

# Utjecaj biljnih preparata sa ksantinskim derivatima na performanse u sportu

---

**Ploh, Petra**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2018**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, Faculty of Pharmacy and Biochemistry / Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:163:130667>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-02-07**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb](#)



**Petra Ploh**

**Utjecaj biljnih preparata sa ksantinskim  
derivatima na performanse u sportu**

**DIPLOMSKI RAD**

Predan Sveučilištu u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu

Zagreb, 2018.

Ovaj diplomski rad je prijavljen na kolegiju Farmakognozija 2 Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko – biokemijskog fakulteta i izrađen na Zavodu za Farmakognoziju pod stručnim vodstvom izv.prof.dr.sc. Marijane Zovko Končić.

*Duboko zahvaljujem mentorici izv. prof. dr. sc. Marijana Zovko Končić na korisnim i mudrim savjetima, sugestijama, razumijevanju i pomoći pri izradi ovog diplomskog rada, ali i na pomoći pri izvedbi laboratorijskih istraživanja.*

*Ovaj rad posvećujem svojoj obitelji i bližnjima koji su mi uvijek bili potpora i na tome im iskreno zahvaljujem.*

# SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
1.1. Mate .....	2
1.2. Kola .....	3
1.3. Guarana.....	4
1.4. Kakao.....	5
1.5. Zeleni čaj .....	7
1.6. Kava.....	8
2. OBRAZLOŽENJE TEME .....	11
3. MATERIJALI I METODE .....	12
3.1. Izvori podataka .....	12
3.2. Odabir studija .....	12
4. REZULTATI I RASPRAVA .....	14
4.1. Mate čaj .....	14
4.2. Kola .....	15
4.3. Guarana.....	16
4.4. Kakao.....	16
4.5. Zeleni čaj .....	18
4.6. Kava.....	19
5. ZAKLJUČAK .....	24
6. LITERATURA.....	25
7. SAŽETAK / SUMMARY .....	30
7.1. Sažetak.....	30
7.2. Summary.....	31

Temeljna dokumentacijska kartica/Basic documentation card

## 1. UVOD

Danas u svijetu postoji trend povećane potražnje biljnih preparata od strane sportaša povezane s njihovim povećanim metabolizmom i većom izloženošću stresu. Sportaši se sve više okreću uravnotežanoj prehrani koja sadrži odgovarajuće količine energetske, strukturnih i regulatornih spojeva. Sve više sportaša potražuje proteine, ugljikohidrate, komplekse vitamina B, antioksidanse i neke minerale. Uravnotežena prehrana također može uključivati stimulirajuće dodatke za povećanje energije, razvoj mišićne mase i snage te poboljšanje fizičke sposobnosti.

Natrijev bikarbonat, kofein i kreatin su dodatci sa znanstveno dokazanom učinkovitošću prema klasifikaciji Medicinskog povjerenstva Međunarodnog olimpijskog odbora i australskog Instituta za sport (Slika 1). Štoviše, kofein, kreatin, izotonični napitci, proteini i ugljikohidrati se preporučuju kao suplementi od strane Medicinskog povjerenstva za Poljski olimpijski odbor (Gacek, 2016).

Sportaši konzumiraju biljne preparate kako bi unaprijedili izdržljivosti, potakli mišićnu hipertrofiju i snagu te poboljšali performanse u sportskim događanjima. Tradicija, identitet sastojaka, reklame, osobna potvrda, uporaba drugih sportaša i želja za uspjehom predstavljaju razloge odabira većine biljnih pripravaka koje se koriste za poboljšanje fizičke izvedbe (Bucci, 2000).



Slika 1 Odabrani dodatci prehrani

Preuzeto i prilagođeno s: <https://www.sportsdietitians.com.au/sda-blog/spilling-the-beans-on-caffeine/>

## 1.1. Mate čaj

Mate (*Ilex paraguariensis* A.St.-Hil., Aquifoliaceae) je zimzeleno stablo iz subtropskih područja (Pittler i Ernst, 2004) i jedna od najčešće konzumiranih biljaka u Južnoj Americi. Kultivira se u Brazilu, Urugvaju, Argentini i Paragvaju.

Listovi se koriste za pripremu različitih napitaka (Gomboá-Gomez i sur., 2015). Poznato je da napitci koji sadrže *I. paraguaiensis* imaju različite biološke aktivnosti, koje su pripisane visokom udjelu polifenola. Za fenolne spojeve već je poznato da posjeduju biološke funkcije. Osim polifenola, poput flavonoida (kvercetina i rutina) i fenolnih kiselina (klorogenske i kavene kiseline), mate je također bogat kofeinom i saponinima (Tablica 1) (Gambero i Ribeiro, 2015).

MATE ČAJ		
Kofein	Teobromin	Teofilin
0,2 – 2 %	0,1 – 0,2 %	0,05 %

Tablica 1 Kvantitativni sastav ksantinskih derivata u mate čaju

Preuzeto i prilagođeno iz Barnes i sur., 2007

Nedavno objavljena istraživanja znanstveno su dokazala da mate čaj ima važna farmakološka svojstva, kao što je antioksidacijska aktivnost, zaštitni učinci protiv induciranog oštećenja DNA, vazodilacijska aktivnost, inhibicija glikacije i ateroskleroze, poboljšanje tolerancije glukoze, protuupalni učinci, kemoprevencijska svojstva, poboljšanje inzulinske rezistencije i učinci protiv pretilosti (Gambero i Ribeiro, 2015).

Mate se konzumira na različite načine, ali najpopularnija metoda je postavljanje *I. paraguaiensis* u čašu, ulijevanje kipuće vode u nju i ispijanje infuza kroz metalnu slamku nazvanu bombilla (Slika 2). S druge strane, mate može biti i hladno piće, uobičajena navika u Paragvaju. Šećer ili umjetni zaslađivači također se mogu dodati, iako se u Brazilu mate tradicionalno pije bez šećera (Loria i sur., 2009).



Slika 2 Infuz *I.paraguaiensis*

Izvor: <http://resultsfoodcoaching.com/yerba-mate/>

## 1.2. Kola

Kola (*Cola acuminata* (P.Beauv.) Schott & Endl, Malvaceae) je stablo nalik na kesten koje divlje raste na zapadnoj obali Afrike. Kemijskim sastavom kola je blisko povezana sa čajem i kavom, a od njih se razlikuje po velikoj količini alkaloida koju sadrži. Plodovi kole su tvrdi i nepravilno oblikovani, crvenkasto-smeđe boje te aromatičnog mirisa (Noter, 1896.) (Slika 3).



Slika 3 Plod kole

Izvor: <https://www.organicfacts.net/health-benefits/seed-and-nut/kola-nut.html>

Kada je u prahu, njezin okus je gorak, oštar i zemljani na nepcu. Kola se može žvakati ili uzimati u obliku infuza poput kave. Farmakološki učinci kole su: povećava urinarnu ekskreciju vode, djeluje kao stimulans živčanog sustava i povećava arterijsku napetost (Noter, 1896.).

Ksantinski derivati, kofein i teobromin, aktivni su sastojci koji su sadržani u koli (Tablica 2). Farmakološka svojstva kofeina dobro su poznata i uključuju stimulaciju središnjeg živčanog sustava, dišnog sustava i skeletnog mišićja, srčanu stimulaciju i koronarnu dilataciju, opuštanje glatkih mišića i diurezu. Upravo zbog tih farmakoloških svojstava kola se koristi za liječenje depresivnih stanja, atonije, iscrpljenosti, dizenterije, atoničnih proljeva, anoreksije i migrene (Barnes i sur., 2007).

KOLA	
Kofein	Teobromin
0,6 – 3 %	do 0,1 %

Tablica 2 Kvantitativni sastav ksantinskih derivata u koli

Preuzeto i prilagođeno iz Barnes i sur., 2007

### 1.3. Guarana

Guarana (*Paullinia cupana* Kunth, Sapindaceae) je biljka iz središta Amazone, bogata kofeinom i polifenolima (Rodrigues-Mingori i sur., 2017). U divljini raste kao drvena loza koja može doseći duljinu od 10 m, ali kad se pripitomljuje raste kao grm koji doseže visinu od oko 2 do 3 m. Posjeduje karakterističan crveni plod na kojemu se kad je djelomično otvoren mogu vidjeti 3 crne sjemenke koje na donjem kraju imaju debelu ovojnicu što podsjeća na oko (Slika 4) (Peixoto i sur., 2017).



Slika 4 Plod guarane

Izvor: <https://www.zamnesia.com/content/362-what-is-guarana>



Uz metilksantine, poput kofeina, teobromina i teofilina, guarana također sadrži epikatehine, katehine, trjeslovine, saponine i proantocijanidine (Tablica 3). Ekstrakt guarane i njegovi derivati su široko korišteni kao stimulansi središnjeg živčanog sustava (SŽS) zahvaljujući visokom sadržaju kofeina (Rodrigues-Mingori i sur., 2017). Ostale aktivnosti koje se često pripisuju guarani su analgetske, afrodizijalne, adstringentne, anorektične, protuupalne, kardiotonične, antiagregacijske, bronhorelaksacijske, gastrostimulacijske, imunostimulacijske, termogene i diuretičke. Upravo značajna količina fenola, osobito trjeslovina poput katehina, epikatehina i njihovih polimera proantocijanidina, može pridonijeti farmakološkim aktivnostima koje nadilaze učinak stimuliranja SŽS-a (Peixoto i sur., 2017).

<b>GUARANA</b>		
Kofein	Teobromin	Teofilin
3,6 – 5,8 %	0,03 – 0,17 %	0,02 – 0,06 %

Tablica 3 Kvantitativni sastav ksantinskih derivata u guarani

Preuzeto i prilagođeno iz Wichtl, 2004

Oko 70% sjemena guarane koristi se u proizvodnji bezalkoholnih pića poznatih diljem svijeta, a ostatak se prodaje u drogerijama i trgovinama zdrave hrane kao prašci, kapsule i tablete te ponekad u smjesi s drugim sastojcima (Nunes-Machado i sur., 2018).

#### **1.4. Kakao**

Kakao (*Theobroma cacao* L., Malvaceae) je malo, ali ekonomski važno zimzeleno stablo, 4-8 m visoko. Raste u tropskoj regiji Amerike, a svako sjeme kakaosa sadrži značajnu količinu kakaosa maslaca i polifenola (Slika 5) (Rusconi i Conti, 2010).



Slika 5 Kakao maslac

Izvor: <https://www.terra-organica.hr/sheja-maslac-gdje-kupiti.html>

Osim toga, druge važne bioaktivne fitokemikalije kakaovog sjemena su metilksantini s teobrominom kao glavnim spojem (Tablica 4). Glavne kategorije kakaovih polifenola su: (1) flavan-3-oli ili katehini kao monomeri i polimeri. Monomeri uključuju (-) - epikatehin, (+) - katehin, (+) - galaktatin i (-) – epigalokatehin, (2) proantocijanidini kao polimeri epikatehina i katehina povezanih 4→8 i 4→6 vezama i (3) antocijanini (Aprotosoai e sur., 2016).

<b>KAKAO</b>	
Teobromin	Kofein
1,22 %	0,21 %

Tablica 4 Kvantitativni sastav ksantinskih derivata u kakau

Preuzeto i prilagođeno iz Hänsel i Sticher, 2009

Sustavni pregledi i meta-analize ukazuju na pozitivne učinke kakaa i tamne čokolade na poboljšanje inzulinske rezistencije, endotelne funkcije, krvnog tlaka i na lipidni profil (Angeles-Martin i sur., 2017).

## 1.5. Zeleni čaj

Čaj (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze, Theaceae) je zimzelena biljka koja čiji se listovi u obliku napitka konzumiraju više od 4000 godina (Slika 6) (Farzaei i sur., 2017).



Slika 6 Grm *C. sinensis*

Izvor: <http://www.plantsrescue.com/camellia-sinensis/>

Zeleni čaj je jedno od najpopularnijih pića na području Kine i Japana, čije su glavne kemijske komponente čajni polifenoli. Polifenoli dijele razne terapijske učinke protiv patoloških stanja uključujući rak, upalu, dijabetes i kardiovaskularne bolesti. Polifenoli u zelenom čaju sastoje se uglavnom od derivata katehina uključujući katehin, epikatehin (EC), epikatehin-3-galat (ECG), epigalokatehin (EGC) i epigalokatehin-3-galat (EGCG) (Chu i sur., 2017). Polifenoli crnog čaja razlikuju se od polifenola zelenog čaja po stupnju oksidacije tijekom obrade (Sharma i sur., 2017).

Listovi zelenog čaja sadrže različite komponente uključujući polifenole (36%), metilksantine (3,5%), aminokiseline (4%), organske kiseline (1,5%), karotenoide (<0,1%), hlapljive spojeve (0,1%), ugljikohidrate (25%), proteine (15%), lignine (6,5%), lipide (2%), pepeo (5%), klorofil i malu količinu drugih tvari (0,5%) (Tablica 5). Postotak tih sastojaka može se promijeniti ovisno o sezoni, klimi, hortikulturnoj praksi i starosti lista. Najvažnija aminokiselina pronađena u zelenom čaju je teanin. Teanin kao analog L-glutaminske kiseline ima mnoge farmakološke i terapijske učinke (Rameshrad i sur., 2017).

ZELENI ČAJ		
Kofein	Teobromin	Teofilin
2,4 – 4 %	0,16 – 0,2 %	0,02 – 0,04 %

Tablica 5 Kvantitativni sastav ksantinskih derivata u zelenom čaju

Preuzeto i prilagođeno iz Hänsel i Sticher, 2009

*C. sinensis* je biljka koja daje različite čajeve koji se mogu svrstati u četiri vrste, ovisno o stupnju fermentacije. Zeleni čaj (nefermentiran) se priprema tako da se spriječi oksidacija polifenola zelenog lišća. Tijekom proizvodnje crnog čaja (fermentirani čaj) promovira se oksidacija tako da se većina sastojaka oksidira. Oolong čaj (djelomično fermentiran) dobiva se djelomičnom oksidacijom dok je bijeli čaj napravljen od mladica i mladih lišća koji su bili na pari radi inaktivacije polifenolne oksidacije, a zatim sušeni. 78% čaja konzumirano širom svijeta je crni čaj, samo oko 20% je zeleni i manje od 2% je oolong čaj. Obično se crni čaj konzumira u Sjedinjenim Američkim Državama, dok je Oolong čaj najpopularniji u Kini i Tajvanu (Singhal i sur., 2017).

## 1.6. Kava

Kava (*Coffea arabica* L, *Coffea liberica* Hiern i *Coffea canephora* Pierre ex A.Froehner, Rubiaceae) predstavlja jedan od najvažnijih usjeva u svijetu i nalazi se na drugom mjestu tržišta međunarodne razmjene, odmah nakon benzina ili nafte (Waters i sur., 2017). Prema najnovijim statistikama od Međunarodne organizacije za kavu 1,4 milijardi šalica kave dnevno se konzumiraju diljem svijeta (Caprioli i sur., 2015). Iako je opisano više od 130 različitih vrsta koje pripadaju rodu *Coffea*, samo su dvije komercijalno iskorištene: *C. arabica* i *C. canephora*. Najraširenija sorta za *C. canephora* je robusta. *C. arabica* ima mnogo različitih važnih kultivara i odgovara za 60% svjetske proizvodnje. Smatra se da je vrhunske kvalitete u usporedbi s robustom. Međutim, troškovi proizvodnje za *C. arabica* znatno su veći zbog prakse upravljanja kulturama, veće osjetljivosti na bolesti i potrebe za strožim uvjetima okoline (Campos i sur., 2017).

Kava sadrži kofein koji je prisutan u cvjetovima, lišću, sjemenkama te u zelenim i prženim zrnima kave. Udio kofeina u zelenim zrnima *C. canephora* znatno je veći nego u *C. arabica* (Slika 7). Kofein je odgovoran za stimulativni učinak kave u sisavaca, a zajedno s još

jednim alkaloidom, trigonelinom kao i sa brojnim drugim sastojcima doprinosi antioksidativnim i antimikrobnim svojstvima kave (Tablica 6) (Green i sur., 2015).



Slika 7 Zelena i crna zrna kave

Izvor: <https://www.healthydietadvisor.com/green-coffee/why-the-green-coffee-bean-diet-doesnt-work/>

KAVA	
Kofein	Teofilin
0,58 – 1,7 %	5 – 25 ppm

Tablica 6 Kvantitativni sastav ksantinskih derivata u kavi

Preuzeto i prilagođeno iz Hänsel i Sticher, 2009

Kava je važan izvor antioksidansa, koji su vrlo važni za prevenciju nekoliko kroničnih bolesti povezanih s oksidativnim stresom, kao što su rak, kardiovaskularne, upalne, i neurogenerativne bolesti. Antioksidativni kapacitet kave pripisuje se antioksidansima koji su izvorno prisutni u zrnima kave, kao što su fenolni spojevi, ali i pečenjem nastalim antioksidansima, poput melanoidina i drugih produkata Maillardove reakcije. Uz to, kava sadrži i veliki broj vrlo važnih bioaktivnih spojeva, kao što su tokoferoli i diterpeni (Caprioli i sur., 2015). U prospektivnoj kohortnoj studiji konzumacija kave dosljedno je povezana s nižim rizikom od Parkinsonove bolesti, bolesti jetre i dijabetesa tipa 2. Međutim, učinci kave

na razvoj raka, kardiovaskularni sustav, ishod trudnoće i ostala zdravstvena stanja ostaju kontroverzni (Cornelis i sur., 2015).

Kava je jedno od najpopularnijih toplih napitaka na svijetu, a može ga pripremiti na nekoliko načina, ali najčešće se kuha i radi espresso. Kuhana kava i espresso kava imaju drugačiji profil arome, pokazujući važnost postupka pripreme kave na finalnu kvalitetu proizvoda. Što se tiče bioaktivnih spojeva, ekstrakcijski mehanizam ima ključnu ulogu. Razlike u sastavu kuhane i espresso kave u klorogenskoj kiselini i kofeinu rezultat su različitih postupaka pripreme kave (Caprioli i sur., 2015).

## **2.OBRAZLOŽENJE TEME**

Danas sve više sportaša koristi dodatke prehrani i fitopreparate kako bi poboljšali svoje performanse. Međutim, mnogi od tih preparata nemaju znanstveno dokazanu učinkovitost u poboljšanju sportskih performansi. Kofein i biljne droge koje sadrže kofein i druge metilksantine jedne su od najčešće upotrebljivanih u sportu pa je upravo to razlog zbog kojeg su u ovom sustavnom pregledu obrađene upravo te biljne vrste. Danas postoje dosljedni dokazi koji podupiru ergogene učinke kofeina prilikom obavljanja vježbi temeljenih na izdržljivosti. Stoga je jedan od ciljeva ovog sustavnog pregleda bio je naći sve kliničke studije koje su ispitivale utjecaj biljnih vrsta sa ksantinskim derivatima na poboljšanje sportske izvedbe i izdržljivosti te utvrditi jesu li te tvrdnje znanstveno utemeljene. Drugi cilj bio je naći podatke o sadržaju ksantinskih derivata u biljnim vrstama uvrštenima u diplomski rad te ustanoviti kolika je doza kofeina potrebna za njegov ergogeni učinak.

### 3. MATERIJALI I METODE

Ovaj sustavni pregled izvršen je prema modificiranom PRISMA protokolu (Moher, Liberati, Tetzlaff, & Altman, 2009). Nadalje, u skladu s uputama za procjenu zdravstvenih tvrdnji, pregled je bio usredotočen na najsnažnije dokaze dostupne iz kliničkih studija. Pregled je obuhvatio kliničke studije koje su proučavale utjecaj odabranih biljnih vrsta sa ksantinskim derivatima na performanse vježbanja. Za potrebe izrade diplomskog rada odabrane su biljne vrste: *Ilex paraguayensis* A.St.-Hil., Aquifoliaceae, *Cola acuminata* P.Beauv., Malvaceae, *Paullinia cupana* Kunth, Sapindaceae, *Theobroma cacao* L., Malvaceae, *Camellia sinensis* L., Theaceae te *Coffea arabica* L., *Coffea liberica* Hiern i *Coffea canephora* L.Linden, Rubiaceae. Kliničke studije provedene su na zdravim muškim i ženskim dobrovoljcima.

#### 3.1. Izvori podataka

Kao izvor kliničkih studija korištena je baza podataka PubMed pomoću pojmova za pretraživanje: (mate OR "*Ilex paraguayensis*") AND (sport OR athletes OR sportsmen or ergogenic or exercise or "rate of perceived exertion"). Isti su pojmovi korišteni i za preostale biljne vrste: (cola OR "*Sterculia acuminata*"), (guarana OR "*Paullinia cupana*"), (cocoa OR "*Theobroma cacao*"), (green tea OR "*Camellia sinensis*") te (coffee OR "*Coffea arabica*" OR "*Coffea liberica*" OR "*Coffea canephora var. robusta*").

#### 3.2. Odabir studija

U diplomski rad uključeni su oni članci koji su zadovoljavali ove kriterije: (1)kliničko ispitivanje, (2)zdravi dobrovoljci podvrgnuti fizičkoj aktivnosti nakon uzimanja biljnih preparata. Zbog malog broja studija za *T. cacao* uključene su i one studije koje su ispitivale utjecaj čokoladnog mlijeka na sportske performanse. Također za sve su biljne vrste uvrštene studije koje su ispitivale njihov učinak na povećanje izdržljivosti. Nakon unošenja ključnih riječi korišten je filter za kliničke studije. Pretraživanje literature za mate čaj (*I. paraguayensis*) identificiralo je 167 članaka, a uz korištenje filtera kliničke studije nađeno je 11 studija. Nakon pregleda naslova i sažetaka studija broj studija uključenih u diplomski rad smanjen je na 1 studiju. Pretraživanje literature za kolu (*C. acuminata*) identificiralo je 261 članak, a uz korištenje filtera kliničke studije nađene su 33 studije. Nakon pregleda naslova i sažetaka studija broj studija uključenih u diplomski rad smanjen je na 3 studije. Pretraživanje literature za guaranu (*P. cupana*) identificiralo je 98 članak, a uz korištenje filtera kliničke



studije nađeno je 17 studija. Nakon pregleda naslova i sažetaka studija niti jedna studija nije odgovarala kriterijima. Pretraživanje literature za kakao (*T. cacao*) identificiralo je 424 članaka, a uz korištenje filtera kliničke studije nađeno je 65 studija. Nakon pregleda naslova i sažetaka studija broj studija uključenih u diplomski rad smanjen je na 4 studije. Pretraživanje literature za zeleni čaj (*C. sinensis*) identificiralo je 1627 članaka, a uz korištenje filtera kliničke studije nađena je 171 studija. Nakon pregleda naslova i sažetaka studija broj studija uključenih u diplomski rad smanjen je na 2 studije. Pretraživanje literature za kavu (*C. arabica*, *C. liberica* i *C. canephora* var. *robusta*) identificiralo je 2595 članaka, a uz korištenje filtera kliničke studije nađeno je 349 studija. Nakon pregleda naslova i sažetaka studija broj studija uključenih u diplomski rad smanjen je na 8 studija.

## 4. REZULTATI I RASPRAVA

### 4.1. Mate čaj

Za mate čaj je u diplomski rad uvrštena 1 studija u kojoj je 6 muških trkača (prosječne dobi od 22,5 godina te prosječnog  $VO_{2max}$  od  $69,1 \text{ mL} \times \text{kg}^{-1} \times \text{min}^{-1}$ ) nakon primjene jednog od tri pića otrčalo 5 km dugu stazu, a mjerilo uspješnosti bilo je vrijeme potrebno da se otrči navedena udaljenost. Trkači su bili podjeljeni u 3 skupine na slučajan način, a skupine su se razlikovale po pićima koja su konzumirana. Prvo piće bilo je placebo piće (izotonično energetske piće aromatizirano na način da oponaša Red Bull <sup>TM</sup>) (PLA) koje je sadržavalo 0 mg kofeina, drugo piće bilo je Guayakí Yerba Maté Organic Energy Shot <sup>TM</sup> (YM) koje sadrži 140 mg kofeina, dok je treće piće bilo Red Bull Energy Shot <sup>TM</sup> (RB) sa sadržajem kofeina od 80 mg. Sudionici su bili upućeni da se suzdrže od konzumiranja kofeina najmanje 36 sati i ne obavljaju intenzivnu vježbu minimalno 48 sati prije utrke. Količina pripravka koju su trkači popili iznosila je 59 mL, a pripravci su uzeti 50 minuta prije 10-minutnog zagrijavanja. Nakon zagrijavanja sudionici su 5 minuta odmorili te su nakon toga krenuli u 5 km dugu trku. U ovoj studiji korišten je samo monopreparat, tj. nije korišten mate čaj u kombinaciji sa nekim drugim biljnim pripravkom, a svrha studije bila je proučiti utjecaj mate čaja na performanse trkača. Također tijekom provođenja studije nisu uočene nikakve nuspojave na trkačima. Nakon završetka utrke vremena potrebna da se otrči 5 km duga staza bila su podjednaka za sva tri pića. Dakle ova studija nije utvrdila razliku u performansama s RB ( $17,55 \pm 1,01 \text{ min}$ ) ili YM ( $17,86 \pm 1,59 \text{ min}$ ) u usporedbi s placebo ( $17,44 \pm 1,25 \text{ min}$ ). Sveukupno gledano, konzumiranje ispitivanih pića nije poboljšalo performanse testiranja kod treniranih trkača (Schubert i sur., 2013).

Kako pića u ovoj studiji nisu konzumirana kroz dulji vremenski period ne može se sa sigurnošću tvrditi da mate čaj ne može poboljšati performanse vrhunskih sportaša. Također postoji mogućnost da je doza od 140 mg kofeina bila preniska da bi se uočio utjecaj kofeina na poboljšanje performansi.

## 4.2. Kola

U prvoj studiji o koli uvrštenoj u diplomski rad sportaši su prvo 2 sata polagano biciklirali (SS) na 70% vršnog  $O_2$  nakon čega je uslijedilo 7 kJ / kg vremensko ispitivanje (TT). Biciklisti su u studiji bili podijeljeni u 2 skupine. Skupina A je sadržavala 12 sportaša (prosječne starosti 27,1 godina, prosječne mase 76,7 kg te prosječnog  $VO_{2max}$   $66,4 \text{ mL} \times \text{kg}^{-1} \times \text{min}^{-1}$ ) koji su konzumirali 6 mg / kg kofeina 1 sat prije vježbe,  $6 \times 1 \text{ mg / kg}$  kofeina svakih 20 min tijekom SS te  $2 \times 5 \text{ mL / kg}$  Coca-Cole između 100 i 120 min SS i tijekom TT ili placebo. U studiji B je 8 sportaša (prosječne starosti 27,8 godina, prosječne mase 69,4 kg i prosječnog  $VO_{2max}$   $71,2 \text{ mL} \times \text{kg}^{-1} \times \text{min}^{-1}$ ) konzumiralo  $3 \times 5 \text{ mL / kg}$  različitih napitaka kole tijekom posljednjih 40 min SS i TT: bez kofeina i s 6 % ugljikohidrata (kontrola), sa kofeinom i s 6 % ugljikohidrata, bez kofeina i s 11 % ugljikohidrata te sa kofeinom i s 11 % ugljikohidrata. Studija je pokazala da 6 mg / kg kofeina poboljšava učinkovitost vremenskog ispitivanja neovisno o vremenu unosa kofeina. Također ustanovljeno je da je zamjena sportskog napitka s Coca-Colom tijekom posljednjih stadija vježbanja bila jednako učinkovita u poboljšanju performansi izdržljivosti, prvenstveno zbog niske količine kofeina sadržane u Coca-Coli (približno 1,5 mg / kg). U studiji nisu zabilježene nuspojave (Cox i sur., 2002).

Svrha druge studije bila je istražiti utjecaj energetske napitaka na performanse bicikliranja. Jedanaest obučanih muških biciklista (prosječne starosti 33,4 godina, prosječne težine 81 kg, prosječnog  $VO_{2max}$   $52 \text{ mL} \times \text{kg}^{-1} \times \text{min}^{-1}$ ) nasumično je konzumiralo 500 mL (a) energetske piće koje sadrži 2,0 g taurina, 1,2 g glukonolaktone, 160 mg kofeina, 56 g ugljikohidrata i B vitamina, (b) kolu koja sadrži kofein i ugljikohidrate, ili (c) placebo. Piće su u cjelosti konzumirali u roku od 5 min, nakon čega su 40 min odmarali prije zagrijavanja. Uspješnost izvedbe je izmjerena kao vrijeme završetka 40 km duge utrke. Vrijeme završetka utrke nije bilo različito nakon konzumacije različitih pića (energetske piće 68,6 min, kola 68,9 min, placebo 69,6 min). Nadalje, niti energetske piće niti kola nisu značajno poboljšali performanse. U ovoj studiji nuspojave na biciklistima nisu zabilježene (Phillips i sur., 2014).

Kako je u prvoj studiji dokazano da kola može poboljšati performanse sportaša, a u drugoj nije, postoji mogućnost da je u drugoj studiji doza kofeina u primjenjenom napitku bila preniska. Također, u studijama su uz kofein konzumirani i ugljikohidrati koji također mogu poboljšati performanse sportaša služeći kao izvor energije potreban tijekom većeg napora, a učinci dugotrajne primjene kole i energetske pića na poboljšanje sportskih performansi nisu poznati.

### 4.3. Gaurana

Prilikom pretraživanja baze podataka PubMed nije nađena niti jedna studija koja je ispitala utjecaj guarane ili kombinacije guarane i nekog biljnog pripravka na poboljšanje performansi u sportu. Nađen je određen broj studija čija je svrha bila utvrditi utjecaj guarane na kognitivne performanse, na gubitak i oksidaciju masnoća, na potrošnju energije, na promjene ponašanja ljudi te na krvni tlak i otkucaje srca.

### 4.4. Kakao

Svrha prve studije bila je ispitati akutne učinke konzumiranja čokoladnog mlijeka prije spavanja na jutarnji rad sljedećeg dana. Dvanaest natjecateljskih ženskih trkačica i triatlonki (prosječna dob 30 godina,  $VO_{2max}$   $53 \text{ ml} \times \text{kg}^{-1} \times \text{min}^{-1}$ ) nasumično je uzimalo čokoladno mlijeko ili placebo otprilike 30 min prije spavanja i 7-9 sati prije jutarnje vježbe. Prije vježbanja procijenjena je stopa metabolizma. Vježba je uključivala zagrijavanje, tri 5-minutna opterećenja na 55%, 65% i 75% vršne potrošnje kisika, te 10-km trke na traci tijekom koje je mjerilo uspješnosti također bilo vrijeme potrebno da se otrči navedena udaljenost. Fiziološke reakcije su procijenjene prije, tijekom, te poslije izvedbe vježbe. Za određivanje razlika u tretmanima korišteni su parni testovi i zaključci utemeljeni na veličini. Izvedbe 10-km trke na traci nisu bile različite nakon konzumiranja placeba (52.8 min) i čokoladnog mlijeka (52.8 min). Stopa metabolizma porasla je (4,8%) tijekom vježbanja u odnosu na placebo. Zaključno, učinci čokoladnog mlijeka na poboljšanje performansi tijekom trke od 10 km nisu dokazani u odnosu na placebo. U ovoj studiji nije navedeno koja je aktivna tvar niti koliko je ima u pripravku, a isto tako nisu zabilježene nuspojave na ženama koje su u studiji sudjelovale (Ormsbee i sur., 2016).

U drugoj studiji proučavao se učinak redovitog konzumiranja tamne čokolade, bogate polifenolima iz kaka, na vrijeme potrebno da se postigne iscrpljenost pri 90%-tnom  $VO_{2max}$  u odnosu na kontrolu. Tijekom izvođenja vježbe dvadeset aktivnih muškaraca vozilo je bicikl pri 60%-tnom maksimalnom unosu kisika ( $VO_{2max}$ ) tijekom 1,5 sata, nakon čega se intenzitet povećao na 90%  $VO_{2max}$  tijekom 30 sekundi svakih 10 minuta, nakon čega slijedi vožnja do iscrpljenosti pri 90%-tnom  $VO_{2max}$ . Dva tjedna prije vježbanja sudionici su nasumično konzumirali 40 g tamne čokolade ili čokoladu bez kaka (kontrola) dva puta dnevno i jednom 2 sata prije vježbanja. Vrijeme do postizanja iscrpljenosti pri 90%  $VO_{2max}$  nije bilo značajno različito prilikom konzumacije tamne čokolade (398 s) ili kontrole (374 s). Ovi rezultati upućuju na to da redoviti unos tamne čokolade bogate kakaom, u odnosu na

čokoladu bez kakaa nema promatranog učinka na performanse vježbanja. Studija ne spominje dob muškaraca koji su sudjelovali u njoj, a također nije poznato na što je vršena standardizacija. U studiji nisu zabilježene nuspojave (Allgrove i sur., 2011).

Zadnja studija istraživala je utjecaj potrošnje tamne čokolade na metabolizam i performanse vježbanja. Šesnaest muških biciklista bilo je uključeno u jednostruko slijepo, randomizirano ispitivanje, nakon konzumiranja ili tamne čokolade ili kontrole 2 sata prije 2,5 satne vježbe u stacionarnom stanju (otprilike 45% vršnog unosa kisika). Nakon toga uslijedilo je 15-minutno vrijeme ispitivanja i 60 minuta oporavka. Nakon potrošnje tamne čokolade, koncentracije glukoze u plazmi i inzulina bile su značajno povišene u odnosu na kontrolu. Veće koncentracije glukoze u krvi tijekom vježbanja i oporavka istodobno se podudaraju s visokim koncentracijama epikatehina i (ili) teobromina. Ukratko, potrošnja tamne čokolade promijenila je podjelu ugljikohidrata u mišićima, ali nije utjecala na performanse bicikliranja. U studiji se ne spominje dob sportaša, doza primjenjene tamne čokolade ili kontrole, kao ni na što je vršena standardizacija. Također nisu zabilježene nuspojave (Stellingwerff i sur., 2014).

Sve tri studije koje su proučavale utjecaj kakaa na poboljšanje izdržljivosti u sportu nemaju navedene podatke na što točno je vršena standardizacije korištenih pripravaka. Također zadnje dvije studije ne spominju ni dob ni masu sportaša uključenih u studiju. U prvoj studiji konzumirano je čokoladno mlijeko, dok je u druge dvije konzumirana tamna čokolada. Kako tamna čokolada u zadnje dvije studije, a ni čokoladno mlijeko u prvoj studiji, nisu bili primjenjivani dugoročno učinci dugotrajne primjene nisu poznati. Također postoji mogućnost da su ispitanici dobivali preniske doze kakaa (teobromina) te da zbog toga učinci na poboljšanje performansi nisu dokazani. Čokoladno mlijeko, a i tamna čokolada uz kakao sadrže i bjelančevine, masti te ugljikohidrate pa se ne može znati koji točno sastojak može poboljšati performanse sportaša.

#### 4.5. Zeleni čaj

Učinak zelenog čaja na sportske performanse ispitan je u dvije studije. Istraživači su u prvoj studiji pretpostavili da, ako ekstrakt zelenog čaja može potaknuti oksidaciju masnih kiselina i time sačuvati rezervni glikogen, tada sportaši mogu imati koristi od konzumacije ekstrakta zelenog čaja u vidu poboljšanih performansi i izdržljivosti. Osam muških biciklista (prosječne starosti od 36,4 godina, prosječne mase od 81,7 kg te prosječnog  $VO_{2max}$  52,5 ml×kg<sup>-1</sup>×min<sup>-1</sup>) završilo je studiju koja je imala randomizirani, placebo-kontrolirani, dvostruko slijepi dizajn. Svi sudionici su primili 3 različita tretmana (placebo 270 mg, tekući ekstrakt zelenog čaja standardiziran na epigalokatehin galat 270 mg, placebo 270 mg + kofein 3 mg / kg) tijekom 6-dnevnog razdoblja i 1 sat prije testiranja vježbi. Svaki je sudionik završio 3 probne vježbe koje su se sastojale od 60 min vožnje biciklom na 60% maksimalnog unosa kisika ( $VO_{2max}$ ), nakon čega je uslijedila 40-km duga vožnja biciklom. Studija je pokazala malu korist u konzumiranju ekstrakta zelenog čaja na biciklističke performanse, za razliku od konzumiranja kofeina, koji poboljšava biciklističke performanse. Stoga je zaključeno da ekstrakt zelenog čaja ne nudi nikakvu dodatnu korist za bicikliste od onih postignutih korištenjem kofeina. U studiji se ne spominje dob sportaša te u njoj nisu zabilježene nuspojave (Dean i sur., 2009).

Svrha druge studije bila je ispitati učinke 3 tjedna dugog konzumiranja ekstrakta zelenog čaja na poboljšanje performansi i promjene metabolizma tijekom biciklizma kod sportašima. U ovoj dvostruko slijepoj i placebo kontroliranoj studiji sudjelovalo je 9 sportaša. U studiji se ne spominje dob ni spol sportaša. Nakon završetka suplementacije s ekstraktom zelenog čaja (159 mg ukupno katehina / dan) ili placebo, ispitanici su biciklirali na 50% maksimalne snage 2 sata, nakon čega je uslijedilo 30-minutno ispitivanje. Nije bilo značajnog utjecaja na skraćanje vremena ispitivanja te time na poboljšanje performansi i na promjene metabolizama tijekom bicikliranja. Tijekom studije nisu zabilježene nuspojave na sportašima (Eichenberger i sur., 2010).

U obje studije koje su proučavale utjecaj zelenog čaja na poboljšanje performansi sportaša konzumirani su ekstrakti zelenog čaja. U prvoj studiji ekstrakt zelenog čaja standardiziran je na epigalokatehin galat dok je u drugoj standardiziran na katehin. Kako je u prvoj studiji uz placebo davan i kofein ta studija je pokazala malu korist u konzumiranju ekstrakta zelenog čaja na biciklističke performanse, za razliku od konzumiranja kofeina, koji poboljšava biciklističke performanse. U drugoj studiji također nije dokazano da ekstrakt zelenog čaja može poboljšati izdržljivost i performanse sportaša, ali nisu uočene ni promjene

metabolizma tijekom bicikliranja. Daljnje studije sa sportašima, ali s višim dozama i dugotrajnijom primjenom ekstrakta zelenog čaja, potrebne su za rješavanje pitanja može li zeleni čaj utjecati na metabolizam i poboljšanje performansi u sportaša.

#### 4.6. Kava

U prvoj studiji o kavi pokušalo se dokazati da konzumacija kofeina povećava koncentracije adrenalina u plazmi i održava izdržljivost sportaša. Ispitanje se baziralo na proučavanju utjecaja uzimanja iste doze kofeina u kavi ili u obliku kapsule. Osam zdravih muškaraca (prosječne starosti 27,8 godina, prosječne mase 73,1 kg i prosječnog  $VO_{2max}$  69,1 mL $\times$ kg $^{-1}$  $\times$ min $^{-1}$ ) te jedna zdrava žena (22 godine, 50 kg,  $VO_{2max}$  52,5 mL $\times$ kg $^{-1}$  $\times$ min $^{-1}$ ) bilo je uključeno u studiju. Svaki je ispitanik završio pet ispitivanja (ovisno o tome koji su pripravak konzumirali – 1. placebo kapsula popijena s vodom, 2. kapsula koja sadrži sintetski kofein popijena s vodom (4,45 mg kofeina / kg tjelesne mase), 3. kava bez kofeina, 4. kava bez kofeina kojoj je dodan sintetski kofein (4,45 mg kofeina / kg tjelesne mase) i 5. obična kava (4,45 mg kofeina / kg tjelesne mase) u kojima je, 1 sat nakon odmora, na 85%  $VO_{2max}$  trčao na traci za trčanje do „subjektivne iscrpljenosti“. Iscrpljenost je bila definirana kao točka kada su ispitanici naznačili da ne bi više mogli trčati pri željenoj brzini i nagibu. Pet testova dodijeljeno je slučajnim, dvostruko slijepim načinom, te subjekti nisu smjeli reći vrijeme potrebno da se postigne „subjektivna iscrpljenost“ do posljednjeg ispitivanja. Subjekti su bili upućeni da se suzdrže od svake hrane i pića koja sadrže kofein 48 sati prije ispitivanja te da se pripreme za ispitivanja kao što bi se pripremili za atletsko natjecanje (tj. da se dobro odmaraju te da konzumiraju visoko ugljikohidratnu prehranu). Također bilo je potrebno pripremiti se za svako ispitivanje na identičan način. Svaki subjekt je bio testiran u isto doba dana, i testovi su bili odvojeni najmanje 1 tjedan. U sva tri ispitivanja u kojima je ispitanicima bio davan kofein bilo u kavi bilo sintetski, njegova doza iznosila je 4,45 mg / kg tjelesne mase, a volumen tekućine bio je 7,15 ml / kg. Vrijeme koje je bilo potrebno da se postigne „subjektivna iscrpljenost“ nakon primjene placeba i kave bez kofeina iznosilo je 32 min. U preostala tri ispitivanja plazmatske koncentracije kofeina i paraksantina bile su vrlo slične. Tijekom provođenja ispitivanja nije bilo razlike u plazmatskim koncentracijama adrenalina nakon konzumacije kapsule koja sadrži sintetski kofein, kave bez kofeina kojoj je dodan sintetski kofein te obične kave, ali su vrijednosti bile veće nego nakon konzumacije placebo kapsule te kave bez kofeina. Izdržljivost sportaša bila je povećana samo nakon konzumacije kapsula koje sadrže sintetski kofein. Prilikom provođenja ispitivanja nisu zabilježene nuspojave na dobrovoljcima (Graham i sur., 1998).

Svrha druge studije bila je ispitati ergogene prednosti turske kave konzumirane sat vremena prije vježbanja. Metaboličke, kardiovaskularne i subjektivne mjere energije, fokusa i budnosti ispitivane su u zdravih, rekreativno aktivnih odraslih osoba koje su bile redoviti potrošači kofeina (> 200 mg na dan). Deset muškaraca i deset žena, prosječne dobi 24,1 godine, prosječne visine 170 cm, prosječne tjelesne mase 73,0 kg, konzumiralo je tursku kavu (3 mg / kg tjelesne mase kofeina) i tursku kavu bez kofeina volumena 200 mL u dvostruko slijepom, randomiziranom ispitivanju. Mjere učinkovitosti obuhvaćale su praćenje vremena potrebnog da se otrči staza duga 5 km, reakciju gornjih i donjih dijelova tijela na vizualne podražaje te praćenje više objekata. Koncentracije kofeina u plazmi, krvni tlak, brzina otkucaja srca i subjektivne mjere energije, fokusa i budnosti procjenjivani su na početku, 30 minuta nakon konzumiranja kave, neposredno prije vremenskog ispitivanja od 5 km te odmah nakon vremenskog ispitivanja. Metaboličke mjere ( $VO_{2max}$ , i omjer respiratorne izmjene) izmjerene su tijekom vremenskog ispitivanja od 5 km. Plazmatske koncentracije kofeina 30 minuta nakon konzumiranja kave, neposredno prije vremenskog ispitivanja od 5 km te odmah nakon vremenskog ispitivanja bile su znatno veće nakon konzumiranja turske kave u usporedbi s turskom kavom bez kofeina. Značajno više razine energije prijavljene su 30 minuta nakon konzumiranja kave i neposredno prije vremenskog ispitivanja od 5 km za tursku kavu u usporedbi s turskom kavom bez kofeina. Reakcije gornjih dijelova tijela na vizualne podražaje i omjer respiratorne izmjene bili su značajno veći nakon konzumacije turske kave. Iako nije bilo značajnih razlika u vremenskom trajanju ispitivanja od 5 km, 12 od 20 ispitanika trčalo je brže nakon primjene turske kave. Sistolički krvni tlak bio je značajno povišen nakon primjene turske kave. Akutna konzumacija turske kave rezultira značajnim povećanjem koncentracije kofeina u plazmi u roku od 30 minuta nakon potrošnje. Ingestija turske kave rezultirala je značajnim poboljšanjem performansi u reakcijskom vremenu i povećanjem subjektivnih osjećaja energije kod uobičajenih korisnika kofeina. Nisu zabilježene značajne razlike u vremenu potrebnom da se otrči 5 km duga staza, no ipak je 60 % sudionika 5 km dugu stazu otrčalo brže nakon konzumacije turske kave. U mjerenjima kognitivne funkcije nisu zabilježene značajne koristi. Prilikom provođenja studije nisu zabilježene nuspojave (Church i sur., 2015).

Svrha treće studije bila je usporediti akutne učinke kave i kofeina na snagu i sprint. Pedeset i četiri mušaraca (prosječne starosti 20.1 godina, prosječne visine 177.3 cm, prosječne tjelesne mase 78.8 kg) sudjelovala su u studiji. Svi sudionici morali su sudjelovati u treningu otpora barem 30 minuta dnevno, tri dana u tjednu, najmanje tri mjeseca prije početka studije. Test ispitivanja snage sastojao se od jednog ponavljanja prilikom kojeg su sudionici podizali



uteg maksimalne mase koju pojedinac može podići te od ponavljanja do umora koristeći pritom uteg čija masa iznosi 80 % maksimalne mase. Sudionici su zatim otrčali pet ciklusa ergometarskih sprintova od 10 sekundi odvojenih jednom minutom odmora. Maksimalna snaga i ukupni rad zabilježeni su za svaki sprint. Najmanje 48 sati kasnije, sudionici su se vratili i konzumirali piće koje sadrži kofein (ukupne doze od 300 mg, davano 3-5 mg / kg tjelesne težine), kavu (8,9 g kave, 303 mg kofeina) ili placebo (3,8 g ne-kalorične arome) 30 minuta prije ispitivanja. Test jednog ponavljanja najviše je poboljšan nakon konzumacije kave, dok placebo nije imao nikakav učinak na njegovo poboljšanje. Intervali pouzdanosti od 95 % pokazali su značajno poboljšanje ukupnog rada u sprintu nakon konzumacije kofeina, ali ne i nakon konzumacije kave i placeba. Nakon konzumacije placeba uočena su značajna smanjenja maksimalne snage i ukupnog rada u sprintu, dok ona nisu zapažena nakon konzumacije kofeina i kave. Kako su i kofein i kava atenuirali smanjenje snage sprinta tako se i kava i kofein mogu smatrati prikladnim izvorima za pripremu sportaša za vježbanje s visokim intenzitetom. Prilikom provođenja studije nisu zabilježene nikakve nuspojave (Trexler i sur., 2016).

Primarni cilj četvrte studije bio je istražiti učinke kofeina i kave na poboljšanje performansi testom izvedbe vremena, te istovremeno proučiti metaboličke učinke kofeina i kave. U jednostruko slijepom, randomiziranom istraživanju, osam osposobljenih muških biciklista / triatlonaca (prosječne dobi od 41 godine, prosječne visine 180 cm, prosječne težina 78,9 kg, prosječnog  $VO_{2max}$   $58 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ) odradili su 30 minuta stacionarnog bicikliranja pri približno 55%  $VO_{2max}$ , te nakon toga 45 minuta vremenskog testa temeljenog na energiji. Jedan sat prije vježbanja svaki je sportaš konzumirao jedno od četiri moguća napitka koji se sastoje od kofeina (5 mg kofeina / kg tjelesne mase), instant kave (5 mg kofeina / kg tjelesne mase), instant kave bez kofeina ili placeba. Vremena potrebna za odrađivanje testa temeljnog na energiji bila su znatno kraća nakon konzumiranja kofeina ili kave u odnosu na placebo i kavu bez kofeina. Nisu zabilježene značajne razlike između placeba i kave bez kofeina tijekom 45 minutnog testa. Ovo istraživanje pokazuje da i kofein (5 mg kofeina / kg tjelesne mase) i kava (5 mg kofeina / kg tjelesne mase) konzumirani 1 sat prije vježbanja mogu poboljšati performanse tijekom izvođenja vježbi izdržljivosti. U studiji nisu zabilježene nuspojave na sportašima (Hodgson i sur., 2013).

Peta studija je ispitala može li prethodna konzumacija kave smanjiti ergogeni učinak naknadnog uzimanja kofeina. Trinaest ispitanika, nepoznate dobi, spola i mase, obavilo je 6 vožnji do iscrpljenosti na 80%  $VO_{2max}$  1,5 sat nakon unosa kombinacija kave, kave bez kofeina, kofeina ili placeba. Ispitanici su konzumirali jednu od ovih kombinacija:

kavu bez kofeina i placebo, kavu bez kofeina i kofein (5 mg / kg), kavu (1,1 mg / kg kofeina) i kofein (5 mg / kg), kavu i kofein (3 mg / kg), kavu i kofein (7 mg / kg) i obojenu vodu i kofein (5 mg / kg). Vremena do iscrpljenosti bila su znatno veća za sva ispitivanja s kofeinom u odnosu na placebo. Zaključno, prethodna konzumacija kave nije smanjila ergogeno djelovanje naknadnog uzimanja kofeina. U studiji nisu zabilježene nuspojave (McLellan i Bell, 2004).

Cilj zadnje studije bio je odrediti učinak uzimanja istih doza kofeina, kave ili kave bez kofeina kojoj je naknadno dodan kofein tijekom izvođenja vježbi otpornosti na performanse. Devet muškaraca (prosječne starosti 24 godine, prosječne mase 84 kg te prosječne visine 180 cm) treniranih vježbama otpora odradili su vježbe čučnja i prsni potisak na 60% 1 maksimalnog ponavljanja do iscrpljenosti. Prije izvođenja vježbi konzumirali su jedno od pet mogućih pića: 0,15 g / kg kave, 0,15 g / kg kave bez kofeina, 0,15 g / kg kave bez kofeina kojoj je dodano 5 mg / kg kofeina, 5 mg / kg kofeina ili placebo. Ocjena percipiranog napora korištena je za procjenu fizioloških odgovora između pokusa. Postoje značajne razlike u ukupnoj težini podignutih utega prilikom izvođenja čučnja. Nakon konzumacije kave bez kofeina kojoj je naknadno dodan kofein ispitanici su podigli veću masu utega prilikom izvođenja čučnja u usporedbi s kavom bez kofeina, kofeinom i placebom. Ukupna težina podignuta nakon konzumacije kave bila je znatno veća od one podignute nakon konzumacije placeba, iako nije značajno veća od težine utega podignutih nakon konzumacije kave bez kofeina. Nisu zabilježene značajne razlike u ukupnoj težini koja je podignuta tijekom izvođenja prsnog potiska nakon konzumacije bilo kojeg pića. Zabilježene su značajne razlike u srčanom tlaku, ali te razlike nisu zabilježene prilikom procjene fizioloških odgovora između pokusa. Kava i kava bez kofeina kojoj je dodan kofein imaju sposobnost poboljšanja performansi tijekom izvođenja vježbi otpora, iako je najvjerojatnije sposobnost poboljšanja performansi ograničena na nekoliko ponavljanja. Prilikom izvođenja studije nisu zabilježene nuspojave na dobrovoljcima (Richardson i Clarke, 2016).

U prvoj studiji, koja je proučavala utjecaj uzimanja iste doze kofeina u kavi ili u obliku kapsule, dokazano je da je izdržljivost sportaša bila povećana samo nakon konzumacije kapsula koje sadrže sintetski kofein. Druga studija ispitivala je ergogene učinke turske kave 1 sat prije vježbanja te je pokazala da ingestija turske kave značajno poboljšava performanse u reakcijskom vremenu. I treća i četvrta studija uspoređivale su akutne učinke kave i kofeina, jedna na poboljšanje snage i sprinta, a druga na poboljšanje performansi. Dok je u trećoj studiji dokazano kako i kava i kofein atenuiraju samnjenje snage sprinta, u četvrtoj je studiji dokazano da i kofein i kave 1 sat prije vježbanja mogu poboljšati performanse tijekom

izvođenja vježbi izdržljivosti. Zadnja studija proučavala je utjecaj uzimanja istih doza kofeina, kave te kave bez kofeina kojoj je naknadno dodan kofein na performanse. Dokazano je da kava i kave bez kofeina kojoj je naknadno dodan kofein imaju sposobnost poboljšanja performansi. Peta studija proučavala je može li prethodna konzumacija kave smanjiti ergogeni učinak naknadnog uzimanja kofeina te je njome dokazano da prethodna konzumacija kave ne smanjuje ergogeno djelovanje naknadnog uzimanja kofeina. Dok je u prvoj studiji doza kofeina sadržana u kapsuli iznosila 4,45 mg / kg tjelesne mase, u drugoj je studiji doza kofeina u turskoj kavi bila 3 mg / kg tjelesne mase. U trećoj su studiji doze kofeina u kavi i u sintetskom kofeinu iznosile od 3 do 5 mg / kg tjelesne mase, dok je u četvrtoj studiji ta doza bila 5 mg / kg tjelesne mase. U petoj studiji konzumirane su doze od 3 do 7 mg kofeina / kg tjelesne mase, dok su u zadnjoj studiji te doze bile 2,55 mg kofeina / kg tjelesne mase sadržane u kavi i 5 mg / kg tjelesne mase sadržane u sintetskom kofeinu. Iz ovih podataka može se zaključiti da je doza kofeina potrebna za njegov ergogeni učinak u intervalu od 2,55 mg / kg tjelesne mase do 7 mg / kg tjelesne mase.

## 5. ZAKLJUČAK

U ovaj diplomski rad uvrštene su sve kliničke studije u kojima se ispitivao utjecaj biljnih preparata sa ksantinskim derivatima na poboljšanje sportskih performansi. Iako guarana sadrži najveći udio farmakološki aktivnog kofeina (do 5,8 %), nije nađena niti jedna studija koja je proučavala utjecaj primjene preparata koji sadrže guaranu na performanse u sportu. Za mate čaj, sa sadržajem kofeina najbližijim kavi (do 2 %), nađena je jedna studija u kojoj nije dokazan nikakav dodatan učinak na povećanje izdržljivosti u odnosu na placebo. Dok je u prvoj studiji koja je proučavala utjecaj kole (sadržaj kofeina do 3 %) na poboljšanje performansi dokazano da je zamjena sportskog napitka s Coca-Colom tijekom posljednjih stadija vježbanja bila jednako učinkovita u povećanju performansi izdržljivosti, u drugoj studiji niti kola niti energetska piće nisu značajno poboljšali performanse. Upravo zbog različitih ishoda studija potrebne su dodatne studije u kojima bi se davao preparat kole standardiziran na jednaku količinu kofeina te kroz dulji vremenski period. Kako kakao sadrži najmanje količine kofeina (do 0,21 %), niti jedna od tri studije koje su proučavale utjecaj kakaa na poboljšanje izdržljivosti u sportu nisu dokazale poboljšanje performansi sportaša u odnosu na placebo. Iako zeleni čaj sadrži velike količine kofeina (do 4 %), obje studije koje su proučavale utjecaj zelenog čaja na performanse u sportu nisu dokazale da postoji benefit u konzumaciji zelenog čaja. Kako je u svih šest studija koje su proučavale utjecaj kave na izdržljivost dokazano poboljšanje performansi sportaša nakon akutne primjene kave (sadržaj kofeina do 1,6 %) i kofeina može se zaključiti da kofein uistinu pomaže sportašima u poboljšanju njihove izvedbe. Poboljšanje sportskih performansi dokazano je samo nakon konzumacije kole sa sadržajem kofeina od 1,5 mg / kg tjelesne mase te nakon konzumacije kave sa sadržajem kofeina u intervalu od 2,55 mg / kg tjelesne mase do 7 mg / kg tjelesne mase.

## 6. LITERATURA

Allgrove J, Farrell E, Gleeson M, Williamson G, Cooper K. Regular dark chocolate consumption's reduction of oxidative stress and increase of free-fatty-acid mobilization in response to prolonged cycling. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 2011, 21, 113-123.

Aprotosoai AC, Miron A, Trifan A, Luca VS, Costache II. The Cardiovascular Effects of Cocoa. *Diseases*, 2016, 4, 39.

Barnes J, Anderson LA, Phillipson JD. Herbal Medicines third edition. London, Pharmaceutical Press, 2007, str. 183, 421.

Bucci LR. Selected herbals and human exercise performance. *Am J Clin Nutr.*, 2000, 72, 624-636.

Campos NA, Panis B, Carpentier SC. Somatic Embryogenesis in Coffee: The Evolution of Biotechnology and the Integration of Omics Technologies Offer Great Opportunities. *Front Plant Sci*, 2017, 8, 1460.

Caprioli G, Cortese M, Sagratini G, Vittori S. The influence of different types of preparation (espresso and brew) on coffee aroma and main bioactive constituents. *Int J Food Sci Nutr*, 2015, 66, 505-513.

Chu C, Deng J, Man Y, Qu Y. Green Tea Extracts Epigallocatechin-3-gallate for Different Treatments. *Biomed Res Int*, 2017, 5, 615-647.

Church DD, Hoffman JR, LaMonica MB, Riffe JJ, Hoffman MW, Baker KM, Varanoske AN, Wells AJ, Fukuda DH, Stout JR. The effect of an acute ingestion of Turkish coffee on reaction time and time trial performance. *J Int Soc Sports Nutr*, 2015, 12, 37.

Coffee and Caffeine Genetics Consortium, Cornelis MC, Byrne EM, Esko T, Nalls MA, Ganna A, Paynter N, Monda KL, Amin N, Fischer K, Renstrom F, Ngwa JS, Huikari V, Cavadino A, Nolte IM, Teumer A, Yu K, Marques-Vidal P, Rawal R, Manichaikul A, Wojczynski MK, Vink JM, Zhao JH, Burlutsky G, Lahti J, Mikkilä V, Lemaitre RN, Eriksson J, Musani SK, Tanaka T, Geller F, Luan J, Hui J, Mägi R, Dimitriou M, Garcia ME, Ho WK, Wright MJ, Rose LM, Magnusson PK, Pedersen NL, Couper D, Oostra BA, Hofman A, Ikram MA, Tiemeier HW, Uitterlinden AG, van Rooij FJ, Barroso I, Johansson

I, Xue L, Kaakinen M, Milani L, Power C, Snieder H, Stolk RP, Baumeister SE, Biffar R, Gu F, Bastardot F, Kutalik Z, Jacobs DR Jr, Forouhi NG, Mihailov E, Lind L, Lindgren C, Michaëlsson K, Morris A, Jensen M, Khaw KT, Luben RN, Wang JJ, Männistö S, Perälä MM, Kähönen M, Lehtimäki T, Viikari J, Mozaffarian D, Mukamal K, Psaty BM, Döring A, Heath AC, Montgomery GW, Dahmen N, Carithers T, Tucker KL, Ferrucci L, Boyd HA, Melbye M, Treur JL, Mellström D, Hottenga JJ, Prokopenko I, Tönjes A, Deloukas P, Kanoni S, Lorentzon M, Houston DK, Liu Y, Danesh J, Rasheed A, Mason MA, Zonderman AB, Franke L, Kristal BS; International Parkinson's Disease Genomics Consortium (IPDGC); North American Brain Expression Consortium (NABEC); UK Brain Expression Consortium (UKBEC), Karjalainen J, Reed DR, Westra HJ, Evans MK, Saleheen D, Harris TB, Dedoussis G, Curhan G, Stumvoll M, Beilby J, Pasquale LR, Feenstra B, Bandinelli S, Ordovas JM, Chan AT, Peters U, Ohlsson C, Gieger C, Martin NG, Waldenberger M, Siscovick DS, Raitakari O, Eriksson JG, Mitchell P, Hunter DJ, Kraft P, Rimm EB, Boomsma DI, Borecki IB, Loos RJ, Wareham NJ, Vollenweider P, Caporaso N, Grabe HJ, Neuhaus ML, Wolfenbittel BH, Hu FB, Hyppönen E, Jarvelin MR, Cupples LA, Franks PW, Ridker PM, van Duijn CM, Heiss G, Metspalu A, North KE, Ingelsson E, Nettleton JA, van Dam RM, Chasman DI. Genome-wide meta-analysis identifies six novel loci associated with habitual coffee consumption. *Mol Psychiatry*, 2015, 20, 647-656.

Cox GR, Desbrow B, Montgomery PG, Anderson ME, Bruce CR, Macrides TA, Martin DT, Moquin A, Roberts A, Hawley JA, Burke LM. Effect of different protocols of caffeine intake on metabolism and endurance performance. *J Appl Physiol*, 2002, 93, 990-999.

Dean S, Braakhuis A, Paton C. The effects of EGCG on fat oxidation and endurance performance in male cyclists. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 2009, 19, 624-644.

Eichenberger P, Mettler S, Arnold M, Colombani PC. No effects of three-week consumption of a green tea extract on time trial performance in endurance-trained men. *Int J Vitam Nutr Res*, 2010, 80, 54-64.

Farzaei MH, Shahpiri Z, Bahramsoltani R, Nia MM, Najafi F, Rahimi R. Efficacy and Tolerability of Phytomedicines in Multiple Sclerosis Patients: A Review. *CNS Drugs*, 2017, 31, 867-889.

Gacek M. Association between general self-efficacy level and use of dietary supplements in the group of American football players. *Rocz Panstw Zakl Hig*, 2016, 67, 31-36.

Gambero A, Ribeiro ML. The positive effects of yerba maté (*Ilex paraguariensis*) in obesity. *Nutrients*, 2015, 7, 730-750.

Gamboa-Gómez CI, Rocha-Guzmán NE, Gallegos-Infante JA, Moreno-Jiménez MR, Vázquez-Cabral BD, González-Laredo RF. Plants with potential use on obesity and its complications. *Excli J*, 2015, 14, 809-831.

Graham TE, Hibbert E, Sathasivam P. Metabolic and exercise endurance effects of coffee and caffeine ingestion. *J Appl Physiol*, 1998, 85, 883-889.

Green PW, Davis AP, Cossé AA, Vega FE. Can Coffee Chemical Compounds and Insecticidal Plants Be Harnessed for Control of Major Coffee Pests? *J Agric Food Chem*, 2015, 63, 9427-9434.

Hänsel R, Sticher O. *Pharmakognosie - Phytopharmazie*, 9. Auflage. Basel, Springer-Lehrbuch, 2009, str. 1355, 1359, 1362.

Hodgson AB, Randell RK, Jeukendrup AE. The metabolic and performance effects of caffeine compared to coffee during endurance exercise. *PLoS One*, 2013, 8, 559-561.

Loria D, Barrios E, Zanetti R. Cancer and yerba mate consumption: a review of possible associations. *Rev Panam Salud Publica*, 2009, 25, 530-539.

Machado KN, Freitas AA, Cunha LH, Faraco AAG, Pádua RM, Braga FC, Vianna-Soares CD, Castilho RO. A rapid simultaneous determination of methylxanthines and proanthocyanidins in Brazilian guaraná (*Paullinia cupana* Kunth.). *Food Chem*, 2018, 239, 180-188.

Martin MA, Goya L, Ramos S. Protective effects of tea, red wine and cocoa in diabetes. Evidences from human studies. *Food Chem Toxicol*, 2017, 109, 302-314.

McLellan TM, Bell DG. The impact of prior coffee consumption on the subsequent ergogenic effect of anhydrous caffeine. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 2004, 14, 698-708.

Mingori MR, Heimfarth L, Ferreira CF, Gomes HM, Moresco KS, Delgado J, Roncato S, Zeidán-Chuliá F, Gelain DP, Moreira JCF. Effect of *Paullinia cupana* Mart. Commercial Extract During the Aging of Middle Age Wistar Rats: Differential Effects on the Hippocampus and Striatum. *Neurochem Res*, 2017, 42, 2257-2273.

- Notter, J. L. The theory and practice of hygiene. Philadelphia, Blakiston, 1896, str. 427.
- Ormsbee MJ, Gorman KA, Miller EA, Baur DA, Eckel LA, Contreras RJ, Panton LB, Spicer MT. Nighttime feeding likely alters morning metabolism but not exercise performance in female athletes. *Appl Physiol Nutr Metab*, 2016, 41, 719-727.
- Peixoto H, Roxo M, Röhrig T, Richling E, Wang X, Wink M. Anti-Aging and Antioxidant Potential of Paullinia cupana var. sorbilis: Findings in Caenorhabditis elegans Indicate a New Utilization for Roasted Seeds of Guarana. *Medicines*, 2017, 4, 61.
- Phillips MD, Rola KS, Christensen KV, Ross JW, Mitchell JB. Preexercise energy drink consumption does not improve endurance cycling performance but increases lactate, monocyte, and interleukin-6 response. *J Strength Cond Res*, 2014, 28, 1443-1453.
- Pittler MH, Ernst E. Dietary supplements for body-weight reduction: a systematic review. *Am J Clin Nutr*, 2004, 79, 529-536.
- Rameshrad M, Razavi BM, Hosseinzadeh H. Protective effects of green tea and its main constituents against natural and chemical toxins: A comprehensive review. *Food Chem Toxicol*, 2017, 100, 115-137.
- Richardson DL, Clarke ND. Effect of Coffee and Caffeine Ingestion on Resistance Exercise Performance. *J Strength Cond Res*, 2016, 30, 2892-2900.
- Rusconi M, Conti A. Theobroma cacao L., the Food of the Gods: a scientific approach beyond myths and claims. *Pharmacol Res*, 2010, 61, 5-13.
- Schubert MM, Astorino TA, Azevedo JL Jr. The Effects of Caffeinated “Energy Shots” on Time Trial Performance. *Nutrients*, 2013, 5, 2062–2075.
- Sharma P, Montes de Oca MK, Alkeswani AR, McClees SF, Das T, Elmets CA, Afaq F. Tea polyphenols for the prevention of UVB-induced skin cancer. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2018, 34, 50-59.
- Singhal K, Raj N, Gupta K, Singh S. Probable benefits of green tea with genetic implications. *J Oral Maxillofac Pathol*, 2017, 21, 107-114.



Stellingwerff T, Godin JP, Chou CJ, Grathwohl D, Ross AB, Cooper KA, Williamson G, Actis-Goretta L. The effect of acute dark chocolate consumption on carbohydrate metabolism and performance during rest and exercise. *Appl Physiol Nutr Metab*, 2014, 39, 173-182.

Trexler ET, Smith-Ryan AE, Roelofs EJ, Hirsch KR, Mock MG. Effects of coffee and caffeine anhydrous on strength and sprint performance. *Eur J Sport Sci*, 2016, 16, 702-710.

Waters DM, Arendt EK, Moroni AV. Overview on the mechanisms of coffee germination and fermentation and their significance for coffee and coffee beverage quality. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2017, 57, 259-274.

Wichtl M. Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals: A Handbook for Practice on a Scientific Basis. Boca Raton, CRC Press, 2004, str. 435.

## **7. SAŽETAK / SUMMARY**

### **7.1. Sažetak**

Danas u svijetu postoji trend povećane potražnje biljnih preparata od strane sportaša povezane s njihovim poboljšanim metabolizmom i izloženošću stresu. Kofein i biljne droge koje sadrže kofein i druge metilksantine (Mate folium, Colae semen, Pasta guarana, Cacao semen, Theae folium i Coffeae semen) jedne su od najčešće upotrebljivanih u sportu pa je upravo to razlog zbog kojeg su u ovom pregledu obrađene upravo te biljne vrste. Danas postoje dosljedni dokazi koji podupiru ergogene učinke kofeina, stoga je jedan od ciljeva ovog pregleda bio je naći sve kliničke studije koje su ispitivale utjecaj biljnih vrsta sa ksantinskim derivatima na poboljšanje sportske izvedbe i izdržljivosti te utvrditi jesu li te tvrdnje znanstveno utemeljene. Ovim sustavnim pregledom ustanovljeno je da samo konzumacija kole i kave može poboljšati sportske performanse. Nije nađena niti jedna studija koja je proučavala utjecaj primjene preparata koji sadrže guaranu na performanse u sportu dok malobrojne studije koje su ispitivale utjecaj zelenog ili mate čaja na performanse u sportu nisu dokazale nikakav mjerljivi učinak.

## **7.2. Summary**

Today in the world there is a trend of increased demand for herbal preparations by athletes associated with their improved metabolism and exposure to stress. Caffeine and herbal drugs containing caffeine and other methylxanthines (Mate folium, Colae semen, Pasta guarana, Cacao seed, Theae folium and Coffeae semen) are one of the most commonly used in sports, and that is precisely why those herbal drugs were studied in this review. Today there are consistent evidence that support the ergogenic effects of caffeine, so one of the goals of this review was to find all the clinical studies that investigated the influence of plant species with xanthine derivatives on sport performance and endurance improvement and to determine whether these claims were scientifically based. In this review, it was found that only the consumption of cola and coffee can improve sports performance. Studies who investigated the influence of guarana preparation on sport performance have not been found while few studies who investigated the influence of green or mate tea on sport performance did not find any measurable effect.

## Temeljna dokumentacijska kartica

Sveučilište u Zagrebu  
Farmaceutsko-biokemijski fakultet  
Studij: Farmacija  
Zavod za farmakognoziju  
Marulićev trg 20/II, 10000 Zagreb, Hrvatska

Diplomski rad

### UTJECAJ BILJNIH PREPARATA SA KSANTINSKIM DERIVATIMA NA PERFORMANSE U SPORTU

**Petra Ploh**

#### SAŽETAK

Danas u svijetu postoji trend povećane potražnje biljnih preparata od strane sportaša povezane s njihovim poboljšanim metabolizmom i izloženošću stresu. Kofein i biljne droge koje sadrže kofein i druge metilksantine (Mate folium, Colae semen, Pasta guarana, Cacao semen, Theae folium i Coffeae semen) jedne su od najčešće upotrebljivanih u sportu pa je upravo to razlog zbog kojeg su u ovom pregledu obrađene upravo te biljne vrste. Danas postoje dosljedni dokazi koji podupiru ergogene učinke kofeina, stoga je jedan od ciljeva ovog pregleda bio je naći sve kliničke studije koje su ispitivale utjecaj biljnih vrsta sa ksantinskim derivatima na poboljšanje sportske izvedbe i izdržljivosti te utvrditi jesu li te tvrdnje znanstveno utemeljene. Ovim sustavnim pregledom ustanovljeno je da samo konzumacija kole i kave može poboljšati sportske performanse. Nije nađena niti jedna studija koja je proučavala utjecaj primjene preparata koji sadrže guaranu na performanse u sportu dok malobrojne studije koje su ispitivale utjecaj zelenog ili mate čaja na performanse u sportu nisu dokazale nikakav mjerljivi učinak.

Rad je pohranjen u Središnjoj knjižnici Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.

Rad sadrži: 31 stranice, 7 grafičkih prikaza, 6 tablica i 40 literaturna navoda. Izvornik je na hrvatskom jeziku.

Ključne riječi: Sportske performanse, mate čaj, kola, guarana, kakao, zeleni čaj, kava, kofein

Mentor: **Dr. sc. Marijana Zovko Končić**, *izvanredni profesor Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

Ocjenjivači: **Dr. sc. Marijana Zovko Končić**, *izvanredni profesor Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*  
**Dr. sc. Maja Bival Štefan**, *docen Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*  
**Dr. sc. Petra Turčić**, *docent Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

Rad prihvaćen: svibanj 2018.

## Basic documentation card

University of Zagreb  
Faculty of Pharmacy and Biochemistry  
Study: Pharmacy  
Department of pharmacognosy  
Marulićev trg 20/II, 10000 Zagreb, Hrvatska

Diploma thesis

### THE INFLUENCE OF HERBAL PREPARATIONS WITH XANTHINE DERIVATIVES ON SPORT PERFORMANCE

**Petra Ploh**

#### SUMMARY

Today in the world there is a trend of increased demand for herbal preparations by athletes associated with their improved metabolism and exposure to stress. Caffeine and herbal drugs containing caffeine and other methylxanthines (*Mate folium*, *Colae semen*, *Pasta guarana*, *Cacao seed*, *Theae folium* and *Coffeae semen*) are one of the most commonly used in sports, and that is precisely why those herbal drugs were studied in this review. Today there are consistent evidence that support the ergogenic effects of caffeine, so one of the goals of this review was to find all the clinical studies that investigated the influence of plant species with xanthine derivatives on sport performance and endurance improvement and to determine whether these claims were scientifically based. In this review, it was found that only the consumption of cola and coffee can improve sports performance. Studies who investigated the influence of guarana preparation on sport performance have not been found while few studies who investigated the influence of green or mate tea on sport performance did not find any measurable effect.

The thesis is deposited in the Central Library of the University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry.

Thesis includes: 31 pages, 7 figures, 6 tables and 40 references. Original is in Croatian language.

Keywords: Sport performance, mate tea, Coca Cola, guarana, cocoa, green tea, coffee, caffeine

Mentor: **Marijana Zovko Končić, Ph.D.** *Associate Professor*, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

Reviewers: **Marijana Zovko Končić, Ph.D.** *Associate Professor*, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry  
**Maja Bival Štefan, Ph.D.** *Assistant Professor*, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry  
**Petra Turčić, Ph.D.** *Assistant Professor*, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

The thesis was accepted: May 2018.

