EFFECT OF CAFFEINE ON LEVEL OF INSULIN, GLUCOSE, TRIGLYCERIDES, CHOLESTEROL, AND ORGAN FUNCTIONS IN EXPERIMENTAL ANIMALS

By

ALIA ALI HASSAN MOSA
B.Sc. Agric. Sci. (Agricultural Biochemistry), Fac. Agric., Ain Shams Univ., 2003

THESIS
Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of

MASTER OF SCIENCE

In

AGRICULTURAL SCIENCES
(Agricultural Biochemistry)

Department of Agricultural Biochemistry
Faculty of Agriculture
Cairo University
EGYPT

2010

APPROVAL SHEET

EFFECT OF CAFFEINE ON LEVEL OF INSULIN, GLUCOSE, TRIGLYCERIDES, CHOLESTEROL, AND ORGAN FUNCTIONS IN EXPERIMENTAL ANIMALS

M. Sc.Thesis
In
Agric. Sci. (Agricultural Biochemistry)

By

ALIA ALI HASSAN MOSA

B.Sc. Agric. Sci. (Agricultural Biochemistry), Fac. Agric., Ain Shams Univ., 2003

Approval Committee

Dr. SALAH MOSTAFA MAHMOOD.....
Professor of Biochemistry, Fac. Agric., Banha University

Dr. SAMIR ABD EL – MONEIM AHMED.....
Professor of Biochemistry, Fac. Agric., Cairo University

Dr. ABD EL - MONEIM MOHAMMED RADWAN AFIFY...
Professor of Biochemistry, Fac. Agric., Cairo University

Date: 19 / 8 / 2010

SUPERVISION SHEET

EFFECT OF CAFFEINE ON LEVEL OF INSULIN, GLUCOSE, TRIGLYCERIDES, CHOLESTEROL, AND ORGAN FUNCTIONS IN EXPERIMENTAL ANIMALS

M.Sc. Thesis
In
Agric. Sci. (Agricultural Biochemistry)

By

ALIA ALI HASSAN MOSA
B.Sc. Agric. Sci. (Agricultural Biochemistry), Fac. Agric., Ain Shams Univ., 2003

SUPERVISION COMMITTEE

Dr. ABD EL - MONEIM MOHAMMED RADWAN AFIFY
Professor of Biochemistry, Fac. Agric., Cairo University

Dr. FATEN MOHAMMED ABOU-ELELLA
Assistant Professor of Biochemistry, Fac. Agric., Cairo University

Name of Candidate: Alia Ali Hassan **Degree:** M.Sc.
Title of Thesis: Effect of caffeine on level of insulin, glucose, triglycerides , cholesterol and organ functions in experimental animals
Supervisors: Dr. Abd El - Moneim Mohammed Radwan Afify
Dr. Faten Mohammed Abou-Elella
Department: Agricultural Biochemistry
Approval:19/ 8/ 2010

ABSTRACT

Abstract: The present study investigated the long and short term effect of caffeine on some blood parameters in rats. In short term, the rats were administered caffeine (10, 40, 160 mg/kg body weight) for 1 month. In long term, the caffeine was administered orally and daily (5, 20, 80 mg/kg body weight) for 2 months and all analyses of long term were done after one and two months of treatment. The levels of glucose, urea, creatinine, uric acid, ALT, AST, albumin, total proteins, globulin, albumin/globulin ratio, total cholesterol and triglycerides were determined in serum of these rats. The results showed that there is no significant differences between control and groups given caffeine in both short and long term except in the case of glucose, there is a significant reduction in glucose level at 5, 20 and 80 mg/kg body weight/day (after 2 months of the long term), and 160 mg/kg body weight/day (short term) caffeine in the treated groups. The concentration of urea was increased after treatment at 5 and 20 mg caffeine/kg body weight/day. The results showed that low dose of caffeine did not effect on blood parameters in both short and long term, but the high dose (80 mg caffeine/kg body weight/day) decreased serum glucose level.

Key words: Caffeine, Kidney Function, Liver Function, Lipids, Glucose Levels.

ACKNOWLEDGEMENT

I wish to express my sincere thanks, deepest gratitude and appreciation to ***Dr. Abd Elmoneim Mohammed Radwan Afifi*** *Professor of Biochemistry, Faculty of Agriculture, Cairo University for suggesting the problem, supervision, continued assistance and their guidance through the course of study and revision the manuscript of this thesis. Sincere thanks to* ***Dr. Faten Mohammed Abou Elella*** *Assistant Professor of Biochemistry, Faculty of Agriculture, Cairo University for sharing in supervision.*

Grateful appreciation is also extended to all staff members of Agricultural Biochemistry Department, Faculty of Agriculture, Cairo University.

Special deep appreciation is given to my father, my mother and my sisters.

CONTENTS

	Page
INTRODUCTION	**1**
REVIEW OF LITERATURE	**3**
1. Xanthine alkaloids	**3**
2. Sources of caffeine	**7**
3. Metabolism of caffeine	**7**
4. Pharmacology of caffeine	**9**
5. Effect of caffeine on fasting glucose and fasting insulin in serum of rats	**10**
6. Effect of caffeine on kidney functions	**16**
7. Effect of caffeine on liver functions	**18**
8.Effect of caffeine on total cholesterol and triglycerides	**21**
9. Relationship between caffeine and antioxidant properties	**27**
10. Effect of caffeine on antioxidant enzymes	**29**
MATERIALS AND METHODS	**33**
RESULTS AND DISCUSSION	**46**
1.Short term effect of caffeine on blood chemistry	**46**
a. Serum glucose	**46**
b. Serum urea	**49**
c. Serum creatinine	**50**
d. Serum uric acid	**51**
e. Serum ALT	**53**
f. Serum AST	**53**
g. Serum total proteins	**55**
h. Serum albumin	**56**
i. Serum globulin	**56**
j. Serum albumin/globulin ratio	**57**
k. Serum total cholesterol	**58**
l. Serum triglycerides	**59**
2.Long term effect of caffeine on blood chemistry	**61**

a. Serum glucose **61**
b. Serum urea..... **65**
c. Serum creatinine..... **67**
d. Serum uric acid **68**
e. Serum ALT..... **72**
f. Serum AST **73**
g. Serum total proteins..... **75**
h. Serum albumin..... **76**
i. Serum globulin..... **76**
j. Serum albumin/globulin ratio **77**
k. Serum total cholesterol..... **79**
l. Serum triglycerides..... **81**
CONCLUSION **84**
SUMMARY..... **85**
REFERENCES **90**
ABBREVIATIONS **104**
ARABIC SUMMARY .....

LIST OF TABLES

No.	Title	Page
1.	Sources of caffeine	7
2.	Short term effect of caffeine on serum fasting glucose	46
3.	Short term effect of caffeine on kidney functions	51
4.	Short term effect of caffeine on liver functions	58
5.	Short term effect of caffeine on serum lipids	60
6.	Long term effect of caffeine on serum fasting glucose	61
7.	Long term effect of caffeine on kidney functions	69
8.	Long term effect of caffeine on liver functions	78
9.	Long term effect of caffeine on serum lipids	82

LIST OF FIGURES

No.	Title	Page
1.	The chemical structures of three common methylxanthines: caffeine, theophylline and theobromine.....	3
2.	Chemical structures of proposed bioactive compounds in coffee.....	4
3.	Chemical structures of pentoxifylline, lisophylline, enprophylline and their corresponding 8- oxo derivatives….....	6
4.	The metabolic pathways illustrating the biosynthesis of caffeine in leaves of *Coffee Arabica L*	8
5.	Major liver pathways of caffeine metabolism	9
6.	Short term effect of caffeine on the concentration of serum fasting glucose in rats.....	47
7.	Short term effect of caffeine on the concentration of serum urea in rats.....….....	49
8.	Short term effect of caffeine on the concentration of serum creatinine in rats.....….....	52
9.	Short term effect of caffeine on the concentration of serum uric acid in rats.....….....	52
10.	Short term effect of caffeine on the concentration of serum ALT and AST in rats.....……	55
11.	Short term effect of caffeine on the concentration of serum proteins in rats.....……	57
12.	Short term effect of caffeine on the concentration of serum total cholesterol and triglycerides in rats.....	60

13. Long term effect (two months) of caffeine on the concentration of serum glucose in rats 62

14. Long term effect (one month) of caffeine on the concentration of serum glucose in rats 62

15. Long term effect (two months) of caffeine on the concentration of serum urea in rats 66

16. Long term effect (one month) of caffeine on the concentration of serum urea in rats 67

17. Long term effect (two months) of caffeine on the concentration of serum creatinine in rats 69

18. Long term effect (one month) of caffeine on the concentration of serum creatinine in rats 70

19. Long term effect (two months) of caffeine on the concentration of serum uric acid in rats 70

20. Long term effect (one month) of caffeine on the concentration of serum uric acid in rats 71

21. Long term effect (two months) of caffeine on the concentration of serum ALT and AST in rats 74

22. Long term effect (one month) of caffeine on the concentration of serum ALT and AST in rats 74

23. Long term effect (two months) of caffeine on the concentration of serum proteins in rats 78

24. Long term effect (one month) of caffeine on the concentration of serum proteins in rats 79

25. Long term effect (two months) of caffeine on the concentration of serum total cholesterol and triglycerides in rats 82

26. Long term effect (one month) of caffeine on the concentration of serum total cholesterol and triglycerides in rats 83

دراسه تاثير الكافيين على مستوى كل من الانسولين والجلوكوز والجلسريدات الثلاثيه والكوليسترول ووظائف الاعضاء فى حيوانات التجارب

رسالة مقدمة من

عاليا على حسن موسى

بكالوريوس في العلوم الزراعية (كيمياء حيويه زراعيه)- كلية الزراعة – جامعة عين شمس، ٢٠٠٣

للحصول على درجة

الماجستير

في

العلوم الزراعية
(كيمياء حيويه زراعيه)

قســـــم الكيمياء الحيويه الزراعيه
كليـــــة الزراعـــة
جـامعــة القــاهرة
مصـــــــر

٢٠١٠

دراسه تاثير الكافيين على مستوى كل من الانسولين والجلوكوز والجلسريدات الثلاثيه والكوليسترول ووظائف الاعضاء فى حيوانات التجارب

رسالة ماجستير
في العلوم الزراعية
(كيمياء حيويه زراعية)

مقدمة من

عاليا على حسن موسى

بكالوريوس في العلوم الزراعية (كيمياء حيويه زراعيه)- كلية الزراعة – جامعة عين شمس، ٢٠٠٣

لجنة الحكم

دكتور/ صلاح مصطفى محمود.....
أستاذ الكيمياء الحيويه – كلية الزراعة – جامعة بنها

دكتور/ سمير عبد المنعم احمد ....
أستاذ الكيمياء الحيويه – كلية الزراعة – جامعة القاهرة

دكتور/ عبد المنعم محمد رضوان عفيفى .....
أستاذ الكيمياء الحيويه – كلية الزراعة – جامعة القاهرة

التاريخ ١٩ / ٨ / ٢٠١٠

دراسه تاثير الكافيين على مستوى كل من الانسولين والجلوكوز والجلسريدات الثلاثيه والكوليسترول ووظائف الاعضاء فى حيوانات التجارب

رسالة ماجستير
في العلوم الزراعية
(كيمياء حيويه زراعيه)

مقدمة من

عاليا على حسن موسى

بكالوريوس في العلوم الزراعية (كيمياء حيويه زراعيه)- كلية الزراعة - جامعة عين شمس، ٢٠٠٣

لجنة الإشراف

دكتور/ عبد المنعم محمد رضوان عفيفى
أستاذ الكيمياء الحيويه - كلية الزراعة - جامعة القاهرة

دكتور/ فاتن محمد ابو العلا
أستاذ مساعد الكيمياء الحيويه – كلية الزراعة - جامعة القاهرة

اسم الطالب: عاليا على حسن **الدرجة:** ماجستير

عنوان الرسالة: دراسه تاثير الكافيين عل مستوى كل من الانسولين و الجلوكوز و الجلسريدات الثلاثيه و الكوليسترول ووظائف الاعضاء فى حيوانات التجارب

المشرفون : دكتور: عبد المنعم محمد رضوان عفيفى
دكتور: فاتن محمد ابو العلا

قسم: الكيمياء الحيويه **فرع:** - **تاريخ منح الدرجة:** ٢٠١٠ /٨ /١٩

المستخلص العربي

الهدف الرئيسي لهذا البحث دراسة تاثير استخدام الكافيين على المدى القصير و الطويل على بعض الوظائف الحيويه للاعضاء و بعض مكونات الدم فى الفئران و لهذا الغرض أجريت تجربتان الاولى دراسه تاثير الكافيين على المدى البعيد و فى هذه التجربه تم استخدام جرعات مختلفه من الكافيين و هى كالتالى: ٨٠,٢٠,٥ مجم لمده شهرين و فى هذه التجربه تم تحليل مكونات الدم و هى كالتالى:(مستوى الجلوكوز ، الكوليسترول ، الجلسريدات الثلاثيه ، وظائف الكلى ، وظائف الكبد) بعد مرور شهر و كذلك شهرين. التجربه الثانيه بهدف دراسه تاثير الكافيين على المدى القصير و فى هذه التجربه تم استخدام الجرعات التاليه من الكافيين : ١٦٠,٤٠,١٠ مجم لمده شهر و فى هذه التجربه تم تحليل مكونات الدم بعد مرور شهر من التجربه.

ويمكن تلخيص أهم النتائج المتحصل عليها في النقاط الآتية:

لا يوجد ايه فروق معنويه بين الفئران المعامله بالكافيين و الفئران الغير معامله بالكافيين ما عدا فى حاله مستوى الجلوكوز حيث حدث انخفاض فى مستوى الجلوكوز فى الفئران المعامله بتركيزات ٨٠,٢٠,٥ مجم كافيين بعد مرور شهرين من التجربه و فى حاله الفئران المعامله بتركيز ١٦٠ مجم كافيين بعد مرور شهر من التجربه . لوحظ زياده مستوى اليوريا فى حاله الفئران المعامله بتركيز ٢٠ مجم كافيين بعد مرور شهرين و كذلك فى حاله الفئران المعامله بتركيز ١٦٠ مجم كافيين بعد مرور شهر من التجربه.هذه النتائج توضح ان الجرعات القليله من الكافيين لا تؤثر على مكونات الدم على المدى البعيد او القريب بينما الجرعات الكبيره من الكافيين تؤدى الى حدوث انخفاض حاد فى الجلوكوز.

الكلمات الدالة: الكافيين، وظائف الكلى،وظائف الكبد، مستوى الكوليسترول، الجلسريدات الثلاثيه و الجلوكوز