



Kafein Bir Antioksidan Madde midir? : Oksidatif Stres ve Kafein

Is Caffeine an Antioxidant? : Oxidative Stress and Caffeine

¹Burçin Nilay Yener, ¹Fatih Kar, ²Aleyna Gül, ²Anıl Oğraş, ²Kezban Fidan, ²Nilgün Gümüş, ²Ogulbaht Atabeyeva, ¹Fahrettin Akyüz

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye
²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi 1. Sınıf Öğrencileri, Eskişehir, Türkiye

Özet: Oksidatif stres, vücutta ve dokulardaki prooksidan-antioksidan dengenin prooksidanlar lehine bozulmasını tanımlamaktadır. Prooksidanlar olarak bilinen reaktif oksijen türlerinin meydana gelişi normal aerobik yaşamın doğal bir sonucudur. Oksijen içeren ortamlardaki hücrelerin varlığı ve gelişimi güçlü antioksidan enzimler ve enzim dışı antioksidan sistemler olmaksızın mümkün değildir. Aerobik yaşamda, devamlı oluşan prooksidanların antioksidanlar tarafından düzenli olarak soğurulması ve tüketilerek dengelenmesi gerekmektedir. Aksi takdirde oksidatif hasar oluşur ve bunun birikimiyle patofizyolojik olaylar gelişebilir. Son yıllarda bilimsel çalışmalar, kahvenin, doğal antioksidanlar arasında olduğunu göstermektedir. Kahvenin antioksidan, antiinflamatuvar, antikanser ve antidiyabetik etkileri başta olmak üzere birçok etkisi epidemiyolojik ve klinik çalışmalarla belirlenmiştir. Bu derlemede, oksidatif stres ve kafein arasındaki ilişki incelenmektedir.

Abstract: Oxidative stress, describes the deterioration of prooxidant-antioxidant balance in favor of prooxidants in the body and issues. The formation of reactive oxygen species known as prooxidants is a natural consequence of normal aerobic life. The presence and development of cells in oxygen-containing environments is not possible without strong antioxidant enzymes and non-enzyme antioxidant systems. In aerobic life, it is necessary to regularly absorb prooxidants by antioxidants and balance by consuming them. Otherwise, oxidative damage may occur and the accumulation of this may lead to pathophysiological events. In recent years, scientific studies have shown that coffee is among the natural antioxidants. Many effects of coffee including antioxidant, anti-inflammatory, anticancer and antidiabetic effects have been determined by epidemiological and clinical studies. In this study, we investigated the relationship between oxidative stress and caffeine.

Anahtar Kelimeler: kafein, antioksidan, oksidatif stres

Keywords: caffeine, antioxidant, oxidative stress

Received 21.10.2019

Accepted 02.06.2020

Online published 10.07.2020

ORCID ID of the authors: N.G 0000-0001-7866-7356, A.G 0000-0001-8942-590X, K.F 0000-0002-9767-0865, O.A 0000-0002-5269-9576, A.O, B.N.Y, F.K 0000-0001-8356-9806, F.A 0000-0002-7389-1639

Gümüş N, Gül A, Fidan K, Atabeyeva O, Oğraş A, Yener BN, Kar F, Akyüz F, 2020. Kafein Bir Antioksidan Madde Midir? : Oksidatif Stres ve Kafein, *Türk Tıp Öğrencileri Araştırma Dergisi*, 2020;2(2):101-107

Yazışma Adresi: **Fatih KAR** Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye
mail: kar@ogu.edu.tr

1. Giriş

Günümüzde yaşam riskini oluşturan etmenlerden birinin de serbest radikallerin protein, nükleik asit ve diğer hücrel unsurlara verdiği hasardan kaynaklandığı bilinmektedir. Lipit peroksidasyonu, serbest radikallerden kaynaklanır ve oksidatif stres oluşumunda yer alır.

Serbest radikallerin tahrip edici bu özelliklerinin ortaya koyduğu genel tablo organizma için bir oksidatif stres oluşturmaktadır. Oksidatif stresle mücadelede ise antioksidanların rolü çok önemli bulunmuştur. Serbest radikaller yaşam riski oluştururken antioksidanlar yaşam kaynağı olarak görülmüşlerdir.

Günümüzde birçok hastalığın başlangıcı olarak oksidatif stres öne sürülmektedir ve antioksidanlar artık alternatif tıpta oldukça büyük bir yer kaplamaktadır. Yani kimyasal ilaçlardan çok bitkisel içerikli ya da doğrudan bitkisel tedavi yöntemleri daha çok tercih edilmektedir. Kafein de bunlardan biri olabilir mi?

Bu makalede kafeinin oksidatif stres üzerine etkileri ve antioksidan nitelikte olup olmadığı konusunda bilgiler derlenmiştir.

Serbest Radikaller

Oksijen insan yaşamı için çok gerekli olmasına karşın, normal metabolizma sırasında üretilen bazı reaktif oksijen türleri vücuda yoğun bir zarar verme potansiyeline sahiptir (1). Çoğunu serbest radikallerin oluşturduğu reaktif oksijen türleri normal oksijen molekülüyle karşılaştırıldığında, kimyasal reaktivitesi daha yüksek olan oksijen formlarıdır (2). Serbest radikaller, dış atomik orbitallerinde bir veya daha fazla ortaklanmamış elektron çifti içeren yüksek enerjili, stabil olmayan bileşiklerdir. Bu çiftlenmemiş elektron serbest radikallere büyük bir reaktivite kazandırarak protein, lipit, DNA ve koenzimler gibi birçok biyolojik materyale zarar vermelerine neden olmaktadır. Bu zararın yaşlanmayı teşvik ettiği ve ayrıca kalp-damar hastalıkları, çeşitli kanser türleri, katarakt, bağışıklık sisteminde zayıflama, sinir sistemi, dejeneratif hastalıklar gibi birçok hastalığa sebep olduğuna dair

bilgiler bulunmaktadır (2). Canlı hücrelerdeki oksijen metabolizması, çevre kirlenmeleri, radyasyon, pestisitler, çeşitli tıbbi tedavi yolları ve kontamine sular gibi birçok etmen kaçınılmaz bir şekilde oksijen türevi serbest radikallerin oluşumuna yol açmaktadır. Bu radikallerin başlıcaları; singlet oksijen (1O_2), süperoksit anyonu ($^{\bullet}O_2^-$), hidroksi ($^{\bullet}OH$), peroksi (ROO^{\bullet}) ve alkoksi (RO^{\bullet}) radikalleridir (5). Reaktif oksijen türlerinin zararlarına karşılık vücuttaki farklı doğal savunma sistemleri serbest radikalleri kontrol altında tutmaktadır. Bu sistemler farklı hücrelerde ve farklı serbest radikaller üzerinde rol oynadıkları için birbirlerini tamamlayıcı niteliktedir (1).

Serbest Radikal Oluşturan Başlıca Mekanizmalar

Otooksidasyon

Otooksidasyon, atmosferik oksijenin katalizlediği tipik bir serbest radikal zincir reaksiyonudur (2). Serbest radikallerin oksijenle reaksiyonu oldukça hızlıdır ve bu reaksiyonların başlangıcı için birçok mekanizma ile tanımlanmıştır.

Geçiş Metal İyonlarının Etkisi

Demir ve bakır gibi geçiş metal iyonları da canlı sistemde serbest radikal oluşturan güçlü birer oksidatif katalist olarak görev yapmaktadırlar (3).

Fotooksidasyon

Fotokimyasal iz yolları, oksidasyonlarda başlatıcı olarak rol oynayan peroksitlerin oluşumu için oldukça önemlidir. Işığın bir molekül tarafından direkt olarak absorpsiyonu, süperoksit anyonu üretebilen elektron transfer süreçlerine neden olabilmektedir. Fotosensitize süreçler ise, direkt fotokimyasal reaksiyonlardan daha önemli olup, bu tip indirekt oksidasyonlarda sensitizer (Sens) denilen bir molekül ile ışığı absorbe ederek diğer bazı türlerin oksidasyonuna neden olmaktadır. Bu reaksiyonlarda genellikle sensitizerin kendisi tüketilmemekte, ışığı absorbe eden bu

molekül aktif forma (Sens*) dönüşmektedir (4).

Enzimatik Oksidasyonlar

Reaktif oksijen türleri, vücutta lipoksijenaz, siklooksijenaz, ksantinoksidaz, miyeloperoksidaz ve sitokrom P-450 gibi birçok enzimin aktivitesinin bir sonucu olarak da üretilmektedir (5).

Halojenlenmiş Hidrokarbonlar

Serbest radikal meydana getiren diğer olaylar ise; kontamine içme sularında bulunan toksik etkili halojenlenmiş hidrokarbonlar ve hava kirleticileri olarak bilinen azot oksitleridir. Karbontetraklorür (CCl₄) ve bromotriklorometan (CBrCl₃) gibi hidrokarbonların biyolojik sistemlerdeki oksidatif hasarın başlamasında etkili oldukları bildirilmektedir. Triklorometil, triklorometilperoksil radikalleri gibi oldukça reaktif türler, sitokrom P-450 monooksijenaz enzim sisteminin çeşitli aminoasit ve doymamış yağlarla hızlı reaksiyonu sonucu CCl₄' ün metabolizması sırasında üretilmekte ve bunun sonucunda protein denatürasyonları ve lipid peroksidasyonu oluşmaktadır (6).

Eksojen Kaynaklar

Serbest Radikallerin Eksojen Kaynakları

İlaçlar: Aminotriazol, asetaminofen, bleomisin, doksorubisin, hiperbarik oksijen, klonazin, klozapin, 3,4-metilendioksimetamfetamin, nitrofurantoin, siprofloksasin, siklosporin, trisiklik antidepresanlar, troglitazon.

Metal iyonları: Demir, bakır, kadmiyum, nikel, krom, civa

Kirleticiler: Asbest lifleri, mineral tozlar, ozon, karbon monoksit, nitrik oksit, nitrojen dioksit, silika, bazı solventler, toksinler, hipoklorit, kükürt dioksit, yangın, PCB, parakuat, dikuat, plumbagin, juglone.

Radyasyon: Ultraviyole ışık, x-ışınları, gamma radyasyon(7).

Antioksidanlar

Son yıllarda en fazla çalışılan konulardan olan serbest radikaller ve antioksidanlar gün geçtikçe daha da önem kazanmaktadır. Normal şartlar altında canlı metabolizması sağlıklı iken antioksidanlar ile serbest radikaller denge halindedir. Ancak bu denge serbest radikaller lehine değiştiği zaman, oksidatif stres kaynaklı hastalıklara yatkınlık gözlenmektedir. Özellikle çevre kirliliği, alkol ve sigara kullanımı, orman yangınları, X-ışınları ve UV ışınları gibi eksojen serbest radikal kaynaklarının artışı, insan vücudunda bulunan karbonhidratların, yağların, proteinlerin ve DNA'nın zarar görmesine yol açarak oksidasyona neden olabilmektedir. Serbest radikallerin artmasıyla, endojen antioksidanlar yetersiz kalabilmekte ve bu da eksojen antioksidanların alınmasını gerektirebilmektedir.

Reaktif oksijen türlerinin oluşumunu engellemek, bu maddelerin meydana getirdiği hasarları önlemek ve detoksifikasyonu sağlamak üzere vücutta görev yapan savunma sistemlerine "antioksidan savunma sistemleri" ya da "antioksidanlar" adı verilir. Antioksidanlar, radikallerle oldukça hızlı bir şekilde reaksiyona girerek otooksidasyon-peroksidasyonun ilerlemesini önleyen maddelerdir. Antioksidanların rolleri arasında serbest radikallerin fazlasını etkisizleştirmek, serbest radikallerin toksik etkilerine karşı hücreleri korumak ve hastalıkları önlemede katkı sağlamak sayılabilir .(8)

Antioksidanlar, enzimatik ve non-enzimatik olarak incelenirler: Süperoksitdismutaz (SOD) katalaz (CAT) glutatyonperoksidaz(GSH-Px) birinci derece enzimatlere, glutatyonredüktaz (GR) ve glukoz 6- fosfat dehidrojenaz (G6PD) ikinci derece enzimatlere örnek gösterilmektedir (4, 5). Non-enzimatik olanlar ise; Mineral (Se, Zn), vitamin (A, C, K ve E), karotenoitler (β-karoten, likopen, lutein, zeaksantin), organosülfür bileşikleri (allium, allil sülfür, indoller), düşük molekül ağırlıklı antioksidanlar (GSH-Px, ürik asit), antioksidan ko-faktörler (ko-enzim Q10) ve polifenoller şeklinde incelenmektedir. Ayrıca antioksidanlar; eksojen (karoten, C, A ve E

vitamini), endojen (melatonin, SOD, GSH-Px, CAT), protein (melatonin), vitamin (C vitamini), iz element (Mg, Se) kompleks bileşik (kateşinler, epigallaktokateşin), hidrofilik (askorbik asit, ürat, flavonoidler), hidrofobik (β -karoten, α -tokoferol), direkt etkili (SOD, CAT), indirekt etkili (vitamin E) olanlar şeklinde gruplandırılabilir gibi, membran (vitamin A ve E, β karoten), dolaşım (vitamin C, aminoasitler ve polifenoller), sitosol(koenzim Q10) ve sistein (Se, Zn) antioksidanları şeklinde de sınıflandırılmaktadır (1,7). Bazı gıda antioksidanlarının oksidasyonunu engelleyerek, ateroskleroz, malarya, romatoid artrit ve diyabette faydalı olabileceği, antitümoral, antimutajenik, antimetastatik, antitrombotik, antiülser, antikarsinojenik ve antihipertansif (1,4) ayrıca antibakteriyel, antifungal(7), antiviral, antiaging etkileri de olduğu yapılan in-vivo çalışmalarla belirlenmiştir. Ayrıca, kateşin ve epikateşinler, kuersetin, fisetin, rutin, morin, kaemferol, amigdalın, hesperidin, narinjin ve narinjenin, viniferin, triterpenoidler, hidroksisinnamik, benzoik, gallik, sinapik, vanilik, sirinjik, kafeik, ferulik ve parakumarik asit gibi bu gıda antioksidanları bazı vitaminler veya mineraller ile birlikte bulunabilir (1, 3, 9, 10). Antosiyaninler ve ellajitanninler böğürtlen de bol bulunan fenoliklerdir ve yararlı etkilerinden dolayı in

vivo ve in vitro olarak ele alınmakta (5, 8), kemoprotektif, antiinflamatuvar ve üriner enfeksiyonları önleyici etkilerinin de olabileceği bildirilmektedir.

Binlerce bitki fenoliklerinin bazılarını kökenleriyle sıralamak gerekirse; klorojenik asit (kahve, havuç ve patatestede), ferulik asit (mısır, pancar ve tek çenekli sebzelerde), flavonlar ve flavonoller (soğan, yeşil sebzeler, çay ve elmada), kateşin ve diğer flavan-3'ler (çay, elma, üzüm ve çikolatada), isoflavonlar (soya tohumu), ligantlar (mısırdan) olarak tasnif edilebilir (7). Süt ve et ürünleri, bazı bitkisel gıdalar, β -karoten, lutein, likopen, β -kriptoksantin ve zeaksantin bakımından zengindirler. Bitkilerdeki karotenoit miktarları bitkinin türü, aldığı ışık ve azot (N) miktarı ile tarımsal işlemlerden etkilenmektedir. Karotenoitler bitkilerin fotosentetik kısımlarında, meyvelerde yağ damlacıkları içerisinde çözülmüş halde ya da havuç ve domateste yarı kristalize halde bulunurlar, bulunma yerleri kimyasal yapılarından daha önemlidir ve biyoyararlanımlarını da değiştirmektedir. Karotenoitlerden, lutein ve kriptoksantin gibi esterlerin bağırsaklarda emilmeden önce karboksilik ester hidroksilaz enzimi tarafından hidroksillendiği düşünülmektedir (9).

Kafein Nedir Ve Etki Mekanizması Nasıl Çalışır?



Şekil 1: Kafeinin kimyasal yapısı

Kafein, 1,3,7 pozisyonunda metil grubu taşıyan pürin (C₅N₄H₄) türevi bir bitkisel alkaloiddir. Kafeine 1,3,7-Trimethylxanthine de denir. Kapalı formülü C₈H₁₀N₄O₂, molekül ağırlığı 194.19 olan kafein, kapalı formülleri C₇H₈N₄O₂ olan teobromin (3,7-Dimethylxanthine) ve teofilin (1,3-Dimethylxanthine) ile yakından ilişkilidir.

Teobromin, kakao bitkisinin tohumlarında bolca, teofilin ise çay yapraklarında iz miktarlarda bulunur. Kafeinin moleküler formu önemli bir nöromodülatör olan ve oluşumu relatif ATP yıkım ve üretim hızlarına bağlı olan adenezine benzerdir (10). Vücutta adenezin reseptörlerine bağlanan dört farklı G-proteini çifti (A1, A2A, A2B, A3)

tanımlanmıştır, bunların her biri farklı doku dağılımları ve farmakolojik profillere sahiptir (11). Adenozin reseptör yoğunluğu ve hassasiyeti de bireysel farklılıklar gösterir ve kafein alımı arttıkça vücutta bulunan adenozin reseptör sayıları da artar (12).

Önceleri, kafeinin etkisinin hücre içi kalsiyum iyon salınımını uyarması ve fosfodiesterazı engellemesi yoluyla olduğu düşünülmekteydi; ancak bu etkilerin çok yüksek, fizyolojik olmayan kafein konsantrasyonlarında gerçekleştiği ortaya çıktı (13). Düşük-orta dozlarda kafein kullanımını sonucu dokulardaki artan kafein konsantrasyonunun ise özellikle vücutta ağrı üretimi ile ilgili süreçlerde rol oynayan adenozin reseptörleri A1 ve A2A'nın bloke edilmesiyle ilişkisi saptandı. Adenozin A1 reseptörleri hipokampus, korteks, serebellum ve hipotalamus gibi beyin bölgelerinde yüksek sayıda bulunurken, A2A reseptörleri ise striatum, nükleusakkumbens ve koku sinirleri gibi bölgelerde bulunmakta ve dopamin içeren dokular tarafından aktive edilmektedir. Adenozininmerkezi sinir sistemindeki birçok nörotransmitterin salınımını engellediği görülmektedir (14). Kafeinin egzersiz sırasında yağ asitlerinin mobilizasyonunu arttırarak glikojen utilizasyonuna olan bağımlılığı azalttığı, özellikle de kas içi yağ oksidasyonunu anlamlı derece arttırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur (15).Kafeinin olası etki mekanizması farklı şekillerde açıklanırken en çok kabul gören mekanizma adenozin karşıtlığıdır. Ağrı hissini artıran ve sinir sistemini regüle edilen düzenleyicilerin salınımını engelleyen adenozin reseptörlerinin işlevini yapmasını engelleyici bu antagonist etki (adenozin antagonizmi) fiziksel iş kapasitesinde, algılanan zorluk derecesinde ve güç çıktısında sağladığı artışlarla, günümüzde kafeinin fizyolojik etkilerinin bilimsel anlamda kanıtlarla desteklenmiş, en önemli mekanizması olarak gösterilmektedir.

Vücuttaki fonksiyonları şöyle sıralanabilir:

- Merkezi sinir sistemini uyarır, bunun sonucu olarak kalp atışları artar, bazen kan basıncı da artar, uyku azalır veya uykuya dalma süresi uzar, mide, bağırsak salgıları artar, iştah azalması görülebilir. Bu nedenle, genellikle

gelişmekte olan çocuklara çay ve kahve verilmez. Bu arada, beyin stimüle edilir ve sinirsel bitkinlik hafifletilir. Kafein fiziksel veya sinirsel bitkinlik durumlarında, narkotik veya alkolik zehirlenmede ve ciddi astım nöbetlerinde solunum merkezinin çalışmasını hızlandırır.

- Fiziksel ve zihni yorgunluğu hafifletir, çalışma kapasitesini artırır, uyanıklık ve yapılan işte dinamiklik sağlar.

- Bazı durumlarda baş ağrısını, hatta migren türünden olanı dindirir, hafifletir.

Kafeinin Farmakokinetiği

Kafein orta derecede suda çözünen bir madde olarak alımını takip eden 15- 45 dakika içinde büyük oranda pasif geçişle (pasif transportla) yani difüzyonla %99 nisbetinde mide-bağırsak kanalından kana geçer ve tüm vücuda yayılır. Birçok maddenin kandan beyin, testisler ve dokulara geçmesini engelleyen "bariyerler" i kafein kolaylıkla aşar. Bunun sonucu olarak, kafein doğrudan doğruya idrarla atılamaz. Karaciğerde kafein enzimatik reaksiyonlarla teofili, teobromin, paraksantin ve ürik asit gibi metabolitlere dönüşür, böbrek ancak bu metabolizma ara ürünlerini idrarla atar. Bu metabolik ara ürünlerin miktar ve çeşidi türden türe değişik olmaktadır (16).

Kafeinin Antioksidan ve Antiinflamatuvar Etkileri

Vücuttaki serbest radikallerin sebep olduğu hücresel hasarlarla mücadele eden antioksidanların kahve tohumu ekstrelerindeki aktivitesinin demir indirgeyici antioksidan güç (FRAP) testi ve Rancimat analizi ile ölçüldüğünde coğrafi konumlara göre farklılık gösterdiği ve oksidatif stresin neden olduğu hastalıklara karşı antioksidan özelliği sayesinde vücuda yardımcı olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca yapılan klinik bir çalışmada kahve tohumu ekstresi ile hazırlanan krem 20 hastanın tüm yüzüne, 10 hastanın ise yüzünün yarısına uygulanıp diğer yarısına plasebo krem uygulanmıştır. Bunun sonucunda kullanılan kremin gözle görülür şekilde kırışıklıkları azalttığı ve derinin yenilenmesini sağladığı gözlemlenmiştir. Coffearabica türlerinin yeşil tohum

ekstrelerinde yüksek konsantrasyonlarda bulunan linolenik asidin zararlı UV ışınlarını engelleyerek kozmetikte güneş koruyucu olarak kullanıldığı ve tohumlarının lokal olarak uygulandığında antiinflamatuvar etki gösterdiği bilinmektedir. (17). Ayrıca yapılan bir çalışmada Coffea arabica yeşil kahve ekstresinin antioksidan etkileri ve antiinflamatuvar etkileri farklı kavurma seviyelerinde araştırılmıştır; kahve çekirdeklerinin kavrulması sırasında bileşimi ve fizyolojik etkileri üzerinde büyük farklılıklar olduğu görülmüştür. Toplam kafein miktarında büyük bir fark görülmemekle birlikte toplam klorojenik asit içeriğinin, hafif kavrulmuş kahve ekstresinde diğer kavrulmuş gruplara göre daha yüksek değerde olduğu belirlenmiştir. AML-12 hücreleri kahve ekstreleri ile tedavi edilerek antioksidan özellikleri belirlenmiş, kahvenin antiinflamatuvar etkileri lipopolisakkarid ile işleme tabi tutulmuş RAW 264.7 makrofaj hücrelerinde araştırılmıştır. Kahvenin fizyolojik antioksidan ve antiinflamatuvar aktivitelere sahip olduğu ve bu etkilerin kahve kavurma seviyeleri ile negatif korelasyona sahip olduğu belirlenmiştir (18). Lipofilik antioksidan etki yanında ham kafeinin aspirinden daha iyi olarak siklooksigenaz-2 enzimini inhibe ettiği ile ilgili sonuçlar bildirilmiştir (19).

Kafeinin Farklı Dozlarının Metabolizma Üzerinde Etkileri

Kafeinin Yararları:

-Metabolik hızı ve yağ yakımını en iyi uyaran organ bileşiklerden biridir.

-Beyinde salgılanan adenosin kan damarlarını genişletici özelliكتedir. Kafein bu genişlemeyi engelleyerek damar kaynaklı baş ağrılarının giderilmesine etkilidir.

-Günde 1-2 fincan kahve tüketilmesi glukoz kullanımını arttırarak tip-2 diyabet üzerine de olumlu etkileri bulunmaktadır.

-Kahve tüketiminin karaciğer hasarına yol açan serum gama-glutamilttransferaz enzim düzeyinin azalmasını desteklediği böylece akciğer koruyucu olduğu yapılan bilimsel çalışmalarla gösterilmiştir.

-Kafein, merkezi sinir sistemini özellikle de sinapsları doğrudan etkileyerek kişinin uyanık kalmasını sağlar. Temel olarak yaptığı, yoğunluğa ve bitkinliğe sebep olan ve sinir boşluklarında biriken asetilkolin ve adenosinin parçalanmasını sağlayarak sinirsel iletimi rahatlatmaktadır.(3)

Kafein oranlarına baktığımızda:

1 bardak çayda 50 mg

1 fincan kahvede 100 mg

(Kafeinin etkisi 250 mg ve üstünde başlamaktadır)

Fazla kafein alımı:

-Kalsiyum ve demir emilimini engeller.

-Diüretik etkisi ile Ca²⁺ depolanmasını engeller.

-Birinci trimesterde ani düşük riskini artırır.

150 ml kafeinli kahve ortalama 80-100 mg kafein içerir. 200-300 mg kafein metabolizma hızında %2-12'lik artış yaratmaktadır (4). Avrupa Gıda Güvenliği Ajansı kafein limitlerini aşmanın, anksiyete ve uykusuzluğa bağlı olarak kalp ritm bozukluklarına ve kalp yetmezliğine neden olabileceğini gösterdi. Geniş çaplı literatür taramasından elde edilen sonuçlar, hamilelikte kafein alımının, bebek düşmelerine neden olabileceğini göstermektedir. NHS (Ulusal Sağlık Ajansı) fazla kafein tüketiminin düşüğe ve hatta doğum kusurlarına neden olduğunu göstermektedir.

2. Sonuç

Çok çeşitli moleküler hedeflere etki eden kafein, insan vücudundaki metabolik fonksiyonlar üzerinde yararlı etkiler gösterebilir. Kafeinin insan metabolizmasındaki başlıca etkilerini antioksidan özellikleri oluşturmaktadır. Özellikle literatürde yapılan çalışmalar kafeinin düşük alkaloid dozlarında hidroksil radikale karşı güçlü bir temizleyici aktivitesi olduğunu, oksidatif stres bağlantılı hücre hasar mekanizmalarında koruyucu etkinliği olabileceğini ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

1. Diplock, A. Healthy lifestyles nutrition and physical activity: Antioxidant nutrients. *ILSI Europe Concise Monograph Series*, 1998 59.
2. Nawar, W.W. O.R. Fennema (Ed), Lipids. In "Food Chemistry", Marcel Dekker, New York. 1996; pp:225-319.
3. Halliwell, B., & Gutteridge, J. M. Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease: an overview. *In Methods in enzymology Academic Press*. 1990;186:pp.1-85.
4. Foote, C. S. Eds T Richardson, JW Finley Chemistry of reactive oxygen species. *In, Chemical Changes in Food During Processing* 1985; 17-32.
5. Meydani, M., Hernandez-Rodriguez, J., Youdim, M. B., & Gutierrez-Robledo, L. M. Antioxidants and cognitive function/ Discussion/Comment. *Nutrition Reviews*, 2001;59:75.
6. Chen, H., & Tappel, A. L. Protection of multiple antioxidants against heme protein oxidation and lipid peroxidation induced by CBrCl₃ in liver, lung, kidney, heart, and spleen. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 1996;44:854-8.
7. Mercan, U. Toksikolojide serbest radikallerin önemi. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 2004;15:91-6.
8. Karabulu, H., & Gülay, M.Ş. Antioksidanlar. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 2016;1:65-76.
9. Yılmaz, İ. Antioksidan içeren bazı gıdalar ve oksidatif stres. *Journal of Inonu University Medical Faculty*, 2010;17:143-53.
10. Fredholm, B. B., Abbracchio, M. P., Burnstock, G., Daly, J. W., Harden, K. T., Jacobson, K. A., & Williams, M. VI. Nomenclature and classification of purinoceptors. *Pharmacological Reviews*, 1994;46:143.
11. Fredholm, B.B. Adenosine, adenosine receptors and the actions of caffeine. *Pharmacology & Toxicology*, 1995;76:93-101.
12. Martin, E. A., Nicholson, W. T., Eisenach, J. H., Charkoudian, N., & Joyner, M. J. Influences of adenosine receptor antagonism on vasodilator responses to adenosine and exercise in adenosine responders and nonresponders. *Journal of Applied Physiology*, 2006;101:1678-84.
13. Bracco, D., Ferrarra, J. M., Arnaud, M. J., Jequier, E. R. I. C., & Schutz, Y. V. E. S. Effects of caffeine on energy metabolism, heart rate, and methylxanthine metabolism in lean and obese women. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*, 1995;269:671-8.
14. Landolt, H. P. Sleep homeostasis: a role for adenosine in humans?. *Biochemical Pharmacology*, 2008;75:2070-9.
15. Powers, S. K., Byrd, R. J., Tulley, R., & Callender, T. Effects of caffeine ingestion on metabolism and performance during graded exercise. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 1983;50:301-7.
16. Peterson, J., & Johnson, A. H. Johnson, AH, Peterson, MS, ed, *Encyclopedia of Food Technology*. 1974; 889-91.
17. Patay, É. B., Bencsik, T., & Papp, N. Phytochemical overview and medicinal importance of Coffea species from the past until now. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 2016;9:1127-35.
18. Jung, S., Kim, M. H., Park, J. H., Jeong, Y., & Ko, K. S. Cellular antioxidant and anti-inflammatory effects of coffee extracts with different roasting levels. *Journal of Medicinal Food*, 2017;20:626-35.
19. Nuhu, A. A. Bioactive micronutrients in coffee: recent analytical approaches for characterization and quantification. *ISRN Nutrition*, 2014.
20. Somogyi, L. P. Caffeine intake by the US population. *Prepared for The Food and Drug Administration and Oakridge National Laboratory*, 2010; 475-85.
21. Akça, F., Aras, D., Arslan E. Kafein, Etki Mekanizmaları ve Fiziksel Performans Etkileri. *SPORMETRE Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi*, 2018;16:1-12.