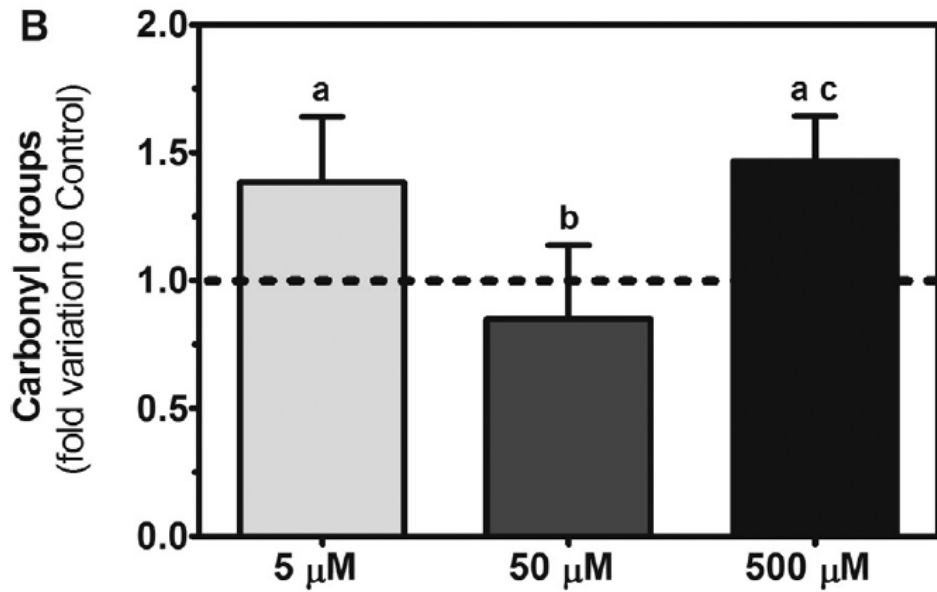
**میزان آنتی
اکسیدان در
دوزهای
مختلف:**



تأثیر کافئین بر تنش های اکسیداتیو سلول های استرولی:



کربونیل‌اسیون:

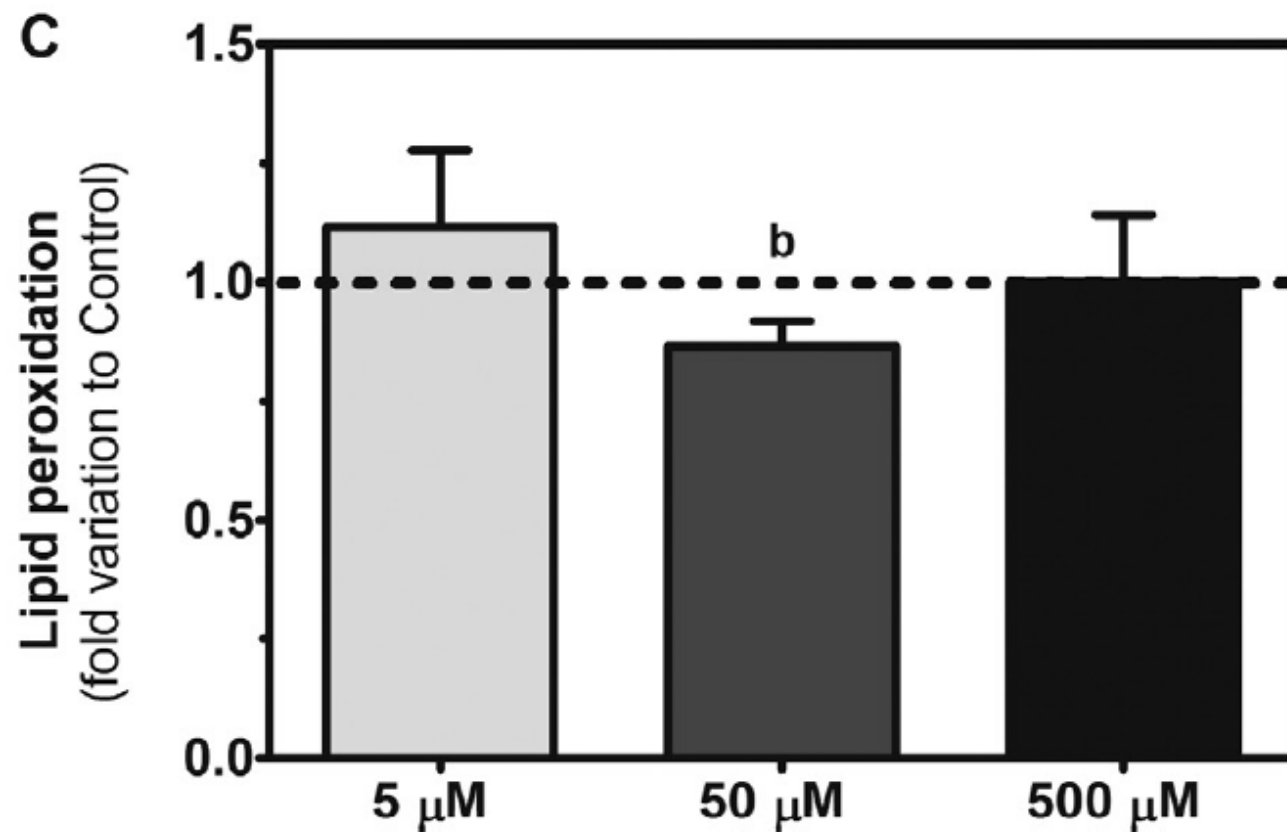


افزایش پروتئین های
کربونیل به نسبت به گروه
کنترل

سلول های در معرض دوز
پایین و دوز بالای
کافئین

کاهش پروتئین های
کربونیل به نسبت به گروه
کنترل

سلول های در معرض دوز
متوسط کافئین



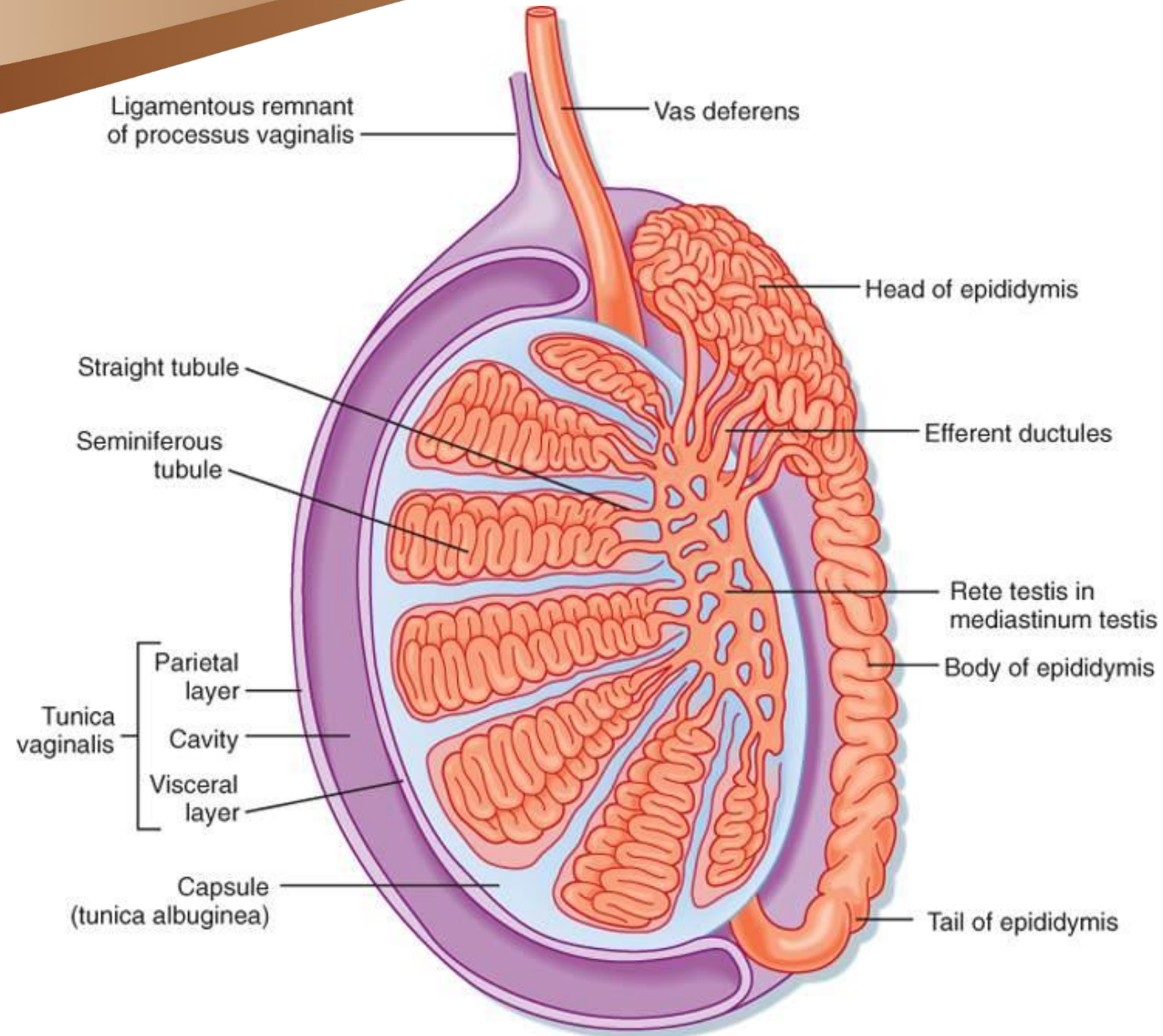
پراکسیداسیون لیپیدها:

در هیچ یک از گروه ها تفاوت معناداری در سطح پراکسیداسیون لیپیدها مشاهده نشد.

تأثیر کافئین بر نوزادان:



آناتومی بیضه:









نتایج:

- استفاده از دوز بالای کافئین باعث القای حالت پس التهابی در سلول های سروتولی می گردد.
- استفاده از دوز متوسط و ضعیف این مشکل را به همراه ندارد.



- استفاده از دوز بالای کافئین میزان اکسیداسیون پروتئینی در این سلول ها را افزایش می دهد.
- استفاده از دوز متوسط وضعیف این مشکل را به همراه ندارد.



- حالت پس التهابی و اکسیداسیون پروتئین های سلول های سروتولی موجب ناتوانی اسپرم در باروری میشود.
- استفاده از دوز متوسط کافئین باعث کاهش ظرفیت اکسیدانی سلول های سروتولی در اسپرم می گردد.



- استفاده از دوز متوسط کافئین باعث ایجاد اثرات ضد استرس اکسیداتیو در سلول های سروتولی می گردد چرا که کافئین میتواند به عنوان آنتاگونیست غیر انتخابی گیرنده آدنوزین عمل کند و تولید رادیکال آزاد در سلول را کنترل کند.





استفاده از دوز متوسط کافئین (۵۰ میکرو مولار) و تاثیرات مثبت آن

استفاده از این دوز میتواند حداکثر تاثیر
را در کاهش اکسیداسیون پروتئین ها و
پراکسیداسیون لیپید ها داشته باشد.

نشان داده شده لاکتات دارای اثرات
محافظتی بر روی سلول های زاینده
میباشد. در نتیجه میتوان از این
طریق باعث افزایش زمان زنده
ماندن اسپرم ها شد.

استفاده از این دوز باعث تغییر
در ناقلین گلوکز و افزایش تولید
لاکتات و آلانین و حفظ حالت
تعادلی سلول میگردد.

این نتایج نشان میدهد که استفاده از دوز
های متوسط کافئین بی خطر بوده و حتی
اثرات مثبتی بر روی کارکرد های
متابولیکی سلول های استرولی ایجاد
میکند.





باید در مورد استفاده از نوشیدنی های
انرژی زا که سرشار از کافئین بوده و
میتواند باعث ایجاد اختلال در عملکرد
سلول های استرولی و اسپرماتوژنز شود
احتیاط شود.





میزان بی خطر مصرف کافئین:

- در کودکان ۴۵ تا ۸۵ میلی گرم در روز
- در نوجوانان ۱۰۰ تا ۱۷۵ میلی گرم در روز



روزی

نهایتاً ۳ تا ۴ فنجان قهوه (کمتر از ۴۰۰ میلی گرم کافئین)
یا

۵ مرتبه چای (۱۱۰ تا ۳۴۵ میلی گرم کافئین)
میتواند اثرات سودمندی داشته باشد.



میتواند اثرات سودمندی داشته باشد.



توصیه ها

- ✓ توصیه میشود افراد مبتلا به هایپر لیپیدمی حتما قبل از مصرف قهوه آنرا فیلتر کنند تا میزان کافستول و کاهئول که مواد افزایش دهنده کلسترول در قهوه هستند، کاهش یابد.
- ✓ توصیه میشود افراد مبتلا به پوکی استخوان قهوه را با شیر میل کنند تا اثرات از دست دادن کلسیم قهوه توسط کلسیم موجود در شیر پوشانده شود.
- ✓ همچنین زنانی که مایل به باردار شدن هستند باید میزان کافئین مصرفی خود را به کمتر از ۳۰۰ میلی گرم در روز برسانند.
- ✓ به علاوه افراد مبتلا به فشار خون و آریتمی باید از مصرف کافئین خودداری کنند.

- ✓ **Impact of caffeine and coffee on our health 2014**
- ✓ **Dose-dependent effects of caffeine in human sertoli cells metabolism and oxidative profile 2014**
- ✓ **Coffee and caffeine intake and male infertility 2017**
- ✓ **Lifestyle causes of male infertility 2017**
- ✓ **Is caffeine intake a risk factor leading to infertility? 2016**



THANK YOU
for your
ATTENTION!

