

КОМБИНОВАНИ УТИЦАЈ ЕТАНОЛА И КОФЕИНА

THE COMBINED EFFECT OF ETHANOL AND CAFFEINE

ВУКАШИЊ СТАН

*4. разред, Гимназија „Урош Предић“, Панчево, Регионални центар за таленте
„Михајло Пупин“, Панчево*

АЛЕКСАНДРА НОВИЋЕВИЋ

професор хемије, Гимназија „Урош Предић“, Панчево

РЕЗИМЕ: У модерном времену, млади у великом броју конзумирају етанол и кофеин истовремено. Сматра се да је ова комбинација штетна по нас, много штетнија него појединачно конзумирање неке од ових супстанци. Циљ овог рада је утврђивање истинитости ове тврдње. Испитиваћу прво како појединачно утичу етанол и кофеин, а затим њихово заједничко дејство на човеков организам.

КЉУЧНЕ РЕЧИ: етанол, кофеин, GABA, глутамат, аденозин

ABSTRACT: In the modern times, the youth often and in increasing numbers tends to consume ethanol and caffeine at the same time. It is considered common sense that this combination is harmful to us, much more than consuming either of these substances alone. The aim of this paper is to determine the degree of truth which this statement holds. I will examine first how ethanol and caffeine affect us by themselves, and afterward their joint effect on the human organism.

KEYWORDS: ethanol, caffeine, GABA, glutamate, adenosine

УВОД

Кофеин, па алкохол, су у већини света 2 најкоришћеније дроге. [1] Разлог за ово је њихова легалност и релативно блажи утицаји на тело него друге доступне психоактивне супстанце.

Кофеин се користи на дневној бази у прозиводима попут кафе, чоколаде, какаа, многим соковима и газираним пићима и наравно, енергетским пићима. Његов позитивни утицај на продуктивност и фокус је примамљив за бројне ученике, студенте и раднике којима је потребно надокнадити изгубљене сате сна, као и повисити когнитивне функције: памћење, усредсређеност, обазривост. Из ових разлога, каже се да је кофеин стимуланс.

Легенда говори како је један етиопијски пастир коза око 800 година п.н.е, након што је одвео своје козе на одређени пашњак, приметио како су биле пуне енергије и немирне. Наредних пар дана их је надгледао и приметио је да једу одређене бобице. Ове бобице су, наравно, што ми данас зовемо зрневљем кафе.

Кофеин се природно синтетише у зрневљу кафе као пестицид. С обзиром на то да биљке немају способност кретања, синтетишу одређена хемијска једињења како би се одбранили. Показало се да кофеин има добре антибиотске и антифунгалне

способности и да изазива стерилност у одређеним инсектима. [2] Синтетисан је у сврху одбране од ситних организама, хиљадама пута мањим од човека, тако да, иако је кофеин заправо отров, у здравим одраслим особама не постоји ризик од смрти.

Процес прављења алкохолних пића, путем алкохолног врења, је процес који датира чак и до 7000 година пре нове ере у Кини.[3] Хемијске анализе бронзаних ћупова пронађених из овог времена алудирају на то да су прва алкохолна пића била направљена од пиринча, меда, плодова глога и/или грозђа.[3] Отприлике у исто време се на Блиском истоку први пут правило јечамско пиво и грозђано вино. Процес је у пракси јако прост и захтева буре, велику количину течности пуне шећера (типично сока неког воћа), квасац и време. Ово је и разлог због кога су готово све цивилизације откриле алкохол. Специфични утицаји алкохола на човека је оно што је одржало ову традицију хиљадама година. Алкохол нас опусти, даје нам неку врсту еуфорије и повећава нам самопоуздање. Ово је индиректна последица алкохолног директног деловања на мозак, а то је смањење когнитивних функција. Из овог разлога алкохол се сматра депресантом.

Интересантнији је хемијски механизам који се крије иза овог процеса.

Наиме, врење је анаеробни процес који у циљу има производњу хемијске енергије унутар ћелије, у главном у облику АТФ-а (аденозин-трифосфат). Овај процес је знатно мање ефикасан него ћелијска респирација и служи искључиво као резерва за случаје у којима кисеоник није доступан у довољним количинама. На пример, када су заробљене на дну бурета, пуног сока од грозђа. Ћелије квасца узимају молекул глукозе и претварају је у етанол. Ово се остварује како се примарно, гликолизмом глукоза претвара у 2 молекула пирувата. Касније, пируват се декарбоксилацијом и редукацијом претвара у етанол. Ово узрокује нето 2 молекула етанола и угљен диоксида.

За ћелије је ово отровно, те избацују из себе етанол у течност која их окружује. Ћелије могу само одређену концентрацију алкохола око себе да поднесу, пре него што постаје немогуће за њих да дифузују додатни етанол преко ћелијског зида. Овим се сва активност у ћелији терминише и ћелија остаје паралисана и умире. Та количина је око 12-14%, те је то је разлог зашто већина вина има ту алкохолну вредност. Веће концентрације алкохола се добијају разним индустријским процесима, пре свега дестилацијом.

Ми смо наследели ову способност врења од својих једноћелијских предака. Користимо врење у нашим мишићима када немамо довољно кисеоника, углавном при јаким тренинзима и захтевним физичким активностима. Само, у нашем случају, уместо етанола финални продукт је млечна киселина. Природа је видела ово као бољу опцију, како наши преци не би остали пијани сваки пут када би кренули да беже до предатора. Касније, млечна киселина се користи како би се превела у аланин и потом назад глукозу која се складишти за даље коришћење.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДА РАДА

У овом раду писаћу о структури етанола и кофеина, као и њиховом утицају на, пре свега мозак, а и остале системе и органе у организму. Ово ће помоћи у утврђивању како то ове супстанце утичу на нас када су ингестиране истовремено, односно у краћим временским периодима; како утичу на нас тренутно, а како након

хроничног коришћења.

РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА И ДИСКУСИЈА

Етанол

Етанол припада класи алкохола. Алкохоли су хемијска једињења која имају хидроксилну (-ОН) групу, везану за sp^3 хибридизован угљеников атом. Етанол је примарни алкохол.

Структура етанола је изузетно једноставна. Састоји се из свега 2 атома угљеника, хидроксилне групе и 5 атома водоника (C_2H_5OH). Хидроксилна група даје етанолу поларни карактер, што значи да је растворљив у води. Типично, C-C везе дају молекулу хидрофобни карактер, из разлога што је то неполарна веза. Међутим, у случају етанола, тај угљоводонични низ је довољно кратак да поларност -ОН групе преовладава.

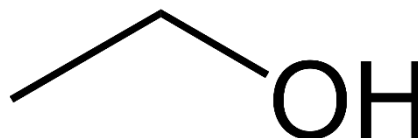
Упркос томе, удео неполарне везе је још увек присутан. Попут липида, етанол има поларну главу и неполарни реп. Ово даје етанолу врло јединствену способност да се истовремено добро раствара у води и да пролази кроз ћелијске мембране; неполарне, фосфолипидне двослоје.

Ово све заједно значи да је етанол јако добар у пробијању наших природних одбрана. Растворљив је где год има воде и пролази кроз ћелијске мембране. Због тога кроз дигестивни тракт етанол доспева у крвоток, а кад доспе у крвоток, може да дође било где у телу.

Структура етанола

Моларна маса:
46,068 g/mol

Молекулска формула:
 C_2H_6O



Слика 1. Структура етанола
FIGURE 1. Ethanol sctructure

Утицај на тело

У просечној чаши алкохолног пића, небитно које врсте, постоји око 15ml чистог етанола. С обзиром на то колико су молекули етанола мали, у ову количину стане преко 200 трилиона молекула. [2] Сваки од ових молекула садржи у себи способност да узнемири неки део нашег тела.

Прво на шта молекули етанола највише су рецептори за укус на језику. На дну ових рецептора, лежи кључ иза способности психолошке алтерације које етанол и кофеин

поседују, а то су јонски канали¹. Нормално, када се одговарајући лиганд закачи за екстеријерну страну канала, канал се отвара и испушта одговарајуће јоне (K^+ , Na^+ , Cl^- , Ca^{2+} ...). Као циљ, јонски канал има да направи електрични дисбаланс, тако да пропусти позитивне јоне унутар мембране и негативне изван и тиме конвертује екстрацелуларни лигандски сигнал у интрацелуларни електрични импулс.

Етанол, својом малом величином и липофилном природом, има могућност да се добро ухвати за ове канале и мења им природу. Јонски канали су протеини, а етанол утиче на протеине водоничним и хидрофобним везама. Он има способност да утиче на проток јона кроз канал, његову активност, функцију; тако држи канале отворене дуже, продужавајући електрични импулс.[2] Ова способност је изузетно битна када алкохол доспе до ЦНС-а (централног нервног система). За сада, додуше, етанол престаимулише и преплављује јонске канале импулсима, што доводи до тога да преувеличава укусе око себе и шаље комплексан сигнал до мозга.

Сам по себи, чист етанол нема никакав укус. Ово је због тога што у себи етанол нема пуно тога што наш мозак може да схвати као нутритивно. Он је изузетно једноставан молекул, те пада испод радара рецептора за укус. Оно што ми асоцирамо као „укус“ алкохола су остале супстанце које су у алкохолном пићу, које сваком различитом пићу дају своју специфичну арому, и осећај горења у грлу и душнику.

Иако не стимулише рецепторе за укус, етанол стимулише VR1² рецепторе, који су заслужни за детектовање врућих материја које уносимо орално. Помоћу своје липофилне природе, и водоничних веза које успоставља са протеинима у рецепторима, може да промени рецепторе тако да детектују врелину на нижој температури. Типично, VR1 рецептори су стимулирани на температури од 42°C, а етанол спушта ту границу на 34°C. С обзиром на то да је наша телесна температура око 36,5°C, ми осећамо своју сопствену топлоту, као горење. [4]

Након што прође кроз гркљан, етанол завршава у желуцу. Овде се види разлог зашто постоји савет да увек пре алкохола треба добро јести. Када у желуцу има хране, она служи као тампон зона између желуца и танког црева. Храна која је у желудац упија део алкохола, тако да омогућава спорији пролаз и прилику желуцу да се навикне и на време метаболише етанол. Уместо тога, успева да реагује са жлездама које луче киселину у желудац, тиме спуштајући рН вредност у желуцу. Овде, особе са осетљивим желуцима осећају прве надзнаке да је нешто другачије. [2] Осим што спушта рН, мање етанола је метаболисано, тако да више етанола успева да побегне у крвоток и нападне остале органе.

Молекули етанола који дифузују преко служнице желуца доспевају у танко црево. Овде, добијају шансу да побегну у крвоток. Утицај алкохола на различите органске системе зависи директно од његове концентрације у крви. Порталном веном, крв богата алкохолом путује до јетре. Овде се одиграва главни метаболизам алкохола.

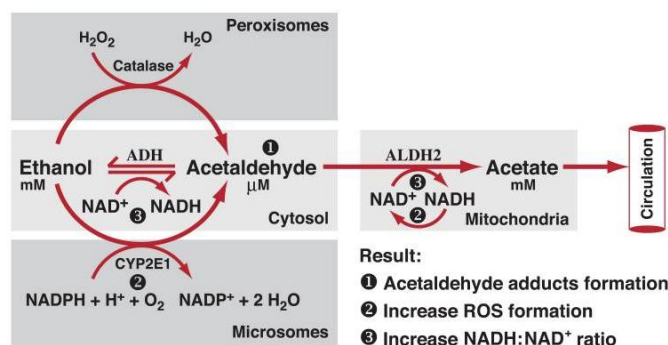
Етанол овде се суочава са низом ензима. Први ензим је алкохол-деhidрогеназа (ADH), који се налази у цитозолу хепатоцита. Он претвара етанол у ацеталдехид, то јест етанал. Етанал је изузетно штетан по организам, али је потребан као неопходни интермедијер у метаболизму алкохола и његовој постепеној екскрецији. Карбонилна група етанала ($C=O$), је изузетно реактивна и има могућност да узнемири бројне системе у организму. Има могућност да реагује са азотним базама у ДНК, правећи

¹ Јонски канали – канали који су заслужни за конверзију честица (лиганда) у електроимпулсе

² VR1 - ванилоидни рецептор тип 1

адукте чиме мења функцију молекула. На сличне начине може пореметити функције протеина и липида. Метаболизмом етанола доводи до дисбаланса редокс стања ћелија јетре. Конкретно, редукцијом NAD^+ кофактора (никотинамидаденин-динуклеотид позитивни јон) у NADH , који је потребан као кофактор реакције. Промена у односу NADH/NAD^+ доводи до поремећаја бројних процеса у ћелијама попут Кребсовог циклуса, гликолизе, оксидативне фосфорилације. Заузврат, ови поремећаји могу довести до производње радикала кисеоника, промовисања развоја канцерогених ћелија.

Због тога, даље се етанол метаболише ензимом алдехид-дехидрогеназом (ALDH), и гради се ацетат. Сам по себи, ацетат је користан за организам. Користи се како би се претворио у ацетил коензим А, који се даље користи у Кребсовом циклусу, синтези масних киселина, метаболизму аминокиселина. Међутим, хроничном конзумацијом алкохола, долази до нагомилавања ацетата што може довести до проблема. Ацетат није инертан производ, повећава проток крви јетре и депресира централни нервни



Слика 2. Метаболизам етанола
Figure 2. Metabolism of ethanol

до систем. [5] Одређене студије су посумњале да у случајевима хроничне употребе, мозак супституише глукозу за ацетат као извор енергије. [5]

Осим ADH, постоје још 2 ензима која у одређеним ситуацијама могу помоћи у метаболизму алкохола. Ензим p450 се активира у случају повишене концентрације етанола, односно у ткивима и органима где је ADH концентрација мала попут мозга. Ензим каталаза је *in vitro* показао могућност оксидације етанола до етанала у присуству H_2O_2 . Међутим, овај пут оксидације се сматра квантитативно мањим, осим у ситуацијама гладовања. [5]

Метаболити који су произведени путем метаболизма алкохола су главни разлог деструктивне природе коју етанол има на органе, примарно јетру. Етанол и радикали који су произведени метаболизмом, могу пореметити бројне функције јетре, попут разградње масних ћелија, директно повређујући ћелије јетре реаговањем са њима. Алкохол даје јетри превелики посао покушавајући да га разгради, самим тим дозвољава још више токсина да продру у њу и праве још већу штету. Самим тим, хронично коришћење може оставити особу и неухрањеном, с обзиром на то да јетра не разграђује нутријенте довољно. [6]

Ефекти на остале системе

Етанол има уникатну способност опуштања која је шири од само психолошког утицаја. Такође опушта глатке мишиће крвних судова, тако што делује на калцијумске јонске канале. Ово доводи до тога да се крвни судови шире и крвни притисак опада.

Скоро парадоксално, алкохол диже откуцаје срца при акутном коришћењу.

Алкохол због смањења крвног притиска активира симпатикус у мозгу, терајући срце да пумпа више крви како би надокнадило умањење крвног притиска. [7]

Алкохол је диуретик, односно поспешује екскрецију течности. Ово је проузроковано инхибицијом хормона вазопресина, који регулише и зауставља уринацију. Када је хормон инхибиран, уринација се повећава. Типично 60-90 минута након првог пића, концентрација хормона пада до најниже тачке и не диже се док се алкохол не уклони. Ово може довести до дехидратације.

Мозак на алкохолу

Систем метаболизма етанола је комплексан и ефективан и јетра је главни актер у борби против етанола. Међутим, ни најбољи голман не може да одбрани сваку лопту, тако да упркос свом труду који дигестивни органи улажу одређена количина етанола неизбежно успева да прође и нападне нервни систем. Одређени фактори могу да ублаже то, као већ споменуто јело пред пиће помаже доста у ублажавању ефеката алкохола, али и време током којег пијемо пиће утиче такође, као и бројни генетски и телесни фактори (тежина, концентрација ADH и ALDH у јетри...).

Погледајмо шта се догоди када алкохол пробије наше прве линије одбране.

Кроз крв, етанол успева да дође до мозга. Пре него што уђе унутра, мора да прође кроз крвно-моздану баријеру (КМБ³). КМБ је ту како страни молекули не би лако улазили у мозак, али с обзиром на то да је етанол јако мали и липофилан молекул, свеједно успева да дифузује кроз њу.

Етанол врши своје карактеристично дејство на ЦНС утицајем на неуротрансмитере, GABA (гама-аминобутерна киселина)⁴ и глутамат. Ови неуротрансмитери имају супротну улогу; глутамат је екситатор, он пропушта позитивне јоне и тако шаље сигнал напред, док GABA пропушта негативне и прекида га. Ови неуротрансмитери заједно функционишу попут јединица и нула у рачунару. Заједно, они шаљу комплексне сигнале кроз мозак који на крају се финализују као порука.

Етанол има двојак утицај на ове неуротрансмитере. Он истовремено инхибитује глутамат и промовише GABA трансмисију, тако да доста успорава рад мозга. Количина алкохола еквивалентна 2 пића у року од сат времена је довољна да успори рад глутамата до 80%. [2]

Многи ефекти окарактерисани алкохолним дејством, могу се припојити томе коју групу неурона алкохол напада. Док неке синтетисане психоактивне супстанце попут ЛСД-а функционишу прецизно и циљају одређене функције у мозгу, алкохол функционише у ширем луку и напада било које и све неуроне. Ако су ти неурони задужни за преношење сигнала у мишиће, губимо пун потенцијал моторних способности; ако су ти неурони заслужени за говор, говоримо неразговорно. [2]

Алкохол такође знатно утиче на меморију. Меморија је објашењена тако да када осетимо неку сензацију (визуелну, звук, мирис...) она активира одређени сет неурона. Сваки пут када је та сензација поновљена, неурони асоцирани са њом се лакше и лакше активирају. Мозак филтрира између неурона који се често активирају, не задржава везу између потребних и преусмерава везе између мање коришћених. Етанол својом способношћу да утиче на проток сигнала кроз неуроне, утиче на

³ У остатку рада, користићу скраћеницу КМБ за крвно-моздану баријеру

⁴ У остатку рада, користићу скраћеницу GABA за гама-аминобутерну киселину

формирање нових сећања. Истраживања су показала да субјекти нису имали проблема понављањем сета речи који су научили пре интоксикације, већ када су покушали да науче тек након што су били под дејством алкохола.

Рецептори за глутамат најсензитивнији на етанол су NMDA⁵ рецептори. Ови рецептори су показани као кључни у креирању нових сећања и учења нових задатака. Експерименти на животињама попут пацова које користе дроге које потискавају рад NMDA рецептора, показали су 30% смањење у могућности формирања и учвршћавања нових веза између неурона. [2]

Алкохол својом могућношћу да се веже за GABA рецепторе имитира лекове за анксиозност попут дијазепама који такође циљају на ове рецепторе. Ово значи да нас алкохол умирује, тако што прави мождане „кочнице“ још јаче него што су иначе. Алкохол поспешује лучење хормона у мозгу који су асоцирани са срећом и лепим осећајем. То су серотонин и допамин. Ово доприноси тренутном позитивном утицају алкохола на наше расположење и разлог зашто људи бирају да користе алкохол.

Временом, мозак се навикава на стимулацију коју алкохол пружа. Ослања се на њега за лучење хормона који нас смирују и на присуство алкохола. Ово је кључ зависности. Хроничним коришћењем алкохола, потребна је све већа доза како би постигли исте резултате. Када зависна особа не пије, мозак прекомпензује за инхибиране функције. Функција GABA неуротрансмитера драстично опада док глутамата драстично расте. Лучење серотонина и допамина опада. Ово доводи до нелагодности, неурони шаљу сигнале као никада пре, мишићи дрхте, анксиозност расте, инсомнија, вртоглавица, повраћање, па чак и халуцинације и мождани удари.

Дан касније

Ујутру након славља где се пио алкохол дешава се позната последица ноћи пре – мамурлук. Шта утиче да се осећамо овако?

Алкохол је харао кроз организам и није оставио ни један орган нетакнут. Последице његовог деловања сада се могу осетити у пуној снази након што су неуролошки ефекти прошли. Неки симптоми мамурлука су главобоља, мучнина, мањак апетита, летаргија, слабост, осушеност, осетљивост на светлост...

Ови симптоми могу да буду објашњени истим процесима који су се дешавали синоћ. Главобоља може бити последица проширења и сужавања кранијалних судова. Дехидратација, условљена диуретским способностима алкохола, такође може утицати, смањењем прокрвљености до мозга.

Слабост у мишићима и тромост се манифестује као резултат накупљања метаболита етанола, наиме етанала, у мишићима. Попут млечне киселине која се ствара у мишићима као последица млечног врења проузрокованог тешким физичким активностима, етанал изазива упале.[8]

Као споменуто, алкохол утиче на стомачну киселину, поспешује њено лучење. Овим прави изузетно киселу средину у желуцу која може довести до мучнине. У колико је долазило до повраћања, желудац остаје и празан и кисео.

Хиперсензитивност на светлост се преписује блажим симптомима повлачења. Неурони су изузетно сензитивни на стимулансе, те преувеличавају визуелне

⁵ NMDA рецептори је скраћено за N-амино-D-аспарат. Ово су једни од главних рецептора за глутамат

сензације и звукове, који могу бити непријатни.

Најбоља ствар за борбу против мамурлука је доста течности, лака храна пуна угљених хидрата, јер су они добри у неутралисању киселине, сан и одмор и интересно, кафа.

Кофеин

Кофеин, је пурински алкалоид. Алкалоиди су једињења биљног порекла, горког укуса, окарактерисана присуством азота у себи. Имају изразито физиолошко деловање.

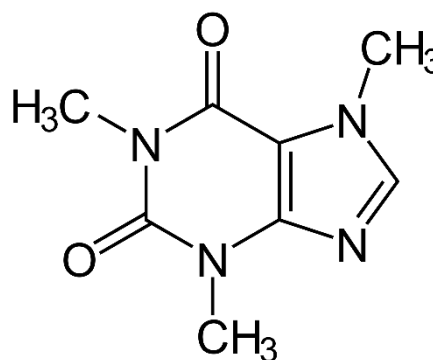
Ксантин, кофеинова основа, се базира на пурину, то јест има спојени пиридински и имидазолски прстен са 2 карбонилне групе везане у 2. и 6. положају. По структури, сличан је аденозину, и то је кључ кофеиновог психолошког утицаја.

Структура и синтеза кофеина

IUPAC: 1,3,7-триметилксантин

Молекулска формула: $C_8H_{10}N_4O_2$

Моларна маса: 194,19 g/mol



СЛИКА 3. Структура кофеина
FIGURE 3. The structure of caffeine

Метаболизам

Кофеин се рапидно и у потпуности апсорбује у организму. У року од 45 минута од уношења готово 99% се метаболише. [9] Само 3% или мање буде избачено кроз урин непромењено. [10]

Полуживот у здравим одраслим особама

је око 5 сати. Врло је хидрофилан и поседује липофилне способности, довољне да слободно

прође преко КМБ и да се везује за протеине.

За разлику од алкохола, кафа на празан стомак нема толико директних нежељених последица; иако попут алкохола, кофеин може да повећа стомачну киселину, у већини људи ово неће представљати проблем. Храна ће успорити дифузију преко слузнице желуца. Преко порталне вене, путује у јетру.

Главни пут метаболизма се одвија у јетри и извршен је путем CYP1A2⁶ ензима. Овај ензим је заслужан за 95% метаболизма кофеина. Тај пут следи до деметилације у један од 3 метаболита – параксантин, теобромин или теофилин. Ови метаболити су изомери ($C_7H_8N_4O_2$) и разлику се само у месту деметилације.

⁶ CYP1A2 рецептор је скраћено за Cytochrome P450 1A2, припада породици ензима Cytochrome P450

Након метаболизма, добар део непромењеног кофеина и његови метаболити доспевају у крвоток и тако путују до КМБ, коју лако могу да прођу својом липофилном природом. Овде почиње утицај кофеина на мозак.

Утицај на мозак

Мета кофеина у мозгу су рецептори за аденозин. Аденозин је примарно инхибиторни неуротрансмитер, и заслужан је за циклус спавања и будности, као и на вазодилатацију и лучење других хормона. С обзиром на своју сличност са аденозином, кофеин се такмичи са њим и лако качи за ове рецепторе и утиче на њих.

Када се кофеин веже за рецепторе, он успорава функцију аденозина, који би требало да успори

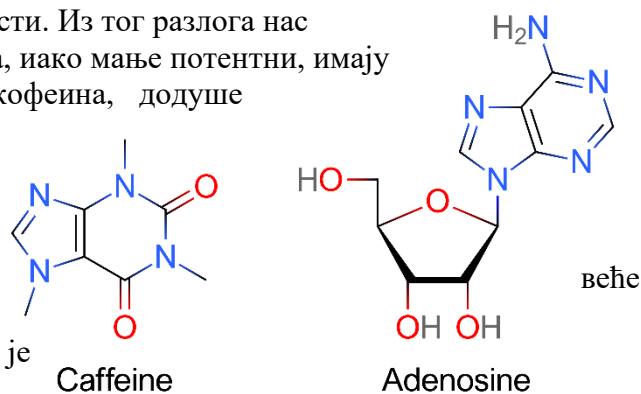
рад неурона и направи стање поспаности. Из тог разлога нас кофеин разбуди. Метаболити кофеина, иако мање потентни, имају сличне утицаје на мозак попут кофеина, додуше слабије.

Аденозин је такође заслужан за регулацију хормона, конкретно допамина. Инхибицијом аденозина, количине допамина се луче, проузроковајући добар осећај који је асоциран са конзумацијом кофеина.

Други хормони који се луче под утицајем кофеина су адреналин и норадреналин. Кофеин ово успева директним стимулисањем надбубрежних жлезда. Ово шаље мозак у стање симпатикуса и диже крвни притисак као и рад срца. Код срчаних болесника ово може представљати проблем.

Кофеин такође поспешује лучење кортизола, хормона стреса што поспешује кофеинов утицај на будност и опрезност.

Кофеин диже наше когнитивне способности, допушта нам да остајемо будни дуже у ситуацијама када нам је то потребно. Повећава фокус и атлетске способности. Да ли постоје неке нежељене последице асоциране са превеликим коришћењем кофеина?

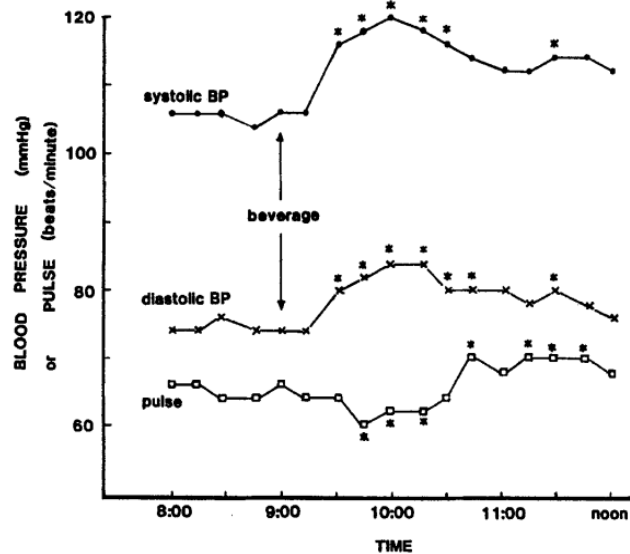


СЛИКА 4. Поређење структура кофеина и аденозина
FIGURE 4. Comparison of structures of caffeine and adenosine

Последице

Кофеин утиче великим делом на сан. Гени играју највећу улогу у томе колико ће кофеин остати у организму. Особе које су наследили доминантни ген од оба родитеља могу да метаболишу кофеин у 2 до 3 сата, док особе са slabим метаболизмом кофеина могу остати под утицајем чак 9-10 сати. Из овог разлога, кафа у поподневним сатима није нешто што се препоручује и хронично коришћење може довести до инсомније.

Крвни притисак је повишен при дејству кофеина. Ово је највише због његовог удела на симпатички нервни систем. Повишени крвни притисак, а самим тим рад срца, може у великој мери довести до срчаних обољења, попут тахикардије. Такође, може утицати на калцијумске јонске канале, тако да сужавају крвне судове. [11] Међутим, утицај хроничне конзумације на крвни притисак је тема расправе међу стручњацима. Оно што је сигурно, да у лицима која већ имају срчаних проблема, постоји повишен ризик од акутних ефеката.



СЛИКА 5. Акутни ефекат 250mg кофеина на крвни притисак и пулс
FIGURE 5. Acute effect of 250mg of caffeine on blood pressure and pulse

Лучење хормона стреса као и адреналина и норадреналина могу имати утицај на расположење, довести до дисбаланса у регулацији хормона и додатно повећати кардиваскуларне проблеме.

Имајући све ово на уму, стручњаци су проценили да је сигурна дневна доза кофеина на дан око 400mg. [12] У одраслим, здравим лицима, ова количина не представља никакву опасност по здравље. Зависно од типа пића које је конзумирано, ово може да се поравна са 4 шољице домаће кафе, око 8 инстант кафе, 2 шољице еспреса итд.

Food/Beverages	Amount	Caffeine (mg)
Cafe Latte /Cappuccino	200 mL	126
Filter Coffee / Black Coffee	200 mL	130
Espresso	200 mL	388
Nescafe	200 mL	62
Turkish Coffee	100 mL	58
Brewing Bag / Black Tea	100 mL	21
Green Tea	100 mL	15
Herbal Tea	240 mL	0
Redbull	250 mL	80
Energy Drinks	330 mL	100
Coffee With Milk	250 mL	158
Dark Chocolate	50 g	50
Hazelnut Chocolate	50 g	3
Chocolate Bar / Nougat	50 g	3
Chocolate Sauce	20 g	6
Chocolate Bar	50 g	9

СЛИКА 6. Количина кофеина у разним пићима и храни
FIGURE 6. Amount of caffeine present in various drinks and foods

Попут етанола, кофеин је диуретик. На сличан начин функционише као етанол, инхибицијом вазопресина. У додатку на то, кофеин може да промовише гломеруларне филтрације; брзину којом бубрези филтрирају крв у урин. [13]

Зависност и симптоми одвикавања

Зависност од кофеина је реална и одвикавање има физиолошких последица. Типични симптоми су главобоља, мучнина, болови у стомаку, укоченост мишића, болови у зглобовима. Ове последице се могу одстранити лековима, али и избегнути остајањем унутар граница ниских количина кофеина.

Временом, организам се навикава на кофеин. Инхибицијом аденозних рецептора мозак отвара нове, смањујући ефекте. Такође се веће количине ензима CYP1A2 лучше, дајући телу бољу шансу да одстрани кофеин пре него што дође до мозга. [14]

Комбиновани утицај

Постоји теорија да је доба просветљености индиректно условљена кафом. Теорија каже да је у средњовековној Европи, просечан човек пио више пива него воде. Разлози за то могу бити и несигурни услови пијаће воде тадашњег времена, алкохол би служио ту као дисинфектант, или проста навика. Људи су се заједно спајали путем пића, пиво је било стандард дневног реда и пиће асоцирано са дружењем. Резултат тога је, да просечан човек није много размишљао на дневној бази, јер није био способан за то. Све док кафа није донета у Европу у 16. веку што доводи до пораста популарности кафића. Нације су прешле са депресанта на стиумланс. Просечне дневне конверзације су подигнуте на нов ниво, отварајући врата за нове идеје.

Теорија је у огромној мери оспорена од стране историчара. Рећи да је једина ствар неопходна за препород човечанства била да Европљани буду стимулирани, је увреда раду који је заправо ушао у то. Још увек, ова теорија постоји, јер је занимљива и прича у коју се може лако поверовати с обзиром на то да, доста људи може да саосећа са толико супротним ефектима кофеина и алкохола, поготово када су коришћени истовремено.

Логика иза коришћења ових супстанци заједно, је углавном ублажавање ефеката алкохола. Дозвољава се уживање у пићу без превеликих непосредних ефеката. Међутим, питање је, шта ово може да нам уради? Ипак, ефекти ових супстанци су толико супротни да је немогуће поверовати да додатних последица нема.

Кофеинско пиће о којем се прича у овом случају су углавном енергетска пића. То су пића са једним од највећих концентрација кофеина у себи, специфично направљена за ситуације где је кофеин у великим количинама потребан одмах. Са свега у просеку 2 пића достиже се дневни лимит кофеина, а при журкама где се овакав коктел користи није сигурно да ће та 2 пића бити граница. Просек где кофеин постаје токсичан је око 1000-1200mg ⁷[15], што би овде значило 5-6 пића. До ове границе није толико лако доћи случајно, али није недостижна. Без обзира, све што је више од 400mg може представљати велики проблем, поготово код хроничне конзумације.

С обзиром на то да кофеин маскира ефекте алкохола, до пренапијања такође може доћи. „Маскирати“ је прави израз, јер ефекти још увек постоје. Сви процеси се још увек дешавају, само нашем, свесном, уму се чине као да су блажи. У колико је стање

⁷ Битно је нагласити да је ова граница преко које се кофеин сматра токсичним варира у појединачним случајевима.

пијаности циљ, може доћи до превеликог уноса уз мишљење да ефеката нема. У ствари, ефекти се само појачавају и претерују већом количином алкохола у краћем временском периоду. Организам бива бомбардован алкохолом и постаје све теже да се одбрани. Овим се ризик тровања и повраћања знатно диже.

И кофеин и алкохол у почетку дижу крвни притисак и пулс. Касније, седативни ефекат алкохола почиње и спушта притисак, док га кофеин опет диже. Ово доприноси маскирању ефеката алкохола. Велике разлике између проширења у сужавања крвних судова може довести до последица попут глабоља и дехидратације. Хронично, могуће је да ово промовише срчана обољења.

Дехидратација је велики проблем, такође из разлога што су обе супстанце диуретици. Обе силе успоравају рад вазопресина, па је уринација повећана. Овим лако долази до дехидратације, што додатно представља проблем дан касније.

Инсомнија је проблем промовисан од обе стране. Иако је седатив, алкохол се метаболише у току ноћи па његови ефекти опадају. Ово доводи до учесталог буђења и поремећени циклус сна. Кофеин конзумиран касно ће имати директан утицај на сан, онемогућивати га на дужи период. Хронично, ово може довести до инсомније.

ЗАКЉУЧАК

Алкохол и кофеин обоје имају знатне ризике асоциране са њиховом конзумацијом. Ови ефекти се разликују у једним, док се поклапају у другим аспектима.

Као претпостављено, заједничко коришћење, носи са собом изузетне последице које имају велике импликације на наше тело. Овај ризик је још више наглашен, чињеницом да су обе супстанце познате по својој зависности. Ефекти ових супротних сила, заједно раде и појачавају једни друге како би напакостили организму.

Чињеница је да су ефекти недовољно истражени да би се толико добро знали као што се ефекти појединачних супстанци познају. Оно што стоји за сваку од ових ставки: алкохол, кофеин и комбиновано, умереност је врлина. У малим количинама алкохол се може користити као оруђе путем којег се славља и весеља могу увеличати, а не као биохемијска граната која разара сваки систем органа, која може постати. Кофеин је средство које се користи вековима у циљу стимулације рада и фокусирања. Чињеница да не постоје записани случајеви смрти од стране кофеина из конвенционалних извора, говори о нивоу опасности коју дрога поседује. У малим количинама, доводи до позитивних ефеката и не представља неку опасност.



СЛИКА 7. Шоља кафе попијених током писања овог рада
FIGURE 7. Cups of coffe consumed during the writing of this papre

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Which drugs are used most, 2023.
<https://www.drugwise.org.uk/which-drugs-are-used-most/>
- [2] Stephen Braun, Buzz, *The science and lore of alcohol and caffeine*, 1996, "Oxford University Press"
- [3] *The Earliest Alcoholic Beverage in the World*, 2023
<https://www.penn.museum/research/project.php?pid=12#:~:text=Chemical%20analyses%20or%20cently%20confirmed%20that,in%20the%20Yellow%20River%20Valley.>
- [4] Trevisani M, Smart D, Gunthorpe MJ, Tognetto M, Barbieri M, Campi B, Amadesi S, Gray J, Jerman JC, Brough SJ, Owen D, Smith GD, Randall AD, Harrison S, Bianchi A, Davis JB, Geppetti P. *Ethanol elicits and potentiates nociceptor responses via the vanilloid receptor-1*. *Nat Neurosci*, 2002
- [5] Zakhari S. Overview: how is alcohol metabolized by the body? „*Alcohol Res Health*“. 2006
- [6] *How does alcohol affect the liver?*, 2023
<https://www.ardurecoverycenter.com/alcohol-effects-on-liver/#:~:text=As%20the%20liver%20metabolizes%20alcohol,will%20inevitably%20cause%20permanent%20damage>
- [7] J M Ryan, *Relations between alcohol consumption, heart rate, and heart rate variability in men*, 2002
- [8] Simon L, Jolley SE, Molina PE. *Alcoholic Myopathy: Pathophysiologic Mechanisms and Clinical Implications*. *Alcohol Res*. 2017
- [9] Institute of Medicine (US) Committee on Military Nutrition Research. *Caffeine for the Sustainment of Mental Task Performance: Formulations for Military Operations*. "Washington (DC): National Academies Press" (US); 2001.
- [10] Thorn CF, Aklillu E, McDonagh EM, Klein TE, Altman RB. *PharmGKB summary: caffeine pathway*. "Pharmacogenet Genomics". 2012
- [11] Karhapää L, Törnquist K. *Effects of caffeine on the influx of extracellular calcium in GH4C1 pituitary cells*. "J Cell Physiol". 1997
- [12] *Spilling the Beans: How Much Caffeine is Too Much?*, 2024
[https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/spilling-beans-how-much-caffeine-too-much#:~:text=For%20healthy%20adults%2C%20the%20FDA,it%20\(break%20it%20down\).](https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/spilling-beans-how-much-caffeine-too-much#:~:text=For%20healthy%20adults%2C%20the%20FDA,it%20(break%20it%20down).)
- [13] Zhang Y, Coca A, Casa DJ, Antonio J, Green JM, Bishop PA. *Caffeine and diuresis during rest and exercise: A meta-analysis*. "J Sci Med Sport". 2015
- [14] Ammon HP. *Biochemical mechanism of caffeine tolerance*. "Arch Pharm (Weinheim)". 1991
- [15] Willson C. *The clinical toxicology of caffeine: A review and case study*. "Toxicol Rep", 2018