



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ &**  
**ΠΡΟΝΟΙΑΣ**



**ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ**  
Εργαστήριο Ανατομίας-Παθολογικής  
Ανατομίας και Φυσιολογίας-Διατροφής

**Διευθυντής: Δημήτριος Ι. Χανιώτης, Καθηγητής**

## **ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ**

**Συσχέτιση των γενετικών παραγόντων που επηρεάζουν το μεταβολισμό του καφέ σε συνάρτηση με τη γενετική προδιάθεση παχυσαρκίας, τις ορμόνες όρεξης και το σωματικό βάρος**

**Ευγενία Λάζου**  
**Διαιτολόγος - Διατροφολόγος**

**ΑΘΗΝΑ, 2024**



**UNIVERSITY OF WEST ATTICA**  
**SCHOOL OF HEALTH AND CARE**  
**SCIENCES**



**DEPARTMENT OF BIOMEDICAL SCIENCES**

**DOCTORAL STUDIES PROGRAM**

**Correlation of genetic factors influencing coffee metabolism  
with genetic predisposition to obesity, appetite hormones,  
and body weight**

**DOCTORAL (PhD) THESIS**

**Evgenia Lazou**

**ATHENS, 2024**

## ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

**«Συσχέτιση των γενετικών παραγόντων που επηρεάζουν το μεταβολισμό του καφέ σε συνάρτηση με τη γενετική προδιάθεση παχυσαρκίας, τις ορμόνες όρεξης και το σωματικό βάρος».**

### Ευγενία Λάζου

**Επιβλέπων καθηγητής: Χανιώτης Δημήτριος**, Καθηγητής, Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής (ΠΑΔΑ).

#### *Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή (ΤΣΕ):*

**Χανιώτης Δημήτριος**, Καθηγητής, Πρόεδρος του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, (Επιβλέπων)

**Ηλιόπουλος Αριστείδης**, Καθηγητής, Τμήμα Βιολογίας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών (ΕΚΠΑ)

**Χανιώτης Φραγκίσκος**, Ομότιμος καθηγητής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

#### Επταμελής Εξεταστική Επιτροπή

<b>Δημήτριος Χανιώτης:</b>	Καθηγητής	Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών	ΠΑΔΑ
<b>Φραγκίσκος Χανιώτης:</b>	Ομότιμος Καθηγητής	Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών	ΠΑΔΑ
<b>Αριστείδης Ηλιόπουλος:</b>	Καθηγητής	Ιατρική Σχολή	ΕΚΠΑ
<b>Πέτρος Καρκαλούσος</b>	Αναπλ. Καθηγητής	Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών	ΠΑΔΑ
<b>Καλλιόπη Γκούσκου</b>	Επικ. Καθηγήτρια	Ιατρική Σχολή	ΕΚΠΑ
<b>Απόστολος Μπελούκας</b>	Αναπληρωτής Καθηγητής	Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών	ΠΑΔΑ
<b>Γεώργιος Δρύλλης</b>	Επίκουρος Καθηγητής	Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών	ΠΑΔΑ

copyright © Ευγενία Λάζου, 2024 Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος.

ALL RIGHTS RESERVED

## ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Λάζου Ευγενία του Πασχάλη, υποψήφια διδάκτορας του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι:

«Είμαι συγγραφέας και δικαιούχος των πνευματικών δικαιωμάτων επί της διατριβής και δεν προσβάλλω τα πνευματικά δικαιώματα τρίτων. Για τη συγγραφή της διδακτορικής μου διατριβής δεν χρησιμοποίησα ολόκληρο ή μέρος έργου άλλου δημιουργού ή τις ιδέες και αντιλήψεις άλλου δημιουργού χωρίς να γίνεται αναφορά στην πηγή προέλευσης (βιβλίο, άρθρο από εφημερίδα ή περιοδικό, ιστοσελίδα κ.λπ.). Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος. Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του διδακτορικού διπλώματος μου».

Επιθυμώ την πρόσβαση στο πλήρες κείμενο της διατριβής μου.

Ο/Η Δηλών/ούσα





# ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

Ημερομηνία: 13-12-2024

Αρ. Πρωτ. : 120795 / 13-12-24

[Συμπληρώνεται από τη Γραμματεία]

Προς:

Γραμματεία Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών

Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας

ΠΡΑΚΤΙΚΟ ΣΥΝΕΔΡΙΑΣΗΣ  
ΤΗΣ ΕΠΤΑΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ  
ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΕΛΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΚΑΙ ΚΡΙΣΗ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ  
ΤΗΣ ΕΥΓΕΝΙΑΣ ΛΑΖΟΥ

Στην Αθήνα σήμερα Δευτέρα 09/12/2024 και ώρα 12:00 μ. στην Κ4.106 του Τομέα Ιατρικών Εργαστηρίων του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών, της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής (Π.Α.Δ.Α.), ύστερα από την με ΑΡ.ΠΡΩΤ: 117786 - 05/12/2024 πρόσκληση του Προέδρου του Τμήματος κ. Δημητρίου Χανιώτη συνεκλήθη η Επταμελής Εξεταστική Επιτροπή για να παρακολουθήσει/αξιολογήσει την παρουσίαση – υποστήριξη της Διδακτορικής Διατριβής της υποψήφιας διδάκτορος κ. Ευγενίας Λάζου με τίτλο:

**«Συσχέτιση των γενετικών παραγόντων που επηρεάζουν το μεταβολισμό του καφέ σε συνάρτηση με τη γενετική προδιάθεση παχυσαρκίας, τις ορμόνες όρεξης και το σωματικό βάρος»**

*[«Correlation of genetic factors influencing coffee metabolism with genetic predisposition to obesity, appetite hormones, and body weight»]*

Η συνεδρίαση πραγματοποιήθηκε δια ζώσης στο Κτίριο Κ4 Γραφείο 106/μέσω τηλεδιάσκεψης.

Η υποστήριξη έγινε σε δημόσια συνεδρίαση ενώπιον μελών της εξεταστικής επιτροπής, η οποία ορίστηκε με απόφαση της 18ης συνεδρίασης της Συνέλευσης του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών, της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας, του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής.

Παρόντα ήταν επτά (7) μέλη της εξεταστικής επιτροπής.

**Παρόντες:**

**Με Φυσική Παρουσία τα πέντε (5) μέλη:**

1. ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΧΑΝΙΩΤΗΣ, Καθηγητής (Επιβλέπων)
2. ΦΡΑΓΚΙΣΚΟΣ ΧΑΝΙΩΤΗΣ, Ομότιμος Καθηγητής
3. ΑΠΟΣΤΟΛΟΣ ΜΠΕΛΟΥΚΑΣ, Αναπληρωτής Καθηγητής
4. ΠΕΤΡΟΣ ΚΑΡΚΑΛΟΥΣΟΣ, Αναπληρωτής Καθηγητής
5. ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΔΡΥΛΛΗΣ, Επίκουρος Καθηγητής

**Μέσω τηλεδιάσκεψης τα δύο (2) μέλη:**

1. ΑΡΙΣΤΕΙΔΗΣ ΗΛΙΟΠΟΥΛΟΣ, Καθηγητής
2. ΚΑΛΛΙΟΠΗ ΓΚΟΥΣΚΟΥ, Επίκουρη Καθηγήτρια

**Απόντες:**

**Μηδέν (0).**

Διαπιστώνεται η απαιτούμενη, από το άρθρο 95 του ν. 4957/2022, απαρτία και ακολούθησε η παρουσίαση/υποστήριξη.

Στη συνέχεια υποβλήθηκαν ερωτήσεις στην υποψήφια διδάκτορα κ. **Ευγενίας Λάζου** από τα μέλη της εξεταστικής επιτροπής, στις οποίες η υποψήφια απάντησε επιτυχώς.

Μετά την υποστήριξη, η εξεταστική επιτροπή συνεδρίασε χωρίς την παρουσία τρίτων και έκρινε την εργασία ως προς την ποιότητα, την πληρότητα, την πρωτότυπη σκέψη και στη συμβολή στην επιστήμη.

**Τα μέλη της Επταμελούς Εξεταστικής Επιτροπής ομόφωνα κατέληξαν ότι:**

1. Η υπό κρίση Διδακτορική Διατριβή πληροί τις ποιοτικές προδιαγραφές, και είναι πλήρης.
2. Τα συμπεράσματα που εξήχθησαν είναι πρωτότυπα και αποτελούν ουσιαστική συμβολή στην επιστήμη.
3. Η ενημέρωση της υποψήφιας στη σύγχρονη διεθνή βιβλιογραφία είναι επαρκής.
4. Η υποψήφια είχε σημαντική οργανωτική ικανότητα στην αντιμετώπιση πρακτικών προβλημάτων κατά την διεξαγωγή της ερευνάς της.

Η επιτροπή κατέληξε ομόφωνα, μετά τα παραπάνω, να απονεμίσει το βαθμό/χαρακτηρισμό:

**ΑΡΙΣΤΑ**

Το παρόν υπογράφεται και επικυρώνεται ως εξής:

**Πρόεδρος Επταμελούς Εξεταστικής Επιτροπής (1<sup>ο</sup> Μέλος, Επιβλέπων Καθηγητής)**

**Δημήτριος Χανιώτης**

Καθηγητής

Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής



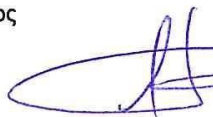
(Υπογραφή)

**2<sup>ο</sup> Μέλος Επταμελούς Επιτροπής Αξιολόγησης (μέλος Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής):**

**Αριστείδης Ηλιόπουλος**

Καθηγητής

Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ



**Καθηγητής Αριστείδης Ηλιόπουλος**  
Διευθυντής Εργαστηρίου Βιολογίας  
Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

(Υπογραφή)

**3<sup>ο</sup> Μέλος Επταμελούς Επιτροπής Αξιολόγησης (μέλος Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής):**

**Φραγκίσκος Χανιώτης**

Ομότιμος Καθηγητής

Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής



(Υπογραφή)

**4<sup>ο</sup> Μέλος Επταμελούς Επιτροπής Αξιολόγησης:**

**Απόστολος Μπελούκας**

Αναπληρωτής Καθηγητής

Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής



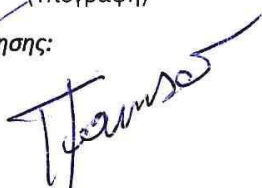
(Υπογραφή)

**5<sup>ο</sup> Μέλος Επταμελούς Επιτροπής Αξιολόγησης:**

**Πέτρος Καρκαλούσος**

Αναπληρωτής Καθηγητής

Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής



(Υπογραφή)

**6<sup>ο</sup> Μέλος Επταμελούς Επιτροπής Αξιολόγησης:**

**Καλλιόπη Γκούσκου**

Επίκουρη Καθηγήτρια

Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ



(Υπογραφή)

**7<sup>ο</sup> Μέλος Επταμελούς Επιτροπής Αξιολόγησης:**

**Γεώργιος Δρύλλης**

Επίκουρος Καθηγητής

Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής



(Υπογραφή)



# ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

Ημερομηνία: ...13-12-2024...

Αρ. Πρωτ. : 120795/13-12-24

[Συμπληρώνεται από τη Γραμματεία

Προς:

Γραμματεία Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών

Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας

## ΠΡΑΚΤΙΚΟ ΣΥΝΕΔΡΙΑΣΗΣ

### ΤΗΣ ΕΠΤΑΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

#### ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΕΛΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΚΑΙ ΚΡΙΣΗ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

#### ΤΗΣ ΕΥΓΕΝΙΑΣ ΛΑΖΟΥ

Στην Αθήνα σήμερα Δευτέρα 09/12/2024 και ώρα 12:00 μ. στην Κ4.106 του Τομέα Ιατρικών Εργαστηρίων του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών, της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής (Π.Α.Δ.Α.), ύστερα από την με ΑΡ.ΠΡΩΤ: 117786 - 05/12/2024 πρόσκληση του Προέδρου του Τμήματος κ. Δημητρίου Χανιώτη συνεκλήθη η Επταμελής Εξεταστική Επιτροπή για να παρακολουθήσει/αξιολογήσει την παρουσίαση – υποστήριξη της Διδακτορικής Διατριβής της υποψήφιας διδάκτορος κ. Ευγενίας Λάζου με τίτλο:

«Συσχέτιση των γενετικών παραγόντων που επηρεάζουν το μεταβολισμό του καφέ σε συνάρτηση με τη γενετική προδιάθεση παχυσαρκίας, τις ορμόνες όρεξης και το σωματικό βάρος»

*[«Correlation of genetic factors influencing coffee metabolism with genetic predisposition to obesity, appetite hormones, and body weight»]*

Η συνεδρίαση πραγματοποιήθηκε δια ζώσης στο Κτίριο Κ4 Γραφείο 106/μέσω τηλεδιάσκεψης.

Η υποστήριξη έγινε σε δημόσια συνεδρίαση ενώπιον μελών της εξεταστικής επιτροπής, η οποία ορίστηκε με απόφαση της 18<sup>ης</sup> συνεδρίασης της Συνέλευσης του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών, της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας, του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής.

Παρόντα ήταν επτά (7) μέλη της εξεταστικής επιτροπής.



Παρόντες:

Με Φυσική Παρουσία τα πέντε (5) μέλη:

1. ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΧΑΝΙΩΤΗΣ, Καθηγητής (Επιβλέπων)
2. ΦΡΑΓΚΙΣΚΟΣ ΧΑΝΙΩΤΗΣ, Ομότιμος Καθηγητής
3. ΑΠΟΣΤΟΛΟΣ ΜΠΕΛΟΥΚΑΣ, Αναπληρωτής Καθηγητής
4. ΠΕΤΡΟΣ ΚΑΡΚΑΛΟΥΣΟΣ, Αναπληρωτής Καθηγητής
5. ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΔΡΥΛΛΗΣ, Επίκουρος Καθηγητής

Μέσω τηλεδιάσκεψης τα δύο (2) μέλη:

1. ΑΡΙΣΤΕΙΔΗΣ ΗΛΙΟΠΟΥΛΟΣ, Καθηγητής
2. ΚΑΛΛΙΟΠΗ ΓΚΟΥΣΚΟΥ, Επίκουρη Καθηγήτρια

Απόντες:

Μηδέν (0).

Διαπιστώνεται η απαιτούμενη, από το άρθρο 95 του ν. 4957/2022, απαρτία και ακολούθησε η παρουσίαση/υποστήριξη.

Στη συνέχεια υποβλήθηκαν ερωτήσεις στην υποψήφια διδάκτορα κ. Ευγενίας Λάζου από τα μέλη της εξεταστικής επιτροπής, στις οποίες η υποψήφια απάντησε επιτυχώς.

Μετά την υποστήριξη, η εξεταστική επιτροπή συνεδρίασε χωρίς την παρουσία τρίτων και έκρινε την εργασία ως προς την ποιότητα, την πληρότητα, την πρωτότυπη σκέψη και στη συμβολή στην επιστήμη.

Τα μέλη της Επταμελούς Εξεταστικής Επιτροπής ομόφωνα κατέληξαν ότι:

1. Η υπό κρίση Διδακτορική Διατριβή πληροί τις ποιοτικές προδιαγραφές, και είναι πλήρης.
2. Τα συμπεράσματα που εξήχθησαν είναι πρωτότυπα και αποτελούν ουσιαστική συμβολή στην επιστήμη.
3. Η ενημέρωση της υποψήφιας στη σύγχρονη διεθνή βιβλιογραφία είναι επαρκής.
4. Η υποψήφια είχε σημαντική οργανωτική ικανότητα στην αντιμετώπιση πρακτικών προβλημάτων κατά την διεξαγωγή της ερευνάς της.

Η επιτροπή κατέληξε ομόφωνα, μετά τα παραπάνω, να απονεμίσει το βαθμό/χαρακτηρισμό:

ΑΡΙΣΤΑ

Το παρόν υπογράφεται και επικυρώνεται ως εξής:

*Πρόεδρος Επταμελούς Εξεταστικής Επιτροπής (1<sup>ο</sup> Μέλος, Επιβλέπων Καθηγητής)*

*Δημήτριος Χανιώτης*

*Καθηγητής*

*Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής*

(Υπογραφή)

*2<sup>ο</sup> Μέλος Επταμελούς Επιτροπής Αξιολόγησης (μέλος Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής):*

Αριστείδης Ηλιόπουλος

Καθηγητής

Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ

(Υπογραφή)

*3<sup>ο</sup> Μέλος Επταμελούς Επιτροπής Αξιολόγησης (μέλος Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής):*

Φραγκίσκος Χανιώτης

Ομότιμος Καθηγητής

Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

(Υπογραφή)

*4<sup>ο</sup> Μέλος Επταμελούς Επιτροπής Αξιολόγησης:*

Απόστολος Μπελούκας

Αναπληρωτής Καθηγητής

Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

(Υπογραφή)

*5<sup>ο</sup> Μέλος Επταμελούς Επιτροπής Αξιολόγησης:*

Πέτρος Καρκαλούσος

Αναπληρωτής Καθηγητής

Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

(Υπογραφή)

*6<sup>ο</sup> Μέλος Επταμελούς Επιτροπής Αξιολόγησης:*

Καλλιόπη Γκούσκου

Επίκουρη Καθηγήτρια

Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ

(Υπογραφή)

*7<sup>ο</sup> Μέλος Επταμελούς Επιτροπής Αξιολόγησης:*

Γεώργιος Δρύλλης

Επίκουρος Καθηγητής

Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

(Υπογραφή)

## Ευχαριστίες

Με την περάτωση της παρούσας Διδακτορικής μου Διατριβής στο Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή και Πρόεδρο του Τμήματος κ. **Δημήτριο Χανιώτη** για την εμπιστοσύνη και τη στήριξή του σε όλα τα στάδια εκπόνησης της διατριβής αυτής.

Στη συνέχεια θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά όλους για την πολύτιμη βοήθειά τους στην ολοκλήρωση αυτής της εργασίας.

Ευχαριστώ την οικογένειά μου για την ηθική στήριξη που μου παρείχε σε όλα τα χρόνια των σπουδών μου και τους γονείς μου για την αμέριστη συμπαράσταση που μου προσέφεραν.

*Στην οικογένεια μου που με στήριξε!*

## Περίληψη

**Ιστορικό:** Στόχος της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της συσχέτισης συνήθειας κατανάλωσης του καφέ και της επίδρασης της καφεΐνης στο αίσθημα πείνας και κορεσμού σε σχέση με τα γονοτυπικά χαρακτηριστικά μεταβολισμού της καφεΐνης και το γενετικό υπόβαθρο της παχυσαρκίας.

**Μεθοδολογία:** Στη μελέτη συμμετείχαν δεκαοκτώ εθελοντές που έλαβαν μέρος σε 2 πρωτόκολλα μελέτης με προγραμματισμένα γεύματα που μεταξύ άλλων περιελάμβαναν α) δοκιμασία με καφέ και β) δοκιμασία με νερό (placebo – ομάδα ελέγχου) και επαναλήφθηκαν σε διάστημα 7 ημερών με διασταυρούμενο τρόπο. Οι συμμετέχοντες έφταναν νήστις στο εργαστήριο το πρωί και κατανάλωσαν ένα πρωινό σνακ μαζί με ένα από τα δύο ποτά παρέμβασης. Το σνακ αποτελούνταν από 1 φέτα λευκό ψωμί, 5 g βούτυρο και 10 g λευκή ζάχαρη, παρέχοντας 142 kcal (6,5% της ενέργειας από πρωτεΐνες, 62,5% από υδατάνθρακες και 31,0% από λιπίδια). Τα ποτά παρέμβασης ήταν είτε (α) 200 mL καφέ φίλτρου παρέχοντας 5 mg καφεΐνης/kg σωματικού βάρους ή (β) 200 mL νερού ως μάρτυρα. Οι εθελοντές έπρεπε να καταναλώσουν το τυποποιημένο γεύμα και το ποτό μέσα σε 5 λεπτά. Μετά από μια περίοδο 3 ωρών, προσφέρθηκε στους συμμετέχοντες ένα μεσημεριανό γεύμα κατά βούληση από μπουφέ, αποτελούμενο από κοινά ελληνικά διαιτητικά τρόφιμα (ζυμαρικά, σάλτσα ντομάτας, βοδινό κρέας, σαλάτα, τυρί, γιαούρτι, φρούτα και χυμός). Κατανάλωναν όσο φαγητό ήθελαν μέχρι να αισθανθούν χορτάτοι, μέσα σε 30 λεπτά. Έγινε αναλυτική καταγραφή της πρόσληψης τροφής από εγγεγραμμένο διαιτολόγο (ΕΛ). Παράλληλα, ελήφθησαν δείγματα αίματος από κάθε συμμετέχοντα στη μελέτη παρέμβασης σε δύο χρονικά σημεία: ακριβώς πριν από την κατανάλωση πρωινού με νερό ή καφέ και πριν από την έναρξη του μεσημεριανού γεύματος όπου μετρήθηκαν οι ορμόνες όρεξης. Επιπροσθέτως, οι συμμετέχοντες απάντησαν σε ερωτηματολόγια σχετικά με τη διατροφή, την κατανάλωση καφέ, την όρεξη, τον κορεσμό, τη σωματική δραστηριότητα, την εκπαίδευση, τον τρόπο ζωής, τη φαρμακευτική αγωγή και έδωσαν ενημερωμένη συγκατάθεση. Από όλους τους εθελοντές ελήφθησαν στοματικά επιχρίσματα και έγινε μέτρηση των σωματομετρικών χαρακτηριστικών τους (βάρος, ύψος). Την επόμενη μέρα πραγματοποιήθηκε τηλεφωνική ανάκληση 24ωρου για τη διατροφική πρόσληψη των εθελοντών κατά την υπόλοιπη ημέρα της παρέμβασης.

**Αποτελέσματα:** Η κατανάλωση καφέ ήταν πιο αυξημένη στους ταχείς μεταβολιστές σε σύγκριση με τους αργούς μεταβολιστές ( $p = 0,04$  μετά από προσαρμογή για ηλικία, φύλο και ΔΜΣ). Η κατανάλωση καφέ οδήγησε σε μειωμένο αίσθημα της όρεξης και των λιπών ( $p$  για αλληλεπίδραση γονοτύπου  $rs762551^*$  κατανάλωση καφέ=0.013, 0,031 αντίστοιχα) σε σύγκριση με τους αργούς / ενδιάμεσους μεταβολιστές της καφεΐνης. Υπήρξε διαφορετική συσχέτιση μεταξύ του γονοτύπου  $rs762551$ , της κατανάλωσης καφέ και του ΔΜΣ μόνο για τα άτομα που είχαν αυξημένο γενετικό κίνδυνο παχυσαρκίας (ΔΜΣ =  $0.030\text{kg}/\text{m}^2$  για τους ταχείς μεταβολιστές με συχνότητα κατανάλωσης 14 φλιτζανιών καφέ εβδομαδιαίως). Όσον αφορά τις ορεξιογόνες ορμόνες στην ομάδα των ταχέων μεταβολιστών της καφεΐνης τα επίπεδα ασπροσύνης μειώθηκαν στατιστικά σημαντικά μετά την κατανάλωση καφέ ( $p=0.023$ ).

**Συμπεράσματα:** Ο πολυμορφισμός του *CYP1A2*  $rs762551$  επηρεάζει τον τρόπο με τον οποίο η καθημερινή κατανάλωση καφέ σχετίζεται με το δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ), επηρεάζοντας την όρεξη, την πρόσληψη μακροθρεπτικών καθώς και τα επίπεδα της ορεξιογόνου ορμόνης ασπροσύνης.

Λέξεις κλειδιά: Γονίδια, γενετικό υπόβαθρο, διατροφή, παχυσαρκία, συνήθεια, καφές, ορεξιογόνες ορμόνες, φοιτητές.

## Summary

**Background:** The aim of this study is to investigate the association between coffee consumption and the effect of caffeine on hunger and satiety in relation to genetic characteristics of caffeine metabolism and the genetic background of obesity.

**Methods:** Eighteen volunteers participated in two study protocols with scheduled meals, which included (a) a coffee trial and (b) a water trial (placebo – control group), conducted in a crossover design with a 7-day interval. Participants arrived at the laboratory in a fasted state in the morning and consumed a standardized breakfast snack along with one of the two experimental beverages. The snack consisted of 1 slice of white bread, 5 g of butter, and 10 g of white sugar, providing 142 kcal (6.5% of energy from protein, 62.5% from carbohydrates, and 31.0% from fats). The experimental beverages were either (a) 200 mL of filter coffee providing 5 mg of caffeine per kg of body weight, or (b) 200 mL of water as a control. Volunteers were required to consume the standardized meal and the beverage within 5 minutes.

After a 3-hour period, participants were offered an ad libitum buffet-style lunch comprising typical Greek dietary foods (pasta, tomato sauce, beef, salad, cheese, yogurt, fruits, and juice). They consumed as much food as they desired until feeling satiated, within 30 minutes. Food intake was recorded in detail by a registered dietitian (RD).

Blood samples were collected from each participant at two time points during the intervention study: immediately before consuming the breakfast with water or coffee, and before starting the lunch, with hormone levels measured. Additionally, participants completed questionnaires on diet, coffee consumption, appetite, satiety, physical activity, education, lifestyle, and medication, and provided informed consent. Oral swabs were collected from all volunteers, and their anthropometric characteristics (weight, height) were measured. On the following day, a 24-hour dietary recall was conducted via telephone to assess the participants' food intake for the remainder of the intervention day.

**Results:** Coffee consumption was higher in fast caffeine metabolizers compared to slow

metabolizers ( $p = 0.04$  after adjusting for age, sex, and BMI). Coffee consumption led to decreased hunger and fat intake ( $p$  for interaction of rs762551 genotype \* coffee consumption = 0.013, 0.031 respectively) compared to slow/intermediate caffeine metabolizers. There was a differential association between rs762551 genotype, coffee consumption, and BMI only for individuals with increased genetic obesity risk (BMI = 0.030kg/m<sup>2</sup> for fast caffeine metabolizers with a frequency of coffee consumption of 14 cups weekly). Regarding appetite hormones, in the group of fast caffeine metabolizers, ghrelin levels significantly decreased after coffee consumption ( $p=0.023$ ).

Conclusions: The polymorphism of CYP1A2 rs762551 affects the way daily coffee consumption is associated with body mass index (BMI), affecting appetite, macronutrient intake, as well as ghrelin levels.

Keywords: Genes, genetic background, diet, obesity, habit, coffee, appetite hormones, students.



ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ	
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ.....	16
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΓΡΑΦΗΜΑΤΩΝ.....	18
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ .....	20
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ ΚΑΙ ΣΥΜΒΟΛΑ.....	21
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	22
INTRODUCTION.....	24
A. ΓΕΝΙΚΟΣ ΜΕΡΟΣ – ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ.....	26
ΚΕΦΑΛΑΙΟ Α.1 ΣΩΜΑΤΙΚΟ ΒΑΡΟΣ – ΟΡΕΞΙΟΓΟΝΕΣ ΟΡΜΟΝΕΣ – ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ	
A.1.1. Σωματικό βάρος.....	26
A.1.2. Ορεξιογόνες ορμόνες και ορμόνη λεπτίνη .....	29
A.1.3. Γενετικές παραλλαγές της παχυσαρκίας και μη τροποποιήσιμοι περιβαλλοντικοί παράγοντες .....	33
A.1.4. Αλληλεπίδραση γονιδίου – περιβάλλοντος.....	36
ΚΕΦΑΛΑΙΟ Α.2. ΓΟΝΟΤΥΠΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΤΟΥ ΚΑΦΕ ΚΑΙ ΜΕ ΤΟ ΣΩΜΑΤΙΚΟ ΒΑΡΟΣ	
A.2.1. Γονοτυπικά χαρακτηριστικά μεταβολισμού της καφεΐνης.....	40
A.2.2. Συσχέτιση κατανάλωσης καφέ και σωματικού βάρους.....	41
ΚΕΦΑΛΑΙΟ Α.3. ΓΟΝΟΤΥΠΙΚΟ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΟ ΑΝΤΙΛΗΨΗΣ ΓΕΥΣΗΣ	
A.3.1. Αντίληψη γεύσης βάση γονιδιώματος.....	43
ΚΕΦΑΛΑΙΟ Β – ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
B.1. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΕΡΕΥΝΑΣ.....	45
B.1.1. Σκοπός .....	45

B.1.2. Συνεισφορά και πρωτοτυπία.....	45
B.1.3. Υλικό και μέθοδος (Εργαλεία μέτρησης).....	46
B.1.3.1. Ανθρωπομετρία .....	47
B.1.3.2. Αξιολόγηση συχνότητας κατανάλωσης καφέ και μεταβολισμού καφεΐνης.....	48
B.1.3.3. Αξιολόγηση πείνας και κορεσμού.....	48
B.1.3.4. Σύσταση πρωινού και γεύματος.....	49
B.1.3.5. Γονότυπος και βαθμολογία γενετικού κινδύνου παχυσαρκίας.....	49
B.1.3.6. Λήψη αίματος.....	50
B.1.3.7. Μέτρηση αρτηριακής πίεσης.....	51
B.1.4. Ζητήματα ηθικής και δεοντολογίας.....	51
B.1.5. Στατιστική ανάλυση.....	51
B.2. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ.....	53
ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	70
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	79
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α ΕΝΤΥΠΟ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ.....	86
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β ΕΝΤΥΠΟ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ.....	87
ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΑ.....	89

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης ανάλογα την ικανότητα μεταβολισμού της καφεΐνης.....	54
Πίνακας 2. Διαφορές στην κατανάλωση μακροθρεπτικών συστατικών και ενέργειας μεταξύ των δυο δοκιμασιών για τους ταχείς και αργούς μεταβολιστές.....	56
Πίνακας 3. Διαφορές στην κατανάλωση μακροθρεπτικών συστατικών και ενέργειας μεταξύ της ημέρας δοκιμασίας του καφέ και της προηγούμενης μέρας.....	58
Πίνακας 4. Διαφορές στην κατανάλωση μακροθρεπτικών συστατικών και ενέργειας μεταξύ της ημέρας δοκιμασίας του νερού και της προηγούμενης μέρας.....	60
Πίνακας 5. Διαφορές στην κατανάλωση μακροθρεπτικών συστατικών και ενέργειας μεταξύ των δυο δοκιμασιών για τους ταχείς και αργούς μεταβολιστές.....	62
Πίνακας 6. Αλληλεπίδραση γενετικών χαρακτηριστικών, φύλου, ηλικίας, και κατανάλωσης καφέ στην τιμή του BMI.....	63
Πίνακας 7α. Αλληλεπίδραση γενετικής προδιάθεσης ικανότητας μεταβολισμού της καφεΐνης και κατανάλωσης καφέ στην τιμή του BMI στο χαμηλότερο τριτημόριο του γενετικού σκορ παχυσαρκίας.....	65
Πίνακας 7β. Αλληλεπίδραση γενετικής προδιάθεσης ικανότητας μεταβολισμού της καφεΐνης και κατανάλωσης καφέ στην τιμή του BMI στο υψηλότερο τριτημόριο του γενετικού σκορ παχυσαρκίας.....	65
Πίνακας 8. Αλληλεπίδραση γενετικών χαρακτηριστικών, φύλου, ηλικίας, και κατανάλωσης καφέ στην τιμή του BMI.....	66
Πίνακας 9. Διαφορά ασπροσύνης πριν τη δοκιμασία με ρόφημα καφέ ανάλογα την ικανότητα μεταβολισμού της καφεΐνης.....	67
Πίνακας 10. Διαφορά ασπροσύνης πριν τη δοκιμασία με νερό ανάλογα την ικανότητα μεταβολισμού της καφεΐνης.....	68

Πίνακας 11. Εβδομαδιαία κατανάλωση καφέ (φλιτζάνια) και προσθήκη ζάχαρης στον καφέ (κουτάλι του γλυκού) ανάλογα την ικανότητα αντίληψης της πικρής γεύσης και μεταβολισμού της καφεΐνης.....	69
Πίνακας 12. Ημερήσια κατανάλωση λαχανικών (μερίδα) ανάλογα την ικανότητα αντίληψης της πικρής γεύσης.....	70
Πίνακας 13. Εβδομαδιαία κατανάλωση καφέ (φλιτζάνια) και προσθήκη ζάχαρης στον καφέ (κουτάλι του γλυκού) ανάλογα την ικανότητα αντίληψης της πικρής γεύσης και μεταβολισμού της καφεΐνης (N=18).....	72
Πίνακας 14. Ημερήσια κατανάλωση λαχανικών (μερίδα) ανάλογα την ικανότητα αντίληψης της πικρής γεύσης (N= 18).....	73

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΓΡΑΦΗΜΑΤΩΝ

Γράφημα 1. Εβδομαδιαία κατανάλωση καφέ για τους ταχείς και αργούς μεταβολιστές της καφεΐνης.....	54
Γράφημα 2. Επίδραση του καφέ στο αίσθημα της όρεξης για τους ταχείς και αργούς μεταβολιστές της μελέτης.....	55
Γράφημα 3: Διαφορά κατανάλωσης μακροθρεπτικών συστατικών μεταξύ των δυο δοκιμασιών στους ταχείς μεταβολιστές της μελέτης.....	56
Γράφημα 4: Διαφορά κατανάλωσης μακροθρεπτικών συστατικών μεταξύ των δυο δοκιμασιών στους αργούς μεταβολιστές της μελέτης.....	56
Γράφημα 5: Διαφορά ενεργειακής πρόσληψης μεταξύ των δυο δοκιμασιών στους ταχείς και αργούς μεταβολιστές της μελέτης.....	57
Γράφημα 6: Διαφορά κατανάλωσης μακροθρεπτικών συστατικών μεταξύ της ημέρας δοκιμασίας με καφέ και της προηγούμενης σε ταχείς μεταβολιστές.....	58
Γράφημα 7: Διαφορά κατανάλωσης μακροθρεπτικών συστατικών μεταξύ της ημέρας δοκιμασίας με καφέ και της προηγούμενης σε αργούς μεταβολιστές.....	58
Γράφημα 8: Διαφορά ενεργειακής πρόσληψης μεταξύ των ημέρας δοκιμασίας με καφέ και της προηγούμενης στους ταχείς και αργούς μεταβολιστές της μελέτης.....	59
Γράφημα 9: Διαφορά κατανάλωσης μακροθρεπτικών συστατικών μεταξύ της ημέρας δοκιμασίας με νερό και της προηγούμενης σε ταχείς μεταβολιστές.....	60
Γράφημα 10: Διαφορά κατανάλωσης μακροθρεπτικών συστατικών μεταξύ της ημέρας δοκιμασίας με νερό και της προηγούμενης σε αργούς μεταβολιστές.....	60
Γράφημα 11: Διαφορά ενεργειακής πρόσληψης μεταξύ των ημέρας δοκιμασίας με νερό και της προηγούμενης στους αργούς μεταβολιστές της μελέτης.....	61

Γράφημα 12. Διαφορά κατανάλωσης μακροθρεπτικών συστατικών μεταξύ των δυο δοκιμασιών στους ταχείς μεταβολιστές της μελέτης.....	62
Γράφημα 13. Διαφορά κατανάλωσης μακροθρεπτικών συστατικών μεταξύ των δυο δοκιμασιών στους αργούς μεταβολιστές της μελέτης.....	62
Γράφημα 14. Διαφορά ενεργειακής πρόσληψης μεταξύ των δυο δοκιμασιών στους αργούς μεταβολιστές της μελέτης.....	63
Γράφημα 15: Συσχέτιση εβδομαδιαίας κατανάλωσης καφέ σε φλιτζάνια με την τιμή BMI ανάλογα τον πολυμορφισμό rs762551 στο γονίδιο <i>CYP1A2</i> .....	64
Γράφημα 16. Συγκέντρωση ασπροσύνης πριν και μετά τη δοκιμασία με ρόφημα καφέ σε ταχείς και αργούς μεταβολιστές της καφεΐνης.....	67
Γράφημα 17. Συγκέντρωση ασπροσύνης πριν και μετά τη δοκιμασία με νερό σε ταχείς και αργούς μεταβολιστές της καφεΐνης.....	68
Γράφημα 18. Συσχέτιση αντίληψης πικρής γεύσης με εβδομαδιαία κατανάλωση καφέ....	69
Γράφημα 19. Εβδομαδιαία κατανάλωση καφέ ανάλογα την ικανότητα αντίληψης της πικρής γεύσης και μεταβολισμού της καφεΐνης.....	70
Γράφημα 20. Συσχέτιση αντίληψης πικρής γεύσης με εβδομαδιαία κατανάλωση καφέ (N= 18).....	71
Γράφημα 21. Εβδομαδιαία κατανάλωση καφέ ανάλογα την ικανότητα αντίληψης της πικρής γεύσης και μεταβολισμού της καφεΐνης (N= 18).....	72

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1. Ποσοστό ενηλίκων που ήταν υπέρβαροι ή παχύσαρκοι το 1976.....	27
Εικόνα 2. Ποσοστό ενηλίκων που ήταν υπέρβαροι ή παχύσαρκοι το 2016.....	27
Εικόνα 3. Σχηματική απεικόνιση της τάσης της παχυσαρκίας και της υπερβαρότητας με την πάροδο του χρόνου σε παιδιά Δημοτικού Σχολείου σε 21 Ευρωπαϊκές Χώρες.....	28
Εικόνα 4. Ο αριθμός των ανθρώπων παγκοσμίως, ηλικίας πέντε ετών και άνω, που ήταν υπέρβαροι ή παχύσαρκοι το 2020 και οι προβλέψεις μέχρι το 2035.....	28
Εικόνα 5. Γραφική απεικόνιση ασπροσύνης.....	30
Εικόνα 6. Μηχανισμοί δράσης της ασπροσύνης σε κατάσταση νηστείας και παχυσαρκίας .....	31
Εικόνα 7. Σχηματική απεικόνιση πεπτιδίων που εκκρίνονται από το έντερο και τον λιπώδη ιστό (λίπος) που ελέγχουν το ενεργειακό ισοζύγιο.....	32
Εικόνα 8. Βασικά χαρακτηριστικά μονογονιδιακής και πολυγονιδιακής μορφής παχυσαρκίας.....	34
Εικόνα 9. Βάρος γέννησης και προσαρμοσμένος στην ενηλικίωση ως ΔΜΣ (σε kg/m <sup>2</sup> ).....	35
Εικόνα 10. Ο κίνδυνος παχυσαρκίας των ενηλίκων με βάση την κατάσταση παχυσαρκίας στην παιδική ηλικία και την παχυσαρκία των γονέων.....	35
Εικόνα 11. Σχηματικό διάγραμμα της δομής του γονιδίου συμπεριλαμβανομένης της θέσης του εκκινητή και των SNPs.....	43
Εικόνα 12. Παραλλαγές SNPs στο γονίδιο <i>TAS2R38</i> .....	43
Εικόνα 13 Γραφική αναπαράσταση της προτεινόμενης αλληλεπίδρασης μεταξύ της γενετικής προδιάθεσης για παχυσαρκία ( <i>Ob-GRS</i> ) και του γονότυπου <i>CYP1A2 rs762551</i> στη ρύθμιση των επιδράσεων της κατανάλωσης καφέ στην όρεξη και τον ΔΜΣ.....	77

## ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ ΚΑΙ ΣΥΜΒΟΛΑ

<b>BMI</b>	Δείκτης μάζας σώματος
<b>GRS</b>	Σκορ γενετικού κινδύνου
<b>GWAS</b>	Μελέτη συσχέτισης σε επίπεδο γονιδιώματος
<b>mg/ dl</b>	Χιλιοστόγραμμα/Δεκατόλιτρο
<b>mRNA</b>	Messenger RNA
<b>NPY</b>	Νευροπεπτίδιο-Υ
<b>WHO</b>	Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας
<b>SNS</b>	Συμπαθητικό νευρικό σύστημα
<b>FM</b>	Ταχύς μεταβολιστής
<b>SM</b>	Αργός μεταβολιστής



## Εισαγωγή

Η διατροφή, ο τρόπος ζωής και η κληρονομικότητα φαίνεται να αποτελούν τους ακρογωνιαίους λίθους για την διατήρηση της υγείας και της ευεξίας του ατόμου. Η παχυσαρκία συχνά αναφέρεται ως μία πολυπαραγοντική νόσος που βασίζεται σε ρυθμιστικούς μηχανισμούς και σχετίζεται με την αυξημένη πρόσληψη θερμιδικής ενέργειας και την μειωμένη φυσική δραστηριότητα του ατόμου, σε συνάρτηση με το γενετικό του υπόβαθρο αλλά και τις περιβαλλοντικές επιρροές. Ο καφές, ο οποίος αποτελεί μια βασική πηγή καφεΐνης, αποτελεί ένα από τα πιο διαδεδομένα ροφήματα σε παγκόσμια κλίμακα έλκοντας την προσοχή των επιστημόνων όσον αφορά τους κινδύνους και τα οφέλη του σε σχέση την υγεία. Παρόλα αυτά έχουν πραγματοποιηθεί ελάχιστες μελέτες σε σχέση με την επίδραση του καφέ στη θερμιδική πρόσληψη και στον έλεγχο του σωματικού βάρους με αντικρουόμενα αποτελέσματα.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της επίδρασης της κατανάλωσης καφεΐνης στο αίσθημα πείνας και κορεσμού σε σχέση με τη γενετική προδιάθεση μεταβολισμού της καφεΐνης. Αναλυτικότερα οι στόχοι της μελέτης αφορούν σε:

1. Διερεύνηση της επίδρασης της πρόσληψης ροφήματος καφεΐνης και placebo (νερό) σε κλίμακες πείνας και κορεσμού σε άτομα με γενετικά διαφορετική μεταβολική ικανότητα της καφεΐνης (slow-metabolizer, medium-metabolizer, fast-metabolizer).
2. Σε δευτερεύοντα χρόνο πραγματοποιήθηκε διερεύνηση της σχέσης μεταξύ φαινοτυπικών χαρακτηριστικών (κατάταξη με βάση τον Δείκτη Μάζας Σώματος και τις σωματικές περιμέτρους) και γονοτυπικών χαρακτηριστικών (υψηλό γενετικό σκορ παχυσαρκίας vs χαμηλό γενετικό σκορ παχυσαρκίας όπως αυτό διαμορφώνεται με την μελέτη 32 διαφορετικών πολυμορφισμών), super bitter tasters vs non bitter tasters όπως αυτό διαμορφώνεται με την μελέτη 3 διαφορετικών πολυμορφισμών), υψηλό σκορ συνήθειας κατανάλωσης καφέ vs χαμηλό secondary outcome σε συνδυασμό με επίδραση των δύο ροφημάτων στην αίσθηση της πείνας και της όρεξης.

3. Διερεύνηση πιθανού ωφέλιμου αποτελέσματος από την κατανάλωση καφεΐνης από τα άτομα με υψηλή μεταβολική ικανότητα σε προσπάθεια ελέγχου της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης.

Στόχος της παρούσας μελέτης είναι να καλυφθεί το βιβλιογραφικό κενό που υπάρχει όσον αφορά την διερεύνηση της συσχέτισης συνήθειας κατανάλωσης του καφέ με τα γονοτυπικά χαρακτηριστικά μεταβολισμού της καφεΐνης. Επιπλέον να διερευνηθεί αν η κατανάλωση καφέ επηρεάζει την αίσθηση της πείνας και του κορεσμού και σε τι βαθμό σε σχέση με το γενετικό υπόβαθρο (γενετικό υπόβαθρο παχυσαρκίας και γενετικό υπόβαθρο μεταβολισμού της καφεΐνης).

## Introduction

Nutrition, lifestyle and heredity seem to be the cornerstones of maintaining one's health and well-being. Obesity is often referred to as a multifactorial disease that is based on regulatory mechanisms and is associated with increased caloric intake and reduced physical activity of the individual, depending of course on his genetic background and environmental influences. Coffee, which is a major source of caffeine, is one of the most widely used beverages in the world, drawing the attention of scientists to its risks and health benefits. However, few studies have been performed on the effect of coffee on caloric intake and weight control due to appetite suppression with conflicting results.

The purpose of this study is to investigate the effect of caffeine consumption on the feeling of hunger and satiety in relation to the genetic predisposition of caffeine metabolism. More specifically, the objectives of the study concern:

1. Investigation of the effect of caffeine and placebo (water) intake on starvation and satiety scales in individuals with genetically different metabolic capacity of caffeine (slow- metabolizer, medium-metabolizer, fast-metabolizer).

2. In a secondary time, the relationship between phenotypic characteristics (classification based on Body Mass Index and body perimeters) and genotypic characteristics (high score obesity vs low score obesity), super bitter tasters vs non bitter tasters, high habit score will be investigated. coffee consumption vs low secondary outcome and the effect of the two drinks on the feeling of hunger and appetite.

3. Investigation of a possible beneficial effect of caffeine consumption by individuals with high metabolic capacity in an effort to control daily energy intake.

With this study we will try to fill the bibliographic gap that exists in terms of investigating the correlation of coffee consumption habit scores with the genotypic characteristics of caffeine metabolism in relation to the genetic profile of genetic predisposition to obesity in terms of hunger and hunger. in phenotypic characteristics.

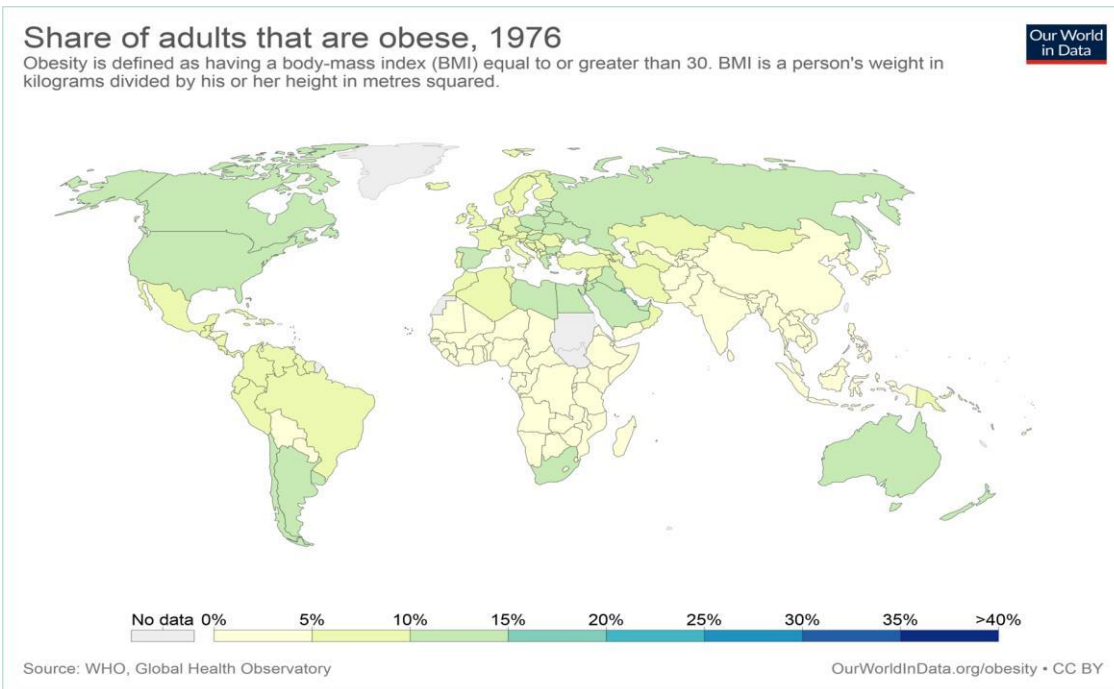
Key words: Genes, genetic background, diet, obesity, habit, coffee, appetite-stimulating hormones, students

## **A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ – ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ**

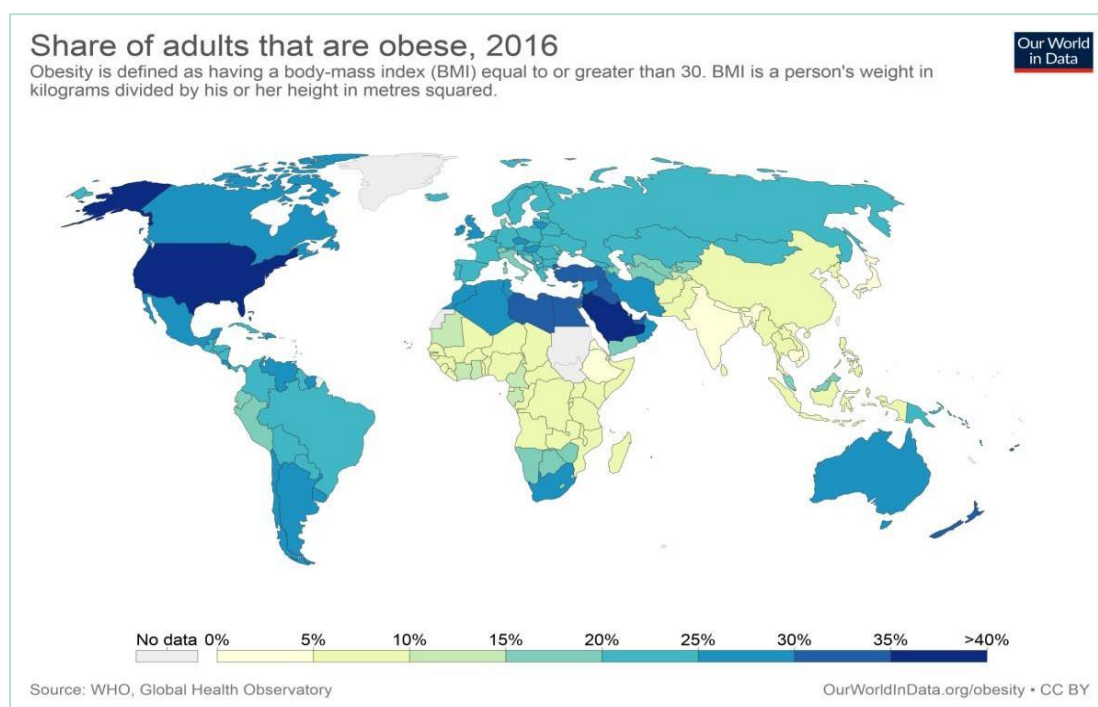
### **A.1. ΣΩΜΑΤΙΚΟ ΒΑΡΟΣ – ΟΡΕΞΙΟΓΟΝΕΣ ΟΡΜΟΝΕΣ – ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ**

#### **A.1.1. Σωματικό βάρος**

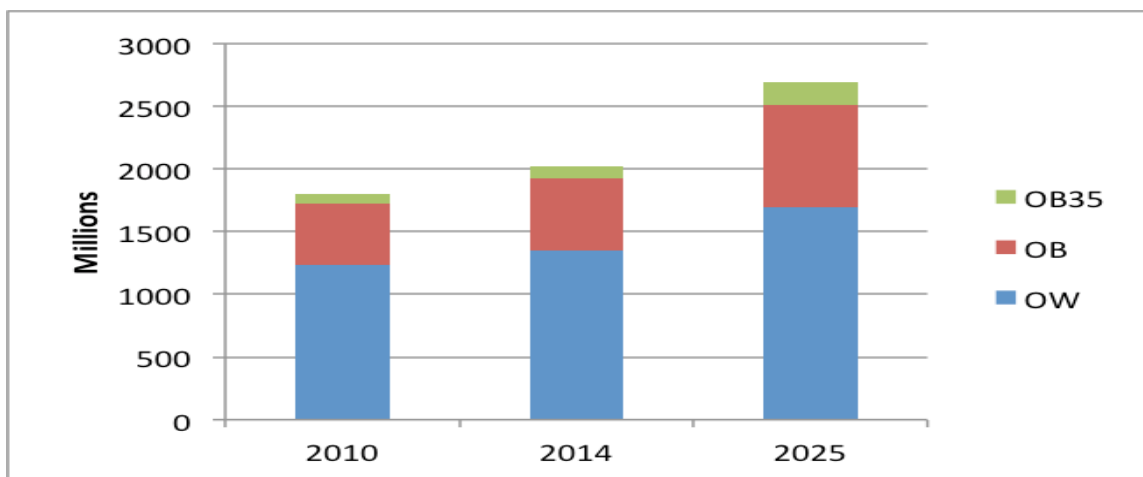
Το υπερβολικό βάρος ή η παχυσαρκία ορίζεται η κατάσταση κατά την οποία υπάρχει υπερβάλλον συσσώρευση λίπους στον λιπώδη ιστό, ως αποτέλεσμα να επηρεάζει αρνητικά την υγεία του ατόμου. (World Health Organization, 2016). Επιδημιολογικά στοιχεία αναφέρουν ότι το 2016, πάνω από 1,9 δισεκατομμύρια ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω ήταν υπέρβαροι, ενώ από αυτούς, πάνω από 650 εκατομμύρια ενήλικες ήταν παχύσαρκοι. Το 2016, το 39% των ενηλίκων ηλικίας 18 ετών και άνω (39% των ανδρών και 40% των γυναικών) ήταν υπέρβαροι. Αξίζει να σημειωθεί ότι συνολικά, περίπου το 13% του ενήλικου πληθυσμού στον κόσμο (11% των ανδρών και το 15% των γυναικών) ήταν παχύσαρκοι το 2016. Η παγκόσμια επικράτηση της παχυσαρκίας σχεδόν τριπλασιάστηκε μεταξύ 1975 και 2016, γεγονός που δικαίως η παχυσαρκία έχει χαρακτηριστεί ως «πανδημία» του 21ου αιώνα. (World Health Organization, 2018). (Εικόνα 1, Εικόνα 2). Σε παγκόσμιο επίπεδο περισσότερο από ένα εκατομμύριο άνθρωποι είναι παχύσαρκοι, όπου το 650 εκατομμύρια είναι ενήλικες, 340 εκατομμύρια είναι έφηβοι και 39 εκατομμύρια είναι παιδιά. (Εικόνα 3) Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) έχει εκτιμήσει ότι μέχρι το 2025, περίπου 167 εκατομμύρια ενήλικες και παιδιά λόγω της υπερβαρότητας ή της παχυσαρκίας θα είναι λιγότερο υγιείς. Η επιδημία της παχυσαρκίας έχει αυξηθεί δραματικά τις τελευταίες δεκαετίες και αυτό οφείλεται στην αλλαγή του διατροφικού μοτίβου και την μειωμένη φυσική δραστηριότητα. [1] Το 2020, περίπου 2,6 δισεκατομμύρια άνθρωποι ηλικίας πέντε ετών και άνω σε παγκόσμιο επίπεδο θεωρούνταν υπέρβαροι ή παχύσαρκοι. Αναμένεται ότι αυτός ο αριθμός θα αυξηθεί σε περίπου τέσσερα δισεκατομμύρια μέχρι το έτος 2035, ποσοστό που ξεπερνά την αρχική εκτίμηση του ΠΟΥ. (WOF, World Obesity Foundation 2020) (Εικόνα 4).



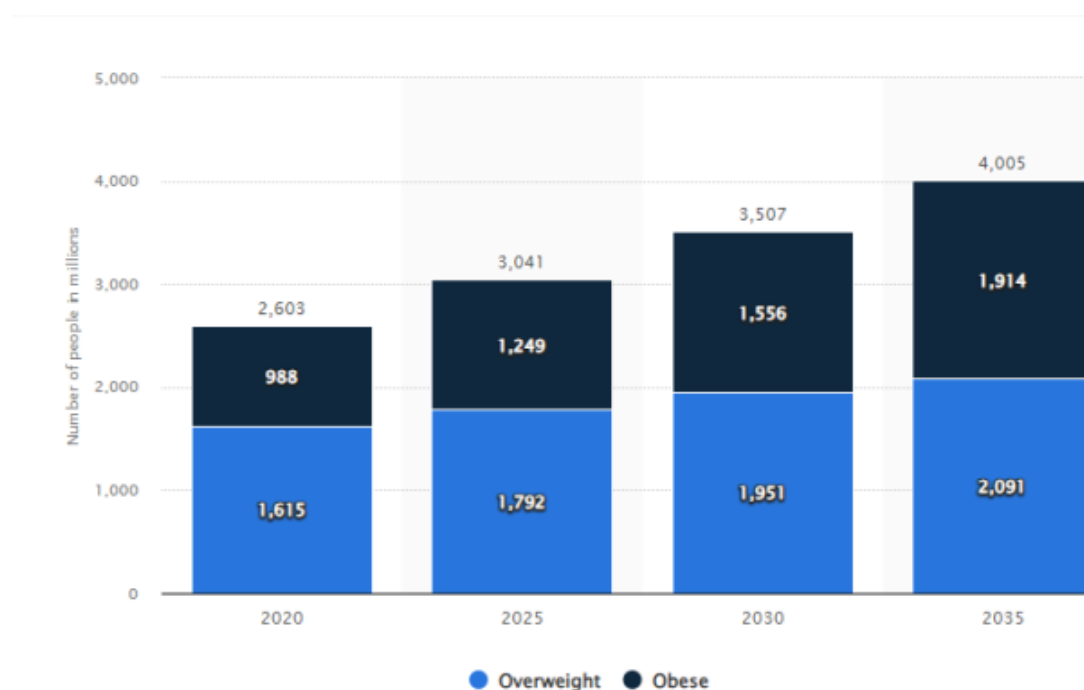
**Εικόνα 1** Ποσοστό ενηλίκων που ήταν υπέρβαροι ή παχύσαρκοι το 1976.



**Εικόνα 2** Ποσοστό ενηλίκων που ήταν υπέρβαροι ή παχύσαρκοι το 2016.



**Εικόνα 3.** Σχηματική απεικόνιση της τάσης της παχυσαρκίας και της υπερβαρότητας με την πάροδο του χρόνου σε παιδιά Δημοτικού Σχολείου σε 21 Ευρωπαϊκές Χώρες. OB35 = σοβαρή παχυσαρκία. OB = παχυσαρκία. OW = υπέρβαρος. (Πηγή: World Cancer Research Fund International)



**Εικόνα 4** Ο αριθμός των ανθρώπων παγκοσμίως, ηλικίας πέντε ετών και άνω, που ήταν υπέρβαροι ή παχύσαρκοι το 2020 και οι προβλέψεις μέχρι το 2035,

Η αύξηση του σωματικού βάρους συνδέεται με πληθώρα κινδύνους για την υγεία του ατόμου όπως η αύξηση της αρτηριακής πίεσης, το ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο, η μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα, οι μυοσκελετικές διαταραχές, ορισμένες μορφές καρκίνου [2] [3], ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 και η στεφανιαία καρδιοπάθεια. [4] Συγκεκριμένα, η ενδοκοιλιακή σπλαχνική εναπόθεση του λιπώδους ιστού συνδέεται

άρρηκτα με τα αυξημένα επίπεδα της ινσουλίνης πλάσματος, την αντίσταση στην ινσουλίνη, την υπεργλυκαιμία και την υπερλιπιδαιμία γεγονός που απηχεί σε μια υποκείμενη παθοφυσιολογία η οποία χρήζει άμεση και εξατομικευμένη διαχείριση. [2] [3]

#### **A.1.2. Ορεξιογόνες ορμόνες και ορμόνη λεπτίνη**

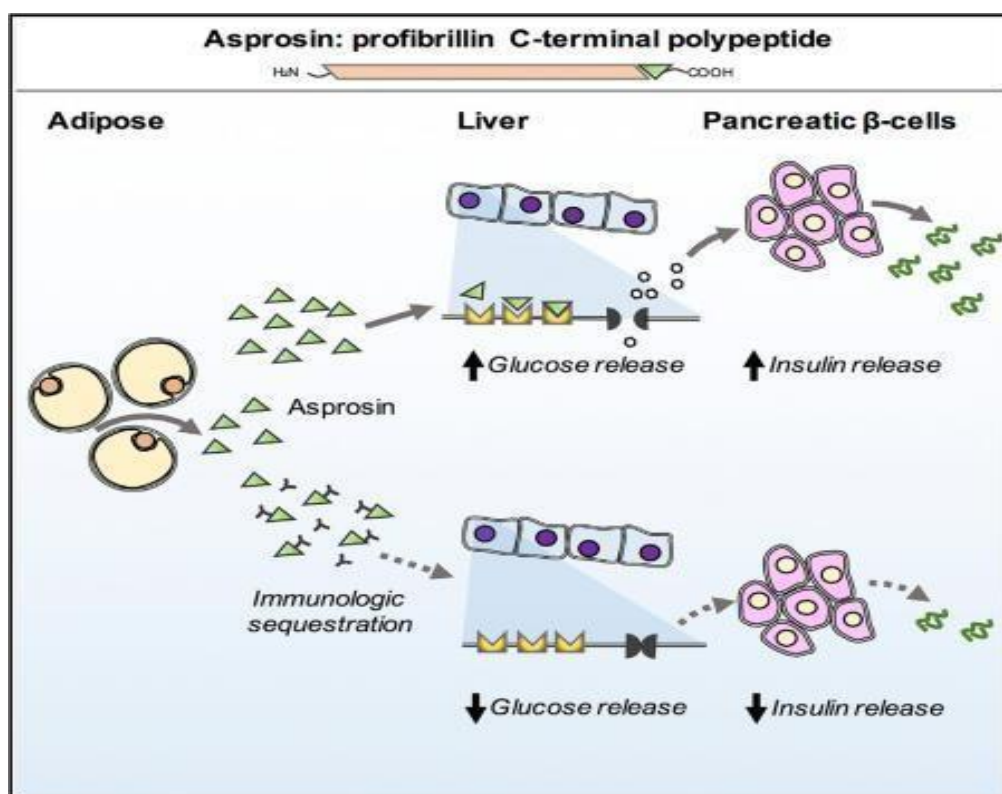
Η διατροφή, ο τρόπος ζωής και η κληρονομικότητα φαίνεται να αποτελούν τους ακρογωνιαίους λίθους για την διατήρηση της υγείας και της ευεξίας του ατόμου. [5] [6] [7, 8] [9]. Η παχυσαρκία συχνά αναφέρεται ως μία πολυπαραγοντική νόσος που βασίζεται σε ρυθμιστικούς μηχανισμούς και σχετίζεται με την αυξημένη πρόσληψη θερμιδικής ενέργειας και την μειωμένη φυσική δραστηριότητα του ατόμου, σε συνάρτηση βέβαια με το γενετικό του υπόβαθρο αλλά και τις περιβαλλοντικές επιρροές. [10] [11] [12]

Στους πολυπαραγοντικούς ρυθμιστικούς μηχανισμούς για την εκδήλωση της παχυσαρκίας συμπεριλαμβάνονται ορισμένες ορεξιογόνες ορμόνες και ορμόνες που ρυθμίζουν τον κορεσμό. Γνωστή ορεξιογόνος ορμόνη είναι η γκρελίνη, η οποία διεγείρει την όρεξη. Η γκρελίνη έχει μια ανταγωνιστική δράση απέναντι στην λεπτίνη. Παράγεται στο στομάχι και είναι ένας ισχυρός διεγέρτης της όρεξης στον εγκέφαλο. Εκτός από την αύξηση της πρόσληψης θρεπτικών συστατικών από τους μυς, το ήπαρ και το λίπος η γκρελίνη είναι ο κύριος υπαίτιος για την εναπόθεση λίπους στο ανθρώπινο σώμα (λιπογένεση) αλλά και την απελευθέρωση της αυξητικής ορμόνης από την υπόφυση στο αίμα, μιας ορμόνης που επίσης είναι γνωστή για την ορεξιογόνο δράση της. [13] [14]

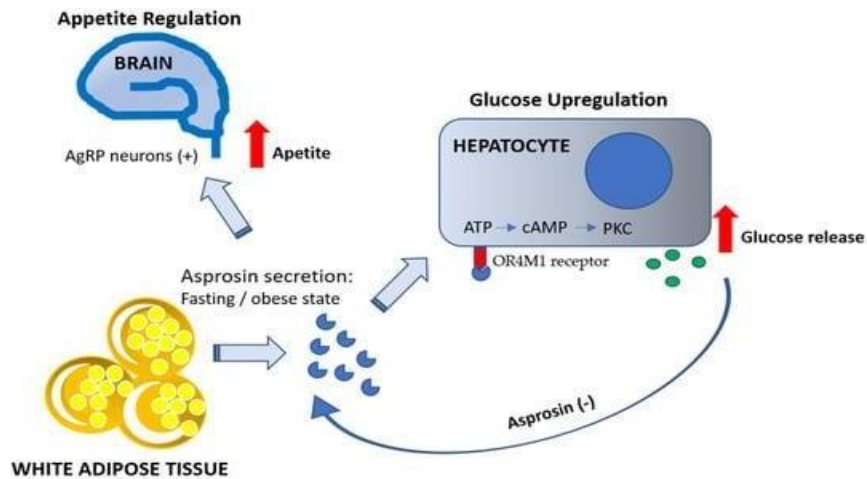
Πρόσφατες μελέτες βέβαια κάνουν αναφορά και σε μία νέα ορμόνη, την ασπρυσίνη η οποία ανακαλύφθηκε από τον Romere και τους συνεργάτες του το 2016. [15] Τα εξόνια του γονίδιου *FBN1* κωδικοποιούν μια προπρωτεΐνη όπου η μεταφρασμένη προπρωτεΐνη διασπάται και παράγεται η ώριμη φιμριλλίνη-1 και ασπρυσίνη. [16] [17] Η ασπρυσίνη παράγεται και εκκρίνεται κυρίως από τον λευκό λιπώδη ιστό κατά τη διάρκεια ασιτίας, αλλά υπάρχουν και υποψίες να εμπλέκονται και άλλα όργανα καθώς το mRNA του *FBN1* εκφράζεται στους πνεύμονες, στην καρδιά κ.λ.π.



(Εικόνα 5). Η δράση της ασπροσύνης απαντάται στους περιφερικούς ιστούς και κυρίως στο ήπαρ όπου συντελεί στην παραγωγή και απελευθέρωση της γλυκόζης, αλλά μπορεί να διασχίσει τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και να επηρεάσει το ΚΝΣ καθώς ενεργοποιεί τους νευρώνες AgPR στον υποθάλαμο και διεγείρει την πρόσληψη τροφής διατηρώντας την ενεργειακή ισορροπία του οργανισμού λειτουργώντας έτσι ως ορεξιογόνο πεπτίδιο. Σε ορισμένες παθολογικές καταστάσεις όπως παχυσαρκία ή ινσουλινοαντίσταση, τα επίπεδα της ασπροσύνης είναι παθολογικά αυξημένα γεγονός που διαταράσσει την ενεργειακή ομοιόσταση μέσω της αυξημένης ενεργειακής πρόσληψης. [16] [18], [19] Σε κλινική μελέτη που πραγματοποιήθηκε το 2019 από τους Ugur και Aydin σε 116 συμμετέχοντες αποδείχθηκε ότι η συγκέντρωση της ασπροσύνης στον ορό του αίματος η στο σάλιο συνδέεται με την παχυσαρκία, καθώς αυξάνεται με την αύξηση του δείκτη μάζας σώματος (BMI). Αντίστροφα, όταν ο BMI μειώνεται, μειώνεται επίσης και η ποσότητα της ασπροσύνης. [20]



Εικόνα 5. Γραφική απεικόνιση ασπροσύνης (Πηγή: Cell, 2016).

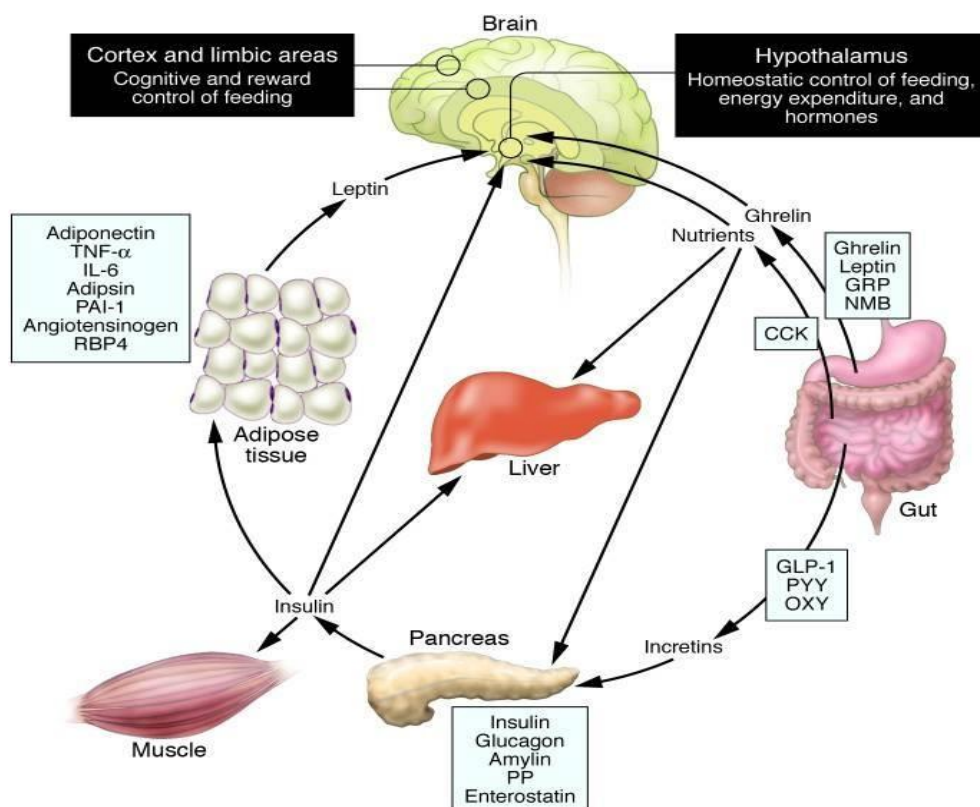


Εικόνα 6. Μηχανισμοί δράσης της ασπροσίνης σε κατάσταση νηστείας και παχυσαρκίας

Στο αντίποδα βρίσκονται διάφορες ορμόνες που σηματοδοτούν τον κορεσμό, διαδικασία που προκαλεί τη διακοπή της κατανάλωσης τροφίμου, όπως η λεπτίνη, η ινσουλίνη, το γλουκαγόνο πεπτίδιο - 1 (GLP-1), το πεπτίδιο τυροσίνη-τυροσίνη (PYY), το παγκρεατικό πολυπεπτίδιο (PP), η αμυλίνη, η χολοκυστοκυνίνη (CCK) και η οξυτομοδουλίνη (OXM), βοηθώντας στον ενεργειακό ισοζύγιο. [21] [22] [23] [24] [25] (Εικόνα 6).

Η λεπτίνη παράγεται και εκκρίνεται από τον υποδόριο λιπώδη ιστό και το λεπτό έντερο, σε συνάρτηση με το συμπαθητικό νευρικό σύστημα (SNS) και έχει αποδειχθεί ότι ρυθμίζει τον μεταβολισμό και την όρεξη αναστέλλοντας την σύνθεση και την απελευθέρωση του νευροπεπτιδίου Y (NPY). Η λεπτίνη δρα στον υποθάλαμο του εγκεφάλου μέσω του ΚΝΣ. Με τον τρόπο αυτό ρυθμίζεται η ενεργειακή ισορροπία με αποτέλεσμα να επιτυγχάνεται η μείωση της λιπώδους μάζας στα λιποκύτταρα. [26] [27] [28] [29] Συνεπώς, η λεπτίνη επηρεάζει τον τρόπο με τον οποίο λειτουργεί ο οργανισμός μας σε σχέση με τη διατροφή και το σωματικό βάρος. Αυξάνει την αίσθηση κορεσμού μετά το γεύμα και επηρεάζει την πρόσληψη τροφής, το μεταβολισμό του σωματικού λίπους και τον έλεγχο της προσλαμβανόμενης ενέργειας. Συγκεκριμένα, κατά τη μείωση της λιπώδους μάζας, η λεπτίνη μειώνεται, προκαλώντας αύξηση της όρεξης και μείωση της ενεργειακής δαπάνης. Αντίστοιχα, κατά την αύξηση της λιπώδους μάζας, η λεπτίνη αυξάνεται, επιβραδύνοντας την όρεξη μέχρι να επιτευχθεί η απώλεια του σωματικού βάρους. Η παχυσαρκία μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη απόκριση στη λεπτίνη,

κάτι που επηρεάζει την όρεξη και μπορεί να συμβάλει στην αύξηση του σωματικού βάρους. [30] [31] [32] [33]. Το γεγονός ότι ο επιπολασμός της παχυσαρκίας έχει αυξηθεί δραματικά, παρά τον ομοιοστατικό έλεγχο του οργανισμού για την λιπώδη μάζα, οφείλεται είτε στην ανθεκτικότητα των παχύσαρκων ατόμων απέναντι στην λεπτίνη [27, 30] [34] είτε σε γενετική μετάλλαξη που επηρεάζει την έκφραση της λεπτίνης [29] [35, 36]. Στη μελέτη τους ο Rosenbaum και οι συνεργάτες του υποστηρίζουν πως τα χαμηλά επίπεδα λεπτίνης κατά την απώλεια βάρους αυξάνουν επίσης τη δραστηριότητα των περιοχών του εγκεφάλου που εμπλέκονται στη λήψη αποφάσεων και στις πτυχές ανταμοιβής της διατροφικής συμπεριφοράς. Έτσι, η πρόληψη της μείωσης των επιπέδων λεπτίνης κατά την απώλεια βάρους με ορμονική υποκατάσταση μπορεί να είναι ένα μέσο υπέρβασης των ομοιοστατικών και συμπεριφορικών τάσεων για τη διατήρηση της ενέργειας και την ανάκτηση του σωματικού βάρους κατά τη διάρκεια της δίαιτας. [37]



**Εικόνα 7.** Σχηματική απεικόνιση πεπτιδίων που εκκρίνονται από το έντερο και τον λιπώδη ιστό (λίπος) που ελέγχουν το ενεργειακό ισοζύγιο.

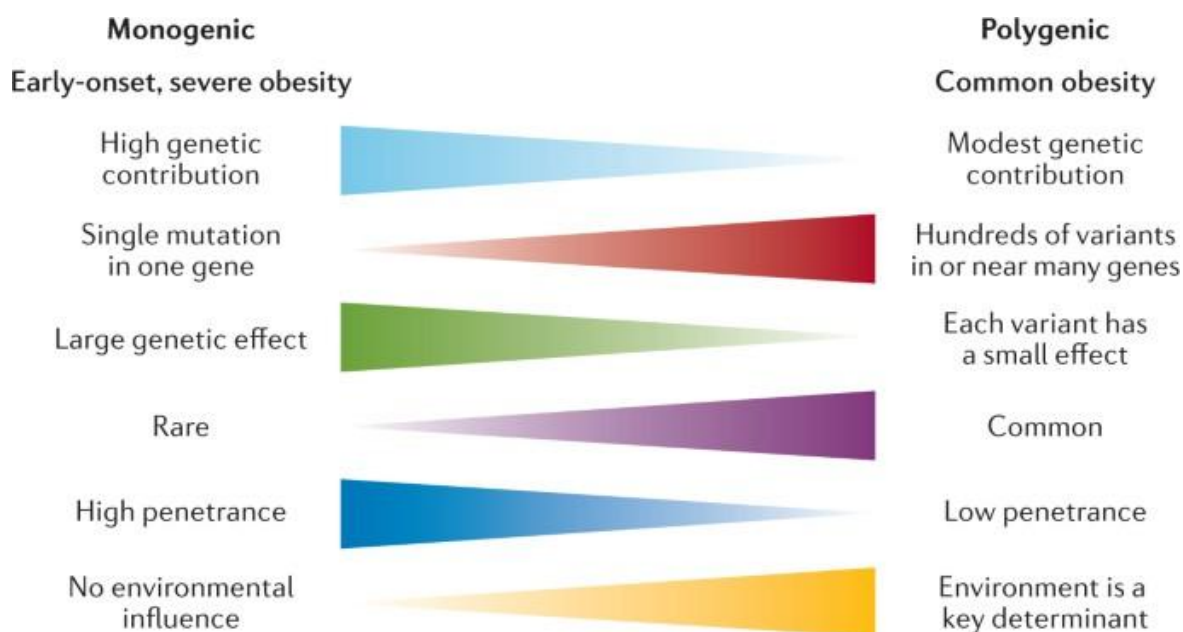
### **A.1.3. Γενετικές παραλλαγές της παχυσαρκίας και μη τροποποιήσιμοι περιβαλλοντικοί παράγοντες**

Τα τελευταία χρόνια προστέθηκαν στη φαρέτρα της ιατρικής κοινότητας οι πρόσφατες εξελίξεις στην τεχνολογία του ανθρώπινου γονιδιώματος, που συνδέουν τις γενετικές παραλλαγές με την παχυσαρκία. [6] [38] [39] [40]. Η μονογονιδιακή παχυσαρκία κληρονομείται με μεντελιανό τρόπο εμφανίζεται στα πρώτα χρόνια της ζωής του ανθρώπου και είναι σχεδόν σπάνια νόσος καθώς συναντάται περίπου στο 5% της παχυσαρκίας. Η αιτία εμφάνισης της οφείλεται σε παθολόγο μετάλλαξη όπου προκαλείται η νόσος από ένα γονίδιο, επηρεάζοντας την όρεξη και τον κορεσμό μέσω του υποθαλάμου και του μονοπατιού της οδού λεπτίνης / μελανοκορτίνης [32] [41] [42] Η πολυγονιδιακή παχυσαρκία θεωρείται και αλλιώς ως «κοινή παχυσαρκία» διότι συναντάται στο μεγαλύτερο μέρος της παχυσαρκίας και χαρακτηρίζεται από πολυγονιδιακές παραλλαγές. Η αλληλεπίδραση αυτών των πολυγονιδιακών παραλλαγών με ένα παχυσαρκιογόνο περιβάλλον οδηγεί σε παχυσαρκία.[32] [43] [44]

Η βαθμολογία πολυγονιδιακού ή αλλιώς γενετικού κινδύνου (GRS) προκύπτει από το άθροισμα της επίδρασης πολλών κοινών παραλλαγών στο γονιδίωμα. Μέσω της βαθμολογίας αυτής αξιολογείται ο κληρονομικός κίνδυνος εμφάνισης κάποιας ασθένειας ή πάθησης στο άτομο. Όσο υψηλότερη είναι η βαθμολογία τόσο μεγαλύτερη είναι η πιθανή εκτίμηση εκδήλωσης της νόσου συμπεριλαμβανομένης και της παχυσαρκίας (υψηλό – χαμηλό σκορ παχυσαρκίας) [45] [46] [47] Η παχυσαρκία αποτελεί μια κληρονομική πολυγονιδιακή διαταραχή και η οικογένεια αποτελεί έναν ισχυρό προγνωστικό παράγοντα για εμφάνιση υπερβαρότητας και παχυσαρκίας. [48] Conn et al. 2013).

Το βάρος γέννησης του ατόμου αποτελεί ένα στοιχείο γενετικής κληρονομικότητας. Παράλληλα, οι οικογενειακές επιδράσεις και τα γονίδια του νεογέννητου αποτελούν σημαντικό παράγοντα για τη ρύθμιση του σωματικού βάρους του παιδιού κατά την ενήλικο ζωή. (Εικόνα 7). Ο γονότυπος του εμβρύου κατέχει ένα μικρό ποσοστό, πιθανόν της τάξης του 10% σε σχέση με το μητρικό γονότυπο 25% για τον προσδιορισμό του βάρους γέννησης. Εμπλέκονται και άλλοι παράγοντες που διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στο βάρος γέννησης του

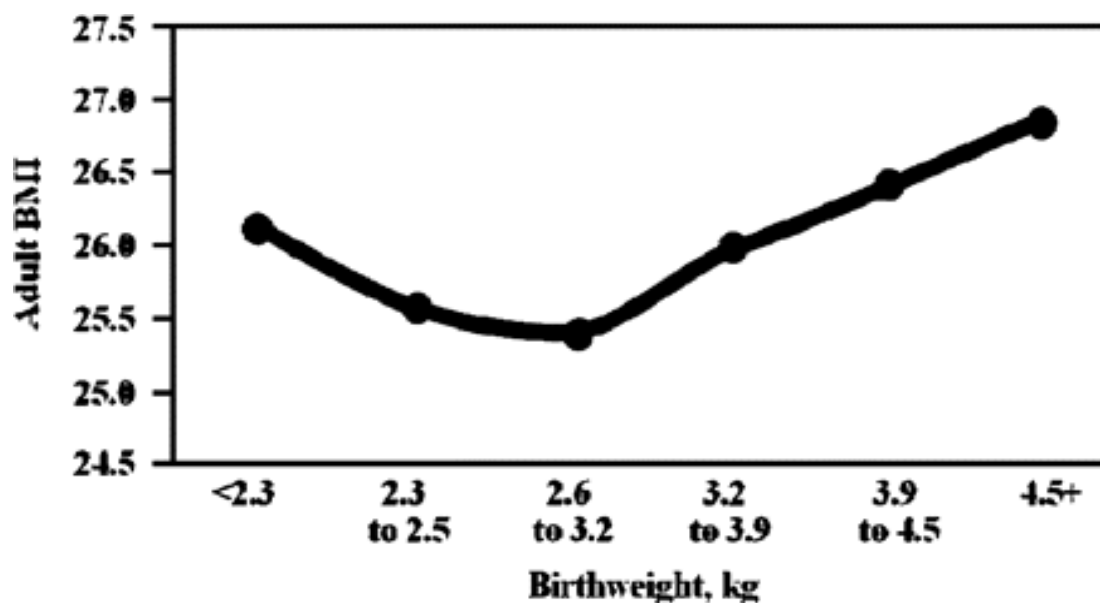
εμβρύου εκτός των μητρικών και πατρικών γονιδίων, όπως ο πλακούντας, ο ΔΜΣ της μητέρας πριν την εγκυμοσύνη, η κατανάλωση αλκοόλ / ναρκωτικών ουσιών / καπνού της μητέρας, η σωματική άσκηση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης κτλ. [49] [50] [51] [52]



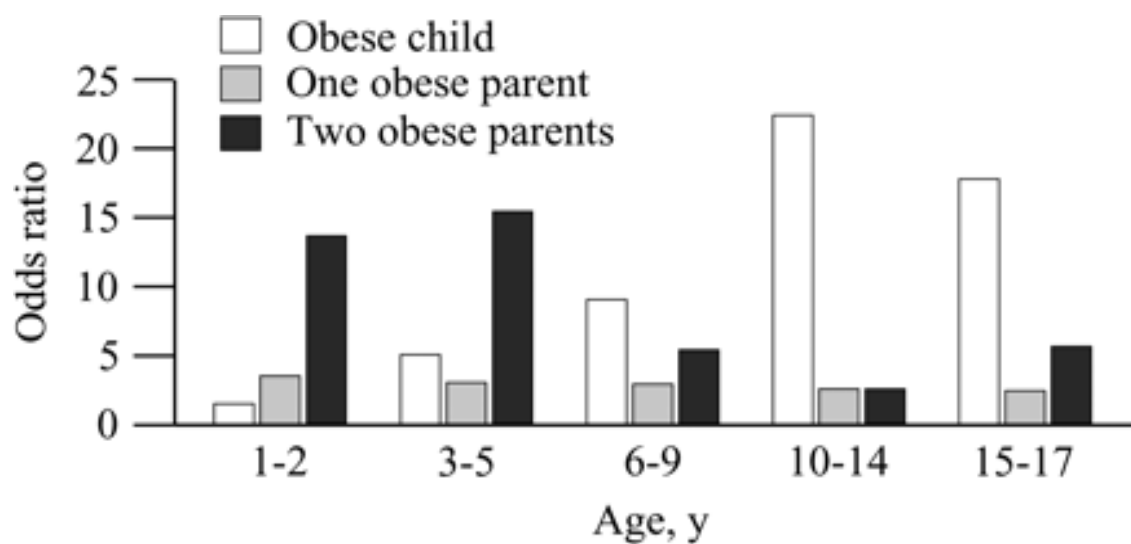
**Εικόνα 8.** Βασικά χαρακτηριστικά μονογονιδιακής και πολυγονιδιακής μορφής παχυσαρκίας.

Το βάρος της μητέρας πριν την εγκυμοσύνη αλλά και μετά από αυτήν έχει αποδειχθεί ότι συνδέεται άμεσα με το σωματικό βάρος του παιδιού. Πρώτος, στη μελέτη του ο Lee (1997) υποστηρίζει ότι εάν υπάρχει συγγενής πρώτου βαθμού με ΔΜΣ 40, τότε ο κίνδυνος πενταπλασιάζεται ώστε ο ενήλικας να εμφανίσει παχυσαρκία με την ίδια βαρύτητα, σε σύγκριση με άλλα άτομα του πληθυσμού οι οποίοι έχουν συγγενείς πρώτου βαθμού με κανονικό βάρος. [53] (Εικόνα 8). Χαρακτηριστικά, τα παιδιά ηλικίας 5 έως 7 ετών εκ των οποίων έχουν ένα γονέα με υπερβαρότητα αυξάνουν τον κίνδυνο να αναπτύξουν και τα ίδια υπερβαρότητα κατά 2 ή 3 φορές, ενώ αν έχουν και τους δύο γονείς υπέρβαρους ο κίνδυνος σχεδόν πενταπλασιάζεται. Τα παιδιά που και οι δύο γονείς τους είναι παχύσαρκοι, επταπλασιάζουν τον κίνδυνο της υπερβαρότητας και για τα ίδια. [54] [55] (Εικόνα 9). Παράλληλα, για τα παιδιά όπου οι γονείς τους έχουν χαμηλό οικονομικό εισόδημα και οι εγκυμονούσες είναι παχύσαρκες στην αρχή της εγκυμοσύνης υπερδιπλασιάζεται ο κίνδυνος της προσχολικής παχυσαρκίας των παιδιών κατά την προσχολική ηλικία. [56] Επιπροσθέτως, η διατροφή της μητέρας πριν την εγκυμοσύνη έως και τη γαλουχία και ιδίως όταν αυτή είναι πλούσια σε λιπαρά έχει

ως αποτέλεσμα να εγκυμονεί κίνδυνο ανάπτυξης παχυσαρκίας του παιδιού ανεξάρτητα από την διατροφή που θα ακολουθηθεί μετά την κύηση. [57]



Εικόνα 9. Βάρος γέννησης και προσαρμοσμένος στην ενηλικίωση ως ΔΜΣ (σε kg/m<sup>2</sup>)



Εικόνα 10. Ο κίνδυνος παχυσαρκίας των ενηλίκων με βάση την κατάσταση παχυσαρκίας στην παιδική ηλικία και την παχυσαρκία των γονέων (*Am J Clin Nutr*, Volume 89, Issue 5, May 2009, Pages 1494–1501, <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.27113C>)

#### **A.1.4. Αλληλεπίδραση γονιδίου – περιβάλλοντος**

Παράλληλα, υπάρχουν γονίδια ευαισθησίας τα οποία αλληλεπιδρούν με διάφορους περιβαλλοντικούς παράγοντες οδηγώντας σε αύξηση του σωματικού λίπους και κατ' επέκταση σε αύξηση του σωματικού βάρους. Η αλληλεπίδραση γονιδίου - περιβάλλοντος (GxE) αναφέρεται στην επίδραση μιας γενετικής παραλλαγής σε ένα φαινοτυπικό χαρακτηριστικό, εξαιτίας της τροποποίησης ενός περιβαλλοντικού παράγοντα. Ως περιβαλλοντικοί παράγοντες μπορούν να εννοηθούν η σωματική δραστηριότητα, η ποιότητα της διατροφής, το αλκοόλ, το κάπνισμα, ο ύπνος, η οικονομική κατάσταση κ.α. [58] [59] [60] Η πρώτη μελέτη που απέδειξε την αλληλεπίδραση γενετικού υποβάθρου – περιβάλλοντος σε σχέση με το σωματικό βάρος ήταν αυτή του Bouchard και των συνεργατών του που δημοσιεύτηκε στο *N Engl J Med* το 1990. Στη μελέτη συμπεριλήφθησαν 12 μονοζυγωτικά δίδυμα όπου για χρονικό διάστημα περίπου 100 ημερών σιτίζονταν καθημερινά με πλεόνασμα 1000 Kcal ακολουθώντας ένα καθιστικό τρόπο ζωής. Το συμπέρασμα ήταν ότι υπάρχει σημαντική ομοιότητα μεταξύ των ζευγαριών στην προσαρμογή στην αυξημένη θερμιδική πρόσληψη αλλά και στις διακυμάνσεις στην αύξηση του σωματικού βάρους και της κατανομής του λίπους αυξανόμενες κατά 3 φορές περισσότερο, υποδηλώνοντας την γενετική ευαισθησία. Έκτοτε έχουν δημοσιευθεί πληθώρα μελετών που υποστηρίζουν την θετική συσχέτιση του γενετικού υποβάθρου με το περιβάλλον και τη εκδήλωση του φαινοτύπου της παχυσαρκίας. Σε μια πληθυσμιακή μελέτη του 2020 όπου χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από την UK Biobank, συμμετείχαν 335000 εθελοντές θέλοντας να εξετάσουν την αλληλεπίδραση του γονιδίου με το περιβάλλον λαμβάνοντας υπόψη το γενετικό κίνδυνο παχυσαρκίας. Τα αποτελέσματα από την μελέτη ήταν ότι υπήρχε θετική συσχέτιση μεταξύ του ΔΜΣ των γενετικά παχύσαρκων συμμετεχόντων καθώς είχαν εύκολη πρόσβαση σε καταστήματα φαστ φουντ στο τόπο διαμονής τους. Παρόλα αυτά δε βρέθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ των ίδιων συμμετεχόντων και των κοντινών διαθέσιμων εγκαταστάσεων φυσικής δραστηριότητας. Συνεπώς, τα άτομα με αυξημένο γενετικό κίνδυνο παχυσαρκίας ενδεχομένως να είναι πιο ευαίσθητα στην έκθεση του γρήγορου φαγητού. (Mason et al. 2020). Σε πρόσφατη μελέτη ανασκόπησης που πραγματοποίησε η Pledger ανέδειξε ότι τα άτομα που χαρακτηρίζονται ως γενετικά παχύσαρκα ή έχουν υψηλό GRS παχυσαρκίας παρουσιάζουν σημαντικές συσχετίσεις με την υψηλότερη

κατανάλωσης λιπαρών και την εκδήλωση παχυσαρκίας. [60] Μια μελέτη είχε ως στόχο να ποσοτικοποιήσει τις γενετικές και περιβαλλοντικές επιδράσεις όσον αφορά το ΔΜΣ και την περιφέρεια μέσης (WC) για τα παιδιά που ζουν σε ένα παχυσαρκιογόνο περιβάλλον καταλήγοντας σε ποσοστό 77% και για τις δύο μετρήσεις.

[61]

Πριν μια εικοσιπενταετία ξεκίνησαν ερευνητικές μελέτες συσχέτισης σε επίπεδο γονιδιώματος (GWAS) για να εντοπίσουν γονιδιωματικές παραλλαγές που σχετίζονται στατιστικά σημαντικά με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ενός συγκεκριμένου χαρακτηριστικού μιας πάθησης ή μιας νόσου, όπως για παράδειγμα η παχυσαρκία. Τα αποτελέσματα που εξάγονται από τέτοιες μελέτες οδηγούν στην απόκτηση γνώσης της υποκείμενης νόσου και της εμφάνισης του φαινοτύπου, στην εκτίμηση της κληρονομικότητας και τον υπολογισμό των γενετικών συσχετίσεων, στην εκτίμηση αυξημένου γενετικού κινδύνου εμφάνισης της νόσου, ακόμη και στον πιθανό προσεγγιστικό τρόπο αντιμετώπισης της νόσου μέσω τροποποίησης της διατροφικής συμπεριφοράς ή τη λήψη φαρμακευτικού σκευάσματος. Μέσω λοιπόν των μελετών συσχέτισης GWAS έχουν εντοπιστεί εδώ και χρόνια διάφορες παραλλαγές σε γονίδια όπου η έκθεσή τους σε ένα παχυσαρκιογόνο περιβάλλον αυξάνει την ευαισθησία σε αυτή την κοινή μεταβολική νόσο, την παχυσαρκία. [62] [63] [64] [65] [66] [67]

Σύμφωνα με τις μελέτες συσχέτισης GWAS, η πιο ισχυρή επίδραση βάση γονιδιακής παραλλαγής που συσχετίζεται με την αύξηση του σωματικού βάρους και συγκεκριμένα του ΔΜΣ και το αυξημένο σωματικό λίπος είναι το γονίδιο *FTO*. Αρκετοί πολυμορφισμοί στο γονίδιο *FTO* συσχετίστηκαν με αυξημένο BMI, περιφέρεια ισχίου και σωματικό βάρος. Ο πολυμορφισμός rs9939609 του γονιδίου *FTO* και συγκεκριμένα ο πολυμορφισμός έχει την ισχυρότερη συσχέτιση με το BMI, την περιφέρεια ισχίου και το σωματικό βάρος. [68] [69] [70]. Στο ίδιο αποτέλεσμα κατέληξε και η μελέτη του Frayling και των συνεργατών του (2007) υποστηρίζοντας ότι οι ενήλικοι που κληρονόμησαν το αλληλόμορφο γονίδιο είχαν αυξημένο BMI από τη παιδική τους κιόλας ηλικία σε σύγκριση με εκείνους που δεν κληρονόμησαν το συγκεκριμένο γονίδιο. [71] [72]



Παράλληλα, έχουν εντοπιστεί και άλλα γονίδια ευαισθησίας που έχουν ισχυρή επίδραση για την εμφάνιση παχυσαρκίας λαμβάνοντας ως παράμετρο τον ΔΜΣ, όπως το γονίδιο *MC4R* ή μέτρια επίδραση όπως τα γονίδια *TMEM18*, *GNPDA2*, *SH2BI*, *MTCH2*, *KCTD15*, *NEGR1*, *ETV5*, *BDNF*, *SEC16B*, *FAIM1*, *NPC1*, *MAF*, *PTER*, *SLC39A8*, *PRKD1*, *GPRC5B*, *QPCTL*, *RBJ*, *TFAP2B*, *MAP2K5*, *NRXN2C*, *LRXN2C*, *FLF35779*, *LRP1B*, *MTIF3*, *TMEM160*, *TNNI3K*, *ZNF608*, *NUDT3*, *PTBP2* και *RPL27A*. Όσον αφορά το γονίδιο *MC4R* και συγκεκριμένα οι κοινές παραλλαγές που εντοπίζονται κοντά στο γονίδιο *MC4R* (rs17782313, rs17700633, rs12970134, rs477181, rs502933 και rs4450508) επηρεάζουν σημαντικά τον κίνδυνο αυξημένης λιπώδης μάζας σώματος, του σωματικού βάρους και οδηγεί στην εμφάνιση της νόσου. Παράλληλα, έχει αποδειχθεί ότι μεταλλαγές στο γονίδιο *MC4R* οδηγούν σε υπερφαγία και σοβαρή παιδική παχυσαρκία σε ποσοστό 3%, ενώ το ποσοστό αυτό για τον γενικό πληθυσμό ανέρχεται στο 0,3%. [62-64, 73] [74] [75] [76] [77]. Τα γονίδια αυτά μελετήθηκαν λαμβάνοντας υπόψη την παράμετρο του ΔΜΣ για να εκτιμήσουν την ύπαρξη παχυσαρκίας αλλά δεν αντικατόπτριζαν με ακρίβεια τη συνολική κατανομή της λιπώδης μάζας ή το ποσοστό λίπους μεταξύ των ατόμων, ως αποτέλεσμα να μελετηθούν επιπλέον γονίδια που αυτή τη φορά να λαμβάνουν ως παράμετρο της μέτρησης περιφέρειας της μέσης ή της αναλογίας μέσης / ισχίου και να εντοπιστούν νέα γονίδια ευαισθησίας στην παχυσαρκία όπως τα *MSRA*, *LYPLAL1*, *RSPO3*, *NFE2L3*, *VEGFA*, *TBX15* - *WARS2*, *GRB14*, *DNM3* - *PIGC*, *ITPR2* - *SSPN3*, *HOXC1Y*, *ITPR2* - *SSPN3*, *HOXC13*, *STAB1* και *CPEB4*. Τέλος, τα γονίδια *IRS1* και *SPRY2* ορίστηκαν ως γονίδια ευαισθησίας στην παχυσαρκία λαμβάνοντας υπόψη την παράμετρο του ποσοστού σωματικής λιπώδης μάζας των ατόμων.[32] [78] [79] [80] [81]

Παρόλα αυτά, οι γενετικές παραλλαγές στο γονιδίωμα είναι δυνατόν να αντιπροσωπεύουν μόνο το 30% των περιπτώσεων που οδηγούν στην παχυσαρκία, καθώς μόνο ένα μικρό μέρος της κληρονομικότητας έχει προσδιοριστεί μέσω των φαινοτυπικών χαρακτηριστικών, ενώ το υπόλοιπο 70% ενδεχομένως να οφείλεται είτε σε μη αναγνωρισμένες αλληλεπιδράσεις γονιδίων, είτε σε γονιδιωματικά χαρακτηριστικά των δημογραφικών παραγόντων (όπως για παράδειγμα η καταγωγή, το φύλο, η ηλικία), είτε σε σπάνιες παραλλαγές κωδικοποίησης, είτε σε περιβαλλοντικούς παράγοντες (όπως για παράδειγμα η ποιότητα της διατροφής, το κάπνισμα, η φυσική δραστηριότητα). [32] Είναι πλέον αποδεκτό βάση των παραπάνω μελετών ότι το γονιδιακό προφίλ της γενετικής προδιάθεσης για παχυσαρκία μπορεί να έχει ως χαρακτηρισμό «υψηλό σκορ» ή «χαμηλό σκορ» και αυτή η τιμή δεν ορίζεται από έναν γονίδιο και μόνο ή έναν παράγοντα.

## A.2. ΓΟΝΟΤΥΠΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΤΟΥ ΚΑΦΕ ΚΑΙ ΜΕ ΤΟ ΣΩΜΑΤΙΚΟ ΒΑΡΟΣ

### A.2.1. Γονοτυπικά χαρακτηριστικά μεταβολισμού της καφεΐνης

Η κατανάλωση καφεΐνης οφείλεται κυρίως σε κοινωνικούς και δημογραφικούς παράγοντες, παρόλα αυτά το γονιδιακό προφίλ του κάθε ατόμου παίζει σημαντικό ρόλο στη συνήθεια της κατανάλωσης καφέ. Τα γονοτυπικά χαρακτηριστικά ενός ατόμου ως προς την κατανάλωση καφεΐνης καθώς και οι γενετικοί πολυμορφισμοί επηρεάζουν την απόκριση του ατόμου σε αυτήν. Η καφεΐνη μεταβολίζεται από το ένζυμο P450 (CYP1A2), συνεπώς τα άτομα που είναι ομόζυγα για το αλληλόμορφο CYP1A2 rs762551 (γονότυπος AA) χαρακτηρίζονται ότι έχουν υψηλή ευαισθησία στην καφεΐνη όπου αυτό σημαίνει ότι θα διασπάσουν ή θα μεταβολίσουν την καφεΐνη πολύ γρήγορα (fast metabolizers). Αντίθετα, τα άτομα που είναι ετερόζυγα για το αλληλόμορφο CYP1A2 (γονότυπος CT ή CC) χαρακτηρίζονται ότι έχουν χαμηλή ευαισθησία στην καφεΐνη όπου αυτό σημαίνει ότι θα διασπάσουν ή θα μεταβολίσουν την καφεΐνη αργά ή πολύ αργά. (medium or slow metabolizers) [82] [83] [84]. Αρκετές δίδυμες μελέτες υποστηρίζουν ότι υπάρχει κληρονομικότητα στη συνήθεια κατανάλωσης καφεΐνης σε ποσοστό 36% - 58%. Μελέτη που εξέτασε το ανθρώπινο γονιδίωμα υποστηρίζει ότι υπάρχουν γονίδια που ευθύνονται για τη συνήθεια κατανάλωσης καφεΐνης όπως το *CYP1A1* (rs2470893) και το *AHR*. Το *CYP1A1* είναι υπεύθυνο για τον μεταβολισμό της καφεΐνης ενώ το *AHR* έχει ρυθμιστικό ρόλο απέναντι στο *CYP1A1*. Επίσης έχουν βρεθεί επιπλέον γονίδια που διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην φαρμακοκινητική (*ABCG2* - rs1481012, *AHR* - rs4410790 και rs6968554, *POR* - rs17685) και στην φαρμακοδυναμική (*BDNF* - rs6265, *SLC6A4* - rs25531) της καφεΐνης. [85] [86] [87]

Σε μια μετα-ανάλυση συσχέτισης σε όλο το γονιδίωμα (Whole Genome Sequencing) σχετικά με την κατανάλωση καφέ που πραγματοποίησε ο Admin με τους συνεργάτες (2011) και συμμετείχαν περισσότεροι από 18000 εθελοντές υποστήριξαν ότι τα γονίδια *CYP1A1* και *CYP1A2* ευθύνονται για τον μεταβολισμό της καφεΐνης και εντοπίζονται στις φλοιώδης περιοχές του ανθρώπινου εγκεφάλου, στον μεσεγκέφαλο,

τα γάγγλια και την παρεγκεφαλίδα. Υποστήριξαν επίσης ότι η γενετική παραλλαγή στο γονίδιο NRCAM αυξάνει τον κίνδυνο εθισμού σε ουσίες και μπορεί να επηρεάσει την κατανάλωση καφέ. Επίσης, κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ένας πολυμορφισμός στο γονίδιο NCALD παρουσιάζει ισχυρή συσχέτιση σχετικά με την κατανάλωση καφέ. [88]

#### **A.2.2. Συσχέτιση κατανάλωσης καφέ και σωματικού βάρους**

Ο καφές, ο οποίος αποτελεί μια βασική πηγή καφεΐνης, αποτελεί ένα από τα πιο διαδεδομένα ροφήματα σε παγκόσμια κλίμακα έλκοντας την προσοχή των επιστημόνων όσον αφορά τους κινδύνους και τα οφέλη του για την υγεία. Αρκετές επιδημιολογικές μελέτες υποστηρίζουν ότι ο καφές ενδεχομένως να δρα ευεργετικά στην υγεία όσον αφορά στην πρόληψη έναντι χρόνιων ασθενειών όπως ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, η νόσος Parkinson, και η ηπατική νόσος. [89] [90] [91] [92] [93] ορισμένων μορφών καρκίνου και καρδιαγγειακών παθήσεων. [94] [95] [96] Παρόλα αυτά έχουν πραγματοποιηθεί ελάχιστες μελέτες όσον αφορά την επίδραση του καφέ στην κατανάλωση της θερμιδικής πρόσληψης και στον έλεγχο του σωματικού βάρους λόγω καταστολής της όρεξης με αντικρουόμενα βέβαια αποτελέσματα.

Στην τυχαιοποιημένη μελέτη που πραγματοποίησαν ο Greenberg και ο Geliebter (2012) και δημοσίευσαν στο Journal of the American College of Nutrition, κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ο καφές μπορεί να μειώσει έντονα την πείνα και να αυξήσει την ορμόνη κορεσμού PYY. [97] Σε παρόμοιο αποτέλεσμα κατέληξαν και άλλες μελέτες, εκ των οποίων η μελέτη κοορτής της Lopez-Garcia και των συνεργατών της, υποστηρίζοντας ότι η αυξημένη πρόσληψη καφεΐνης μέσω κατανάλωσης καφέ ή τσάι μπορεί να οδηγήσει σε μικρή μείωση του σωματικού βάρους μακροπρόθεσμα. [98] [99] [100] Επίσης, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη το γεγονός ότι ορισμένες μελέτες ανέφεραν ότι ο καφές και η καφεΐνη μπορούν να επηρεάσουν το ρυθμό γαστρικής κένωσης και έκκρισης διαφόρων ορμονών του εντέρου [97] [101] οι οποίες έχουν σημαντικό ρόλο στην ρύθμιση της όρεξης [102] [103]

Σε μεγάλη μελέτη που πραγματοποιήθηκε από τον Henn και τους συνεργάτες του (2023) θέλησαν να συσχετίσουν κατά πόσο η προσθήκη ζάχαρης ή κρέμας στον καφέ ή στον ντεκαφεϊνέ επηρεάζει το σωματικό βάρος, λαμβάνοντας στοιχεία από τρεις μεγάλες προοπτικές κοορτές, την NHS με 48.891 συμμετέχοντες, την NHS II με 83.464 συμμετέχοντες και την HPFS με 22.863 συμμετέχοντες. Τα συμπεράσματα που εξήγαγαν ήταν ότι η καθημερινή κατανάλωση ενός φλιτζανιού καφέ ή ντεκαφεϊνέ χωρίς ζάχαρη οδήγησε σε μικρή μείωση του σωματικού βάρους (0,12 Kg), ενώ η προσθήκη ζάχαρης τροποποίησε το σωματικό βάρος αυξάνοντάς το κατά +0,09 Kg. Κατέληξαν επίσης ότι η κατανάλωση καφεΐνης ή καφέ ειδικότερα δεν μεταβάλλουν το σωματικό βάρος. [104]

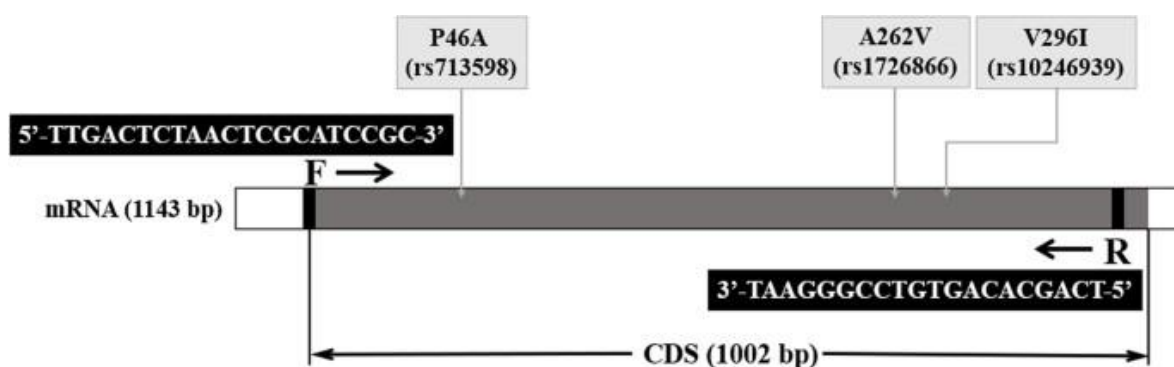
Αντιθέτως, η μελέτη του Schubert και των συνεργατών του (2014) υποστηρίζει ότι δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές του καφέ χωρίς καφεΐνη ή με καφεΐνη στην αίσθηση της όρεξης και την γαστρική κένωση. [105] Αν και η αυξημένη κατανάλωση καφέ συσχετίζεται με μειωμένο σωματικό βάρος και περιφέρεια μέσης, παρόλα αυτά η συσχέτιση δεν είναι στατιστικά σημαντική. [106] Σε μελέτη επιπολασμού που πραγματοποίησε ο Kim και ο συνεργάτης του (2017) κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η συχνή κατανάλωση καφέ οδήγησε σε μεγαλύτερο κίνδυνο για παχυσαρκία κυρίως στο γυναικείο πληθυσμό. [107] Σε παρόμοιο αποτέλεσμα καταλήγει και η μελέτη crossover του Gaviglioli και των συνεργατών του, αναφέροντας ότι η συχνή κατανάλωση καφέ με καφεΐνη δεν έχει βραχυπρόθεσμες επιπτώσεις στην όρεξη και την πρόσληψη ενέργειας στον ανδρικό πληθυσμό. [108]

Σε μια μετανάλυση που έκαναν η Lee με τους συνεργάτες της λαμβάνοντας υπόψη 12 επιδημιολογικές μελέτες κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι τα ευρήματα είναι ασυνεπή λόγω του ότι δεν διενεργήθηκε μετανάλυση στον τύπο του καφέ (ντεκαφεϊνέ ή με καφεΐνη) και αν υπήρχε κατανάλωση ζάχαρης ή κρέμας και ότι οι μελέτες που συμπεριλήφθησαν ήταν ως κυρίως συγχρονικές. Το σημαντικότερο σημείο στο οποίο κατέληξαν ήταν ότι η κατανάλωση καφεΐνης έχει μικρό όφελος κατά της παχυσαρκίας μέσω της μείωσης του ΔΜΣ και της περιφέρεια μέσης (WC), κυρίως στους άνδρες. [109]

### A.3. ΓΟΝΟΤΥΠΙΚΟ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΟ ΑΝΤΙΛΗΨΗΣ ΓΕΥΣΗΣ

#### A.3.1. Αντίληψη γεύσης βάση γονιδιώματος

Η αντίληψη της πικρής γεύσης διαφέρει από άτομο σε άτομο και επηρεάζεται από γενετικές παραλλαγές στον υποδοχέα του γονιδίου *TAS2R38*. Τρεις μονονουκλεοτιδικοί πολυμορφισμοί (SNPs) μέσα στο γονίδιο *TAS2R38* οδηγούν στο σχηματισμό δύο κύριων τύπων, γνωστών ως PAV (Phe-Ala-Val) και AVI (Ala-Val-Ile). [110] [111] Τα άτομα με τον τύπο PAV είναι πιο ευαίσθητα στο phenylthiocarbamide (PTC) και το propylthiouracil (PROP) σε σύγκριση με τα άτομα με τον τύπο AVI/AVI, τα οποία είναι ανάμεσα να αντιληφθούν τις τεχνητές πικρές ενώσεις που περιέχουν το σύνθετο N-C=S. Οι κάτοχοι του τύπου PAV/PAV θεωρούνται δοκιμαστές ή υπερδοκιμαστές, ενώ οι κάτοχοι του τύπου AVI/AVI θεωρούνται μη-δοκιμαστές. Οι φέροντες ανάμεικτο γονότυπο έχουν ένα μεσαίο επίπεδο ευαισθησίας. [112] [113] [114]



**Εικόνα 11.** Σχηματικό διάγραμμα της δομής του γονιδίου συμπεριλαμβανομένης της θέσης του εκκινητή και των SNPs

**Table 1** SNP variations in the *TAS2R38* gene

From: Variations in the *TAS2R38* gene among college students in Hubei

Variant nucleotide position	Variant amino acid position	Allele	Amino acid encoded	Predicted location
145	48	C	Proline	First intracellular loop
		G	Alanine	
785	262	C	Alanine	Sixth transmembrane domain
		T	Valine	
886	296	G	Valine	Seventh transmembrane domain
		A	Isoleucine	

Note: Position of the variant nucleotide, the alternative base pairs at each variant position, position of the encoded variant amino acid, the alternative amino acids at each variant position, and the location of the variant amino acid positions are indicated in relation to the predicted secondary structure of the protein.

**Εικόνα 12.** Παραλλαγές SNPs στο γονίδιο *TAS2R38*

Βάση των μελετών διδύμων έχει εκτιμηθεί ότι η κληρονομικότητα όσον αφορά την αντίληψη της πικρής γεύσης υπολογίζεται από 36% έως 73%. [114] [115] Σε μελέτη κοορτής με 438870 συμμετέχοντες εξετάστηκε ο ρόλος της αντιληπτής πικρής γεύσης όσον αφορά την κατανάλωση καφέ και αποδείχθηκε ότι το γονίδιο *TAS2R38* (rs1726866) το οποίο είναι υπεύθυνο για την έντονη αντιληπτή αίσθηση της προπυλθειουρακίλης (PROP) συνδέεται με μειωμένη κατανάλωση καφέ. [116] Την συσχέτιση του γονιδίου *TAS2R38* με την κατανάλωση καφέ υποστήριξε και στη μελέτη της η Joanna Mikołajczyk-Stecyna (2017) υπογραμμίζοντας συγκεκριμένα ότι τα άτομα με μειωμένη αντιληπτή πικρή γεύση (PAV/PAV) (non bitter taste) καταναλώνουν περισσότερο καφέ σε αντίθεση με τα άτομα που έχουν αυξημένη την αντιληπτή πικρή γεύση (AVI/AVI). [117] Η μειωμένη κατανάλωση πικρών τροφών είναι άρρηκτα συνδεδεμένη με την γενετικά καθορισμένη ικανότητα γεύσης της PROP. Αυτό αποδεικνύουν από την έρευνα που πραγματοποίησαν οι Ly και Drewnowski (2001) συμπεριλαμβάνοντας 54 νεαρές γυναίκες (Καυκάσιες, Ασιατικής καταγωγής, Αφροαμερικανές, Ιθαγενείς Αμερικανές) οι οποίες βαθμολόγησαν την πικρότητα του διηθητικού χαρτιού με PROP σύμφωνα με μια κλίμακα βαθμονόμησης από το 1 (καθόλου πικρό) έως το 9 (εξαιρετικά πικρό). Τα άτομα που είχαν μειωμένη γενετικά την αντίληψη της πικρής γεύσης (non bitter) βαθμολόγησαν με μικρό βαθμό την πικρότητα του PROP και κατ επέκταση του διαλύματος καφεΐνης σε αντίθεση με τα άτομα που είχαν γενετικά αυξημένη την αντίληψη της πικρής γεύσης (bitter taste) και βαθμολόγησαν με μεγάλο βαθμό την πικρότητα του PROP και κατ επέκταση του διαλύματος καφεΐνης. Ακόμη και η προσθήκη ζάχαρης ή γλυκαντικού στο διάλυμα καφεΐνης οι bitter taste συνέχισαν να αισθάνονται περισσότερο την πικρότητα του διαλύματος καφέ. [118]

## **B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

### **B.1. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΕΡΕΥΝΑΣ**

#### ***B.1.1. Σκοπός***

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της επίδρασης της κατανάλωσης καφεΐνης στο αίσθημα πείνας και κορεσμού σε σχέση με τη γενετική προδιάθεση μεταβολισμού της καφεΐνης. Αναλυτικότερα οι στόχοι της μελέτης αφορούν σε:

1. Διερεύνηση της επίδρασης της πρόσληψης ροφήματος με 5 mg /kg καφεΐνης ([https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/corporate\\_publications/files/efsaexplainscaffeine150527.pdf](https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/corporate_publications/files/efsaexplainscaffeine150527.pdf)) και placebo (νερό) σε κλίμακες πείνας και κορεσμού σε άτομα με γενετικά διαφορετική μεταβολική ικανότητα της καφεΐνης (slow-metabolizer, medium-metabolizer, fast-metabolizer).
2. Σε δευτερεύοντα χρόνο πραγματοποιήθηκε διερεύνηση της σχέσης μεταξύ φαινοτυπικών χαρακτηριστικών (κατάταξη με βάση τον Δείκτη Μάζας Σώματος και τις σωματικές περιμέτρους) και γονοτυπικών χαρακτηριστικών (υψηλό σκορ παχυσαρκίας vs χαμηλό σκορ παχυσαρκίας [119] super bitter tasters vs non bitter tasters [120], υψηλό σκορ συνήθειας κατανάλωσης καφέ vs χαμηλό secondary outcome [86] και της επίδρασης των δύο ροφημάτων στην αίσθηση της πείνας και της όρεξης.
3. Διερεύνηση πιθανού ωφέλιμου αποτελέσματος από την κατανάλωση καφεΐνης από τα άτομα με υψηλή μεταβολική ικανότητα σε προσπάθεια ελέγχου της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης.

#### ***B.1.2 Συνεισφορά και Πρωτοτυπία***

Μέχρι σήμερα, πληθώρα επιστημονικών μελετών έχουν πραγματοποιηθεί υποστηρίζοντας ότι ο καφές δρα ευεργετικά στην πρόληψη ορισμένων νοσημάτων. Παρόλα αυτά ελάχιστες μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί προσπαθώντας να αποδείξουν τη συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης καφεΐνης και του περιορισμού της θερμιδικής πρόσληψης.



Ακόμη και οι ελάχιστες μελέτες που υπάρχουν έρχονται σε αντίφαση. Ορισμένες υποστηρίζουν ότι η κατανάλωση καφέ οδηγεί στον έλεγχο του σωματικού βάρους μέσω της ρύθμισης της όρεξης άλλες πάλι τονίζουν ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης καφέ και της ρύθμισης της όρεξης. Μάλιστα, αναφέρουν ότι στον γυναικείο πληθυσμό η συχνή κατανάλωση καφέ οδηγεί σε αντίθετα αποτελέσματα, αυτά της παχυσαρκίας [107]

Η γονιδιακή ανάλυση αποτελεί το αρχέτυπο για την εξατομικευμένη προσέγγιση της διατροφικής συμπεριφοράς του ατόμου, συμβάλλοντας στην προάσπιση της υγείας και της ευεξίας. Με αυτή τη μελέτη θα προσπαθήσουμε να καλύψουμε το βιβλιογραφικό κενό που υπάρχει όσον αφορά την διερεύνηση της συσχέτισης των σκορ συνήθειας κατανάλωσης του καφέ με τα γονοτυπικά χαρακτηριστικά μεταβολισμού της καφεΐνης σε συνάρτηση με το γονιδιακό προφίλ γενετικής προδιάθεσης παχυσαρκίας όσον αφορά την αίσθηση της πείνας και του κορεσμού στα φαινοτυπικά χαρακτηριστικά. Με βάση αυτή την έρευνα θα δοθεί το έναυσμα να δημιουργηθούν νέες και εξατομικευμένες συστάσεις κατανάλωσης καφέ για κάθε άτομο.

### ***B.1.3. Υλικό και μέθοδος (Εργαλεία μέτρησης)***

Στην επιλογή των εθελοντών προηγήθηκε κατάλληλη διαφημιστική καμπάνια και ενημέρωση για το σκοπό της έρευνας σε κατάλληλους χώρους προσέλευσης φοιτητών στην πανεπιστημιούπολη. Η μελέτη παρέμβασης (καταχωρισμένη κλινική δοκιμή NCT04514588) περιελάμβανε 21 υγιείς εθελοντές με φυσιολογικό βάρος ( $\Delta\text{ΜΣ}<25$ ) (6♂ και 16♀, 18-25 ετών). Συνολικά, είκοσι ένα εθελοντές κανονικού βάρους (6♂ και 16♀) συμμετείχαν σε αυτή τη crossover, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη μελέτη όπου δεν συμπεριλήφθηκαν καπνιστές και ειδικές ομάδες πληθυσμού όπως αθλητές, έγκυες γυναίκες κ.λπ., όσοι είχαν χρόνια ή οξεία νόσο και όσοι λάμβαναν φαρμακευτική αγωγή. Όλοι οι συμμετέχοντες έδωσαν γραπτή ενημερωμένη συγκατάθεση και το ερευνητικό πρωτόκολλο εγκρίθηκε από την Επιστημονική και Δεοντολογική Επιτροπή του Πανεπιστημίου. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε από 1 έως 24 Φεβρουαρίου 2020. Δεκαοκτώ εθελοντές ολοκλήρωσαν τη μελέτη. Η παρέμβαση βασίστηκε σε δημοσιευμένη μελέτη των Gavrieli et al. [121] με διασταυρούμενο τρόπο. Κάθε εθελοντής έλαβε μέρος σε 2 ερευνητικά πρωτόκολλα (με διάστημα 7 ημερών μεταξύ τους) με τυχαία σειρά

(χρησιμοποιώντας έναν πίνακα τυχαίων αριθμών). Οι συμμετέχουσες γυναίκες βρίσκονταν στην ωοθυλακική φάση του εμμηνορροϊκού τους κύκλου κατά τη διάρκεια της έρευνας για να αποφευχθεί η μεταβλητότητα στην όρεξη (Yen JY et al, 2018). Την εβδομάδα που προηγείται κάθε δοκιμαστικής ημέρας, οι συμμετέχοντες έλαβαν οδηγίες να απέχουν από οποιαδήποτε καφεΐνη, αλκοόλ και σωματική άσκηση, να κοιμούνται αρκετά (~7 ώρες) και να έρχονται στο εργαστήριο μετά από μια ολονύκτια νηστεία 10 ωρών. Επιπλέον, τις ημέρες πριν από το πείραμα, ζητήθηκε από τους εθελοντές να καταναλώνουν παρόμοια τρόφιμα και ποσότητες, διατηρώντας λίγο-πολύ σταθερά πρότυπα διατροφής. Οι συμμετέχοντες έφτασαν στο εργαστήριο το πρωί μεταξύ 8 και 9 π.μ. και κατανάλωσαν ένα πρωινό σνακ μαζί με ένα από τα δύο ποτά παρέμβασης. Το σνακ αποτελούνταν από 1 φέτα λευκό ψωμί, 5 g βούτυρο και 10 g λευκή ζάχαρη, παρέχοντας 142 kcal (6,5% της ενέργειας από πρωτεΐνες, 62,5% από υδατάνθρακες και 31,0% από λιπίδια). Τα ποτά παρέμβασης ήταν είτε (α) 200 mL καφέ φίλτρου παρέχοντας 5 mg καφεΐνης/kg σωματικού βάρους ή (β) 200 mL νερού ως μάρτυρα. Οι εθελοντές έπρεπε να καταναλώσουν το τυποποιημένο γεύμα και ποτό μέσα σε 5 λεπτά. Μετά από μια περίοδο 3 ωρών, προσφέρθηκε στους συμμετέχοντες ένα μεσημεριανό γεύμα κατά βούληση από μπουφέ, αποτελούμενο από κοινά ελληνικά διαιτητικά τρόφιμα (ζυμαρικά, σάλτσα ντομάτας, βοδινό κρέας, σαλάτα, τυρί, γιαούρτι, φρούτα και χυμός). Κατανάλωναν όσο φαγητό ήθελαν μέχρι να αισθανθούν χορτάτοι, μέσα σε 30 λεπτά. Έγινε αναλυτική καταγραφή της πρόσληψης τροφής από εγγεγραμμένο διαιτολόγο (ΕΛ). Τέλος, την επόμενη μέρα της παρέμβασης θα πραγματοποιηθεί τηλεφωνική ανάκληση 24ωρου για τη διατροφική πρόσληψη των εθελοντών κατά την υπόλοιπη ημέρα της παρέμβασης. Η αξιολόγηση της πείνας και του κορεσμού θα πραγματοποιηθεί κατά διάφορα χρονικά διαστήματα με ειδικές κλίμακες VAS.

#### ***B.1.3.1. Ανθρωπομετρία***

Οι ανθρωπομετρικές μετρήσεις περιλαμβάνουν το σωματικό βάρος, το σωματικό ύψος, την περίμετρο μέσης, την περίμετρο ισχίων και την αρτηριακή πίεση. Η μέτρηση σωματικού βάρους θα πραγματοποιηθεί με ζυγό ακριβείας 0.1 kg και η μέτρηση σωματικού ύψους με αναστημόμετρο με ακρίβεια 0.1 cm, με ελαφρύ ρουχισμό και χωρίς υποδήματα. Οι σωματικές περιμέτροι θα πραγματοποιηθούν με τη χρήση ανελαστικής

πλαστικής ταινίας (μεζούρα) με ακρίβεια 0.1 cm. Η μέτρηση της περιφέρειας μέσης πραγματοποιήθηκε στο μέσος της απόστασης μεταξύ κατώτατου πλευρού και λαγόνιας ακρολοφίας και η μέτρηση της περιφέρειας ισχίων πραγματοποιήθηκε στη μέγιστη περιοχή των ισχίων. Η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης πραγματοποιήθηκε με ψηφιακό πιεσόμετρο, 3 μετρήσεις με χρονική απόσταση 5 λεπτών μεταξύ τους, κατά την έλευση των εθελοντών στο εργαστήριο.

### ***B.1.3.2. Αξιολόγηση συχνότητας κατανάλωσης καφέ και μεταβολισμού καφεΐνης***

Τα άτομα παρείχαν στοματικά επιχρίσματα και απάντησαν σε ένα ερωτηματολόγιο 112 σημείων σχετικά με τη διατροφή, την κατανάλωση καφέ, την όρεξη, τη σωματική δραστηριότητα, την εκπαίδευση, τον τρόπο ζωής, τη φαρμακευτική αγωγή κ.λπ. και ενημερωμένη συγκατάθεση. Ο ΔΜΣ υπολογίστηκε ως βάρος σε κιλά διαιρεμένο με το ύψος σε μέτρα στο τετράγωνο. Η κοινωνικοοικονομική κατάσταση κατατάχθηκε από το 1 έως το 5 σύμφωνα με τα κριτήρια βαθμολόγησης της Εθνικής Έρευνας Αναγνωσιμότητας (NRS) με βάση το επάγγελμα (<http://www.nrs.co.uk/nrs-print/lifestyle-and-classification-data/social-βαθμός>). [122] Τα κριτήρια αποκλεισμού περιελάμβαναν άτομα που έπαιρναν αντικαταθλιπτικά ή/και αντιψυχωσικά, συμμετέχοντες με ελλιπή στοιχεία για την κατανάλωση καφέ και έγκυες γυναίκες. Η πρόσληψη καφέ αξιολογήθηκε μέσω ερωτηματολογίων βασισμένα στο CCQ-R (αναθεωρημένο ερωτηματολόγιο κατανάλωσης καφεΐνης) [146] και περαιτέρω ποσοτικοποιήθηκε ως φλιτζάνια την εβδομάδα (cpw), με κάθε φλιτζάνι να περιέχει 200 mg καφεΐνης (<https://www.eufic.org>). Οι συμμετέχοντες ανέφεραν επίσης την αντιληπτή επίδραση του καφέ στην όρεξή τους απαντώντας σε ένα από τα ακόλουθα: «Η πρόσληψη καφέ καταστέλλει την όρεξή μου». «Η κατανάλωση καφέ δεν επηρεάζει την όρεξή μου». «Η κατανάλωση καφέ ανεβάζει την όρεξή μου». «Δεν ξέρω», με βάση ένα ερωτηματολόγιο προσδοκίας καφεΐνης (CaffEQ) [123] Ανάλογα με την κατάστασή τους στο CYP1A2 rs762551, οι συμμετέχοντες που έφεραν αλληλόμορφα AA, CA και CC ορίστηκαν ως γρήγοροι, ενδιάμεσοι και αργοί μεταβολιστές, αντίστοιχα. [124]

### ***B.1.3.3. Αξιολόγηση πείνας και κορεσμού***

Η αξιολόγηση του αισθήματος της πείνας και του κορεσμού πραγματοποιήθηκε με

ειδικές κλίμακες VAS (Visual Analogue Scales). [125] Συγκεκριμένα, σε κλίμακα 10 εκατοστών αξιολογήθηκαν τρία ζητούμενα, το αίσθημα της πείνας, του κορεσμού και της επιθυμίας για φαγητό. Η συμπλήρωση της κάθε κλίμακας πραγματοποιήθηκε κατά τα χρονικά διαστήματα: 15 λεπτά πριν, αμέσως μετά και 15, 30, 60, 90, 120, 150, 180 λεπτά μετά το πρωινό γεύμα και το ρόφημα.

#### ***B.1.3.4. Σύσταση πρωινού και γεύματος***

Το πρωινό αποτελούνταν από 1 φέτα ψωμί με 1κ. γλυκού μαργαρίνη και 1κ.γλυκού μαρμελάδα. Το ενεργειακό περιεχόμενο του πρωινού ήταν 142 kcal αποτελούμενο από 6% πρωτεΐνες, 62% υδατάνθρακες και 32% λιπαρά. Το γεύμα αποτελούνταν από μια ποικιλία τροφών με βάση το μεσογειακό πρότυπο όπως ζυμαρικά, σάλτσα τομάτας, κοτόπουλο, μοσχάρι, σαλάτα λαχανικών, τυρί, γιαούρτι, φρούτα, χυμός και σοκολάτα), όπως διενεργήθηκε και σε προηγούμενη έρευνα [121]

#### ***B.1.3.5. Γονότυπος και βαθμολογία γενετικού κινδύνου παχυσαρκίας***

Τα στοματικά επιχρίσματα αποθηκεύτηκαν στους 4οC και υποβλήθηκαν σε επεξεργασία για εξαγωγή DNA εντός 24 ωρών. Για την απομόνωση του DNA χρησιμοποιήθηκε το PureLink™ Genomic DNA Kit της Invitrogen (Catalog number: K182001) σύμφωνα με το πρωτόκολλο του κατασκευαστή. Συγκεκριμένα, οι βαμβακοφόροι αποστειρωμένοι στυλεοί λήψης δείγματος (swabs) εμποτίστηκαν σε 500μl PBS, συμπιέστηκαν χειρονακτικά στα τοιχώματα των tubes για την απελευθέρωση των κυττάρων και φυγοκεντρήθηκαν για 5' σε 30.000 g. Στη συνέχεια, το υπερκείμενο PBS απομακρύνθηκε, τα pellets κυττάρων επαναδιαλυτοποιήθηκαν σε 200μl PureLink Genomic Lysis Buffer και 20μl Proteinase K (20 mg/mL) και έβρασαν για 10' στους 55°C. Κατόπιν, προστέθηκαν 400μl αιθανόλης 100% και μεταφέρθηκαν σε κολώνες φυγοκέντρησης με ενσωματωμένο tube συλλογής (PureLink Spin Columns with Collection Tubes) όπου φυγοκεντρήθηκαν για 1' σε 10.000g. Στο σημείο αυτό το DNA είχε απομονωθεί στο φίλτρο της κολώνας φυγοκέντρησης. Οι κολώνες μεταφέρθηκαν σε νέα tubes συλλογής και πλύθηκαν με 500μl Wash Buffer 1 (φυγοκέντρηση για 1' σε 10.000 g). Ακριβώς η ίδια διαδικασία πλύσης επαναλήφθηκε με το Wash Buffer 2. Τέλος, οι κολώνες

μεταφέρθηκαν σε νέα tubes και αφού προστέθηκαν 30μl PureLink Genomic Elution Buffer, αφέθηκαν για 1' σε θερμοκρασία δωματίου. Ακολούθησε φυγοκέντρηση για 1' σε 30.000 g. Τα δείγματα αποθηκεύτηκαν στους -20°C. Για τη μέτρηση της ποσότητας του DNA που απομονώθηκε, χρησιμοποιήθηκε το Qubit™ dsDNA HS and BR Assay Kit της Invitrogen (Catalog number: Q32854), σύμφωνα με το πρωτόκολλο του κατασκευαστή. Συγκεκριμένα, παρασκευάστηκαν 200μl Buffer με τα δύο αντιδραστήρια που περιέχονται στο kit σε αναλογία 200:1 και σε αυτό προστέθηκαν 2μl από το απομονωθέν DNA. Η ποσότητα του DNA (ng/μl) καθορίστηκε με τη χρήση του μηχανήματος Qubit fluorimeter.

Η κατάσταση SNP αξιολογήθηκε σε έναν ευέλικτο θερμοκυκλωτή Open Array Quant Studio 12X (Applied Biosystems, Waltham, ΗΠΑ). Η βαθμολογία γενετικού κινδύνου παχυσαρκίας (Ob-GRS) υπολογίστηκε ως το σταθμισμένο άθροισμα των αλληλόμορφων κινδύνου σε 32 SNPs όπως περιγράφηκε προηγουμένως. [119] Το υψηλό, το μεσαίο και το χαμηλό Ob-GRS ορίστηκαν με διαίρεση των συμμετεχόντων σε τρίτους σύμφωνα με αυτή τη βαθμολογία.

#### ***B.1.3.6. Λήψη αίματος***

Από τη λήψη αίματος εξετάστηκαν οι ορεξιόγόνες ορμόνες ασπρσύνη και η γκρελίνη καθώς και η ορμόνη λεπτίνη που σηματοδοτούν την ρύθμιση της πείνας και του κορεσμού. Οι συμμετέχοντες προσήλθαν στον ιατρικό χώρο διεξαγωγής της μελέτης νηστικοί από 10ώρου. Ελήφθησαν δείγματα αίματος από κάθε συμμετέχοντα στη μελέτη παρέμβασης σε δύο χρονικά σημεία: ακριβώς πριν από την κατανάλωση πρωινού με νερό ή καφέ και πριν από την έναρξη του μεσημεριανού γεύματος, τα οποία απομονώθηκαν άμεσα από τον ορό του πλάσματος. Για τη μέτρηση της λεπτίνης ορού χρειάστηκε 1ml ορό αίματος, χωρίς το δείγμα να είναι αιμολυμένο ή λιπαιμικό. Ο ορός αποθηκεύτηκε στους -70°C. Τα επίπεδα ασπρσύνης και ορμόνης λεπτίνης προσδιορίστηκαν στον ορό χρησιμοποιώντας kit ELISA από την Abnova Ltd. και την R&D Systems, αντίστοιχα, σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή. Τα δείγματα μετρήθηκαν εις διπλούν.

Για τη μέτρηση της γκρελίνης τα δείγματα φυγοκεντρήθηκαν, απομονώθηκαν άμεσα από τον ορό και αποθηκεύτηκαν εντός 24 ωρών στους -20 °C αποφεύγοντας τους

επαναλαμβανόμενους κύκλους ψύξης-απόψυξης.

#### ***B.1.3.7. Μέτρηση αρτηριακής πίεσης***

Η πίεση του αίματος των συμμετεχόντων μετρήθηκε κατά την έλευση τους στον χώρο διεξαγωγής του πειράματος σε αρχικό χρόνο 0 στα 60 και τα 180 λεπτά. Πραγματοποιήθηκε ένα τυποποιημένο σφυγμομανόμετρο υδραργύρου στο δεξιό αντιβράχιο του υποκειμένου σε καθιστή θέση.

#### ***B.1.4. Ζητήματα ηθικής και δεοντολογίας***

Η συμμετοχή των εθελοντών είναι σύμφωνη με την Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας της Έρευνας (Ε.Η.Δ.Ε.) του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής (ΠΑ.Δ.Α.). Έντυπη φόρμα συγκατάθεσης έχει υπογραφεί από κάθε εθελοντή του δείγματος και θα κρατηθεί στα αρχεία του εργαστηρίου Βιολογίας της Ιατρικής Σχολής στο Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών. Είναι σημαντικό να σημειωθεί πως στα άτομα δεν θα γίνει γνωστός ο λόγος διεξαγωγής και ο στόχος της μελέτης ώστε να μην υπάρξει μεροληψία, έλλειψη αντικειμενικότητας στην απόκριση και αναξιοπιστία στα αποτελέσματα της μελέτης. ClinicalTrials.gov: καταχωρημένη κλινική δοκιμή NCT04514588 .

#### ***B.1.5. Στατιστική ανάλυση***

Ο έλεγχος της κανονικής κατανομής των μεταβλητών πραγματοποιήθηκε με το Kolmogorov-Smirnov test. Οι συνεχείς μεταβλητές με κανονική κατανομή περιγράφονται ως μέση τιμή και τυπική απόκλιση. Οι συνεχείς μεταβλητές που δεν παρουσιάζουν κανονική κατανομή περιγράφονται ως διάμεσος τιμή και εκατοστημόρια στην 25 η και 75 η εκατοστηαία θέση. Για τη σύγκριση μεταξύ μέσων τιμών συνεχών μεταβλητών με κανονική κατανομή και κατηγορικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκαν το Independent T-test και το Oneway Anova T-test. Αντίστοιχα, οι μη παραμετρικοί έλεγχοι πραγματοποιήθηκαν με το Mann-Whitney test. Η σύγκριση μεταξύ κατηγορικών μεταβλητών πραγματοποιήθηκε με το Chi-square test. Η προβλεπτική ικανότητα της κατανάλωσης καφέ, της γενετικής ικανότητας μεταβολισμού της καφεΐνης, του φύλου, της ηλικίας, και του γενετικού σκορ παχυσαρκίας στο BMI ελέγχθηκε με την εκτέλεση γραμμικής παλινδρόμησης (linear regression). Η προβλεπτική ικανότητα της κατανάλωσης

καφέ, της γενετικής ικανότητας μεταβολισμού της καφεΐνης, και του γενετικού σκορ παχυσαρκίας στην τιμή του BMI ελέγχθηκε με την εκτέλεση δίτιμης λογιστικής παλινδρόμησης (binary logistic regression). Οι διαφορές στις μέσες τιμές των συνεχών μεταβλητών πριν και μετά τις δοκιμασίες κατανάλωσης καφέ και νερού πραγματοποιήθηκαν με Paired-Samples T-test. Τέλος, η κατεύθυνση της σχέσης μεταξύ συνεχών μεταβλητών ελέγχθηκε και προσδιορίστηκε με Pearson Correlation και Spearman Correlation για τις παραμετρικές και μη παραμετρικές μεταβλητές, αντίστοιχα. Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στο 5% ( $p \leq 0,05$ ). Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του λογισμικού πακέτου IBM, SPSS vs 26.00.

## B.2. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ

Τα περιγραφικά χαρακτηριστικά των εθελοντών της μελέτης περιγράφονται ταξινομημένα αναφορικά με την ικανότητα μεταβολισμού της καφεΐνης στον πίνακα 1. Θελήσαμε να εξετάσουμε την υπόθεση αν υπάρχει διαφορά στην συχνότητα κατανάλωσης καφεΐνης βάση της γενετικά μεταβολικής ικανότητας της καφεΐνης τόσο για τους αργούς μεταβολιστές της καφεΐνης όσο και για τους ταχείς αλλά και με ποιο τρόπο επιδρά η κατανάλωση αυτή στα επίπεδα της όρεξης τους. Ενδεικτικά, παρατηρήθηκε ότι η πλειονότητα των αργών μεταβολιστών της καφεΐνης (slow metabolizers) και, σχεδόν, το σύνολο των ταχέων μεταβολιστών της καφεΐνης (rapid metabolizers) δήλωσαν ότι κατανάλωναν καφέ, επί απουσίας, όμως, στατιστικά σημαντικών διαφορών μεταξύ των ομάδων. Ωστόσο, αναφορικά με την εβδομαδιαία κατανάλωση φλιτζανιών καφέ φάνηκε ότι οι ταχείς μεταβολιστές του καφέ (AA) είχαν σημαντικά υψηλότερη κατανάλωση έναντι των αργών μεταβολιστών φορείς ενός ή δύο αλληλίων C (ενδιάμεσοι CA /αργοί μεταβολιστές CC) (16.5 φλιτζάνια vs 4 φλιτζάνια αντίστοιχα,  $p= 0.04$ ). Γράφημα 1. Επιπλέον, το γενετικό σκορ παχυσαρκίας όπως και ο ΔΜΣ ήταν κατά πολύ υψηλότερα στους αργούς μεταβολιστές έναντι των ταχέων μεταβολιστών της καφεΐνης, χωρίς ωστόσο οι διαφορές αυτές να είναι στατιστικά σημαντικές ( $p=0.741$  και  $p=0.068$ ). Τέλος, όσο αφορά στην αλληλεπίδραση της ικανότητας μεταβολισμού της καφεΐνης και της επίδρασης κατανάλωσης καφέ στα επίπεδα της όρεξης φάνηκε να υπήρχε μια στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ των δυο μεταβλητών. Συγκεκριμένα, η πλειονότητα των ταχέων μεταβολιστών της καφεΐνης βίωσαν μειωμένο αίσθημα της όρεξης μετά την κατανάλωση καφέ ( $p= 0.013$ ) αντίθετα η πλειονότητα των αργών μεταβολιστών της καφεΐνης είτε δεν βίωσαν καμία αλλαγή στα επίπεδα της όρεξης είτε τους αύξησε τα επίπεδα της όρεξης. (Γράφημα 2).



**Πίνακας 1.** Χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης ανάλογα την ικανότητα μεταβολισμού της καφεΐνης (N=18)

	Ικανότητα μεταβολισμού της καφεΐνης		p-value
	Ταχεία (n= 8)	Αργή (n= 10)	
Ηλικία (έτη)*	24.5 (23.2, 25)	25.4 (24, 27)	0.274
BMI (kg/m <sup>2</sup> )*	22.7 (19.4, 23.2)	28.1 (21.5, 30,2)	0.068
Φύλο			
Άνδρας	2 (33.3%)	4 66.7%)	0.437
Γυναίκα	6 (50%)	6 (50%)	
Σας αρέσει ο καφές;			
Ναι	7 (58.3%)	5 (41.7%)	0.120
Όχι	1 (16.7%)	5 (83.3%)	
Καταναλώνετε καφέ;			
Ναι	7 (53.8%)	6 (46.2%)	0.225
Όχι	1 (20%)	4 (80%)	
Εβδομαδιαία κατανάλωση καφέ (φλιτζάνια)*	16.5 (14.25, 19.5)	4 (1, 15.25)	0.040
GRSOb**	475.8 (±179,47)	499.1 (±112.34)	0.741
Επίδραση στην όρεξη μετά από κατανάλωση καφε			
Μειώνει την όρεξη	7 (87.5%)	2 (20%)	0.013
Καμία επίδραση	0 (0%)	5 (50%)	
Αυξάνει την όρεξη	1 (12.5%)	3 (30%)	

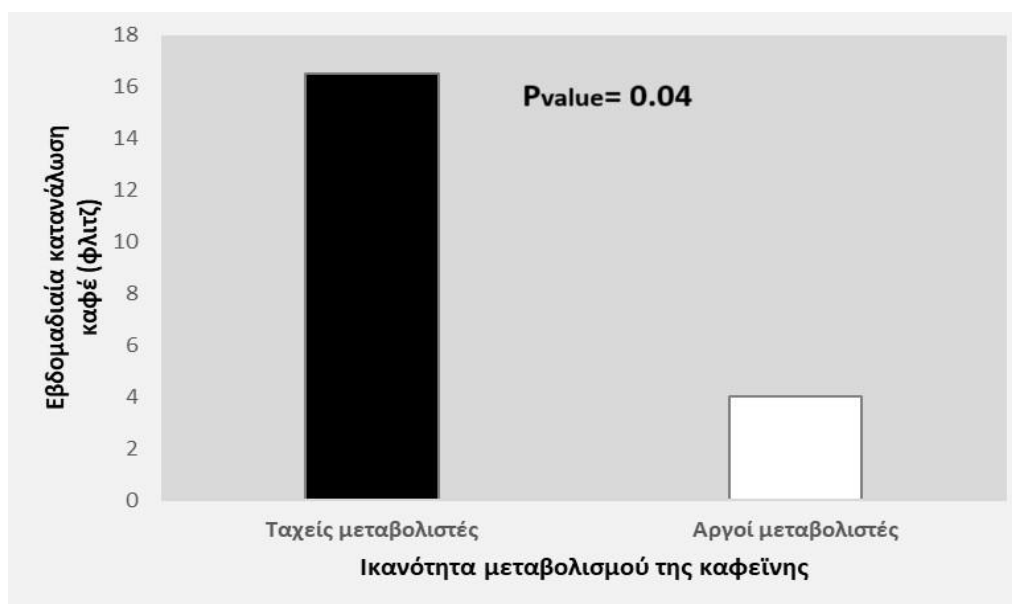
\*Οι συνεχείς μεταβλητές με κανονική κατανομή\*\* περιγράφονται με μέση τιμή και τυπική απόκλιση, ενώ όσες δεν ακολουθούν κανονική κατανομή\* περιγράφονται με διάμεσο και εκατοστημόρια στην 25<sup>η</sup> και 75<sup>η</sup> εκατοστιαία θέση

†Οι κατηγορικές μεταβλητές περιγράφονται με συχνότητα και ποσοστό

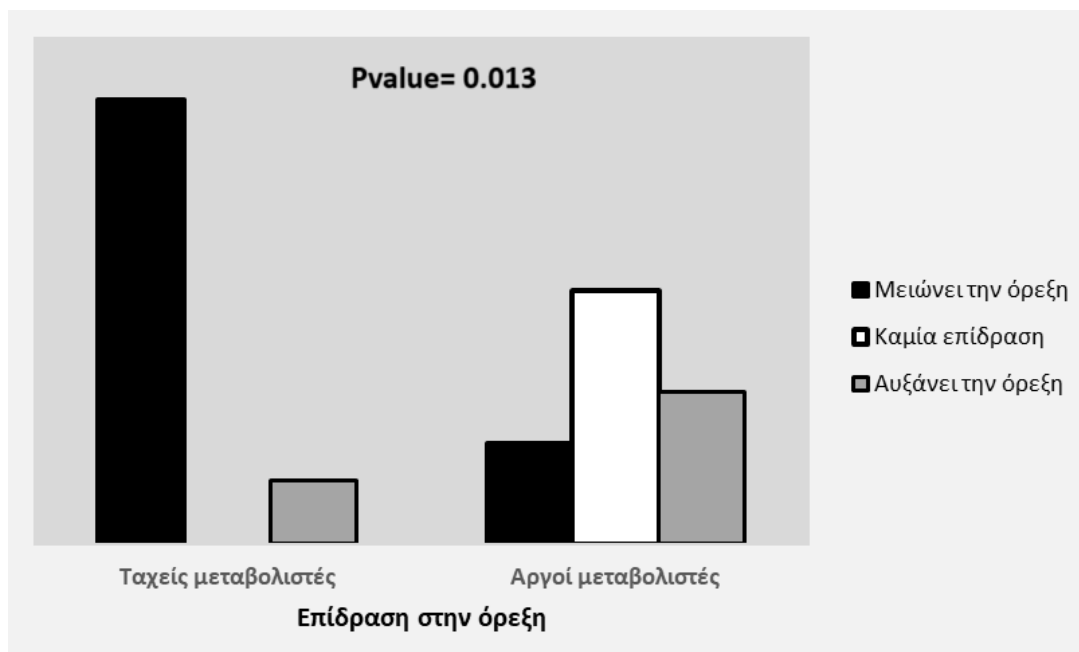
\*BMI: Body Mass Index (Δείκτης Μάζας Σώματος)

†GRSOb: Obesity Genetic Risk Score (Γενετικό σκορ παχυσαρκίας)

**Γράφημα 1.** Εβδομαδιαία κατανάλωση καφέ για τους ταχείς και αργούς μεταβολιστές της καφεΐνης (N= 18)



**Γράφημα 2.** Επίδραση του καφέ στο αίσθημα της όρεξης για τους ταχείς και αργούς μεταβολιστές της μελέτης (N= 18)



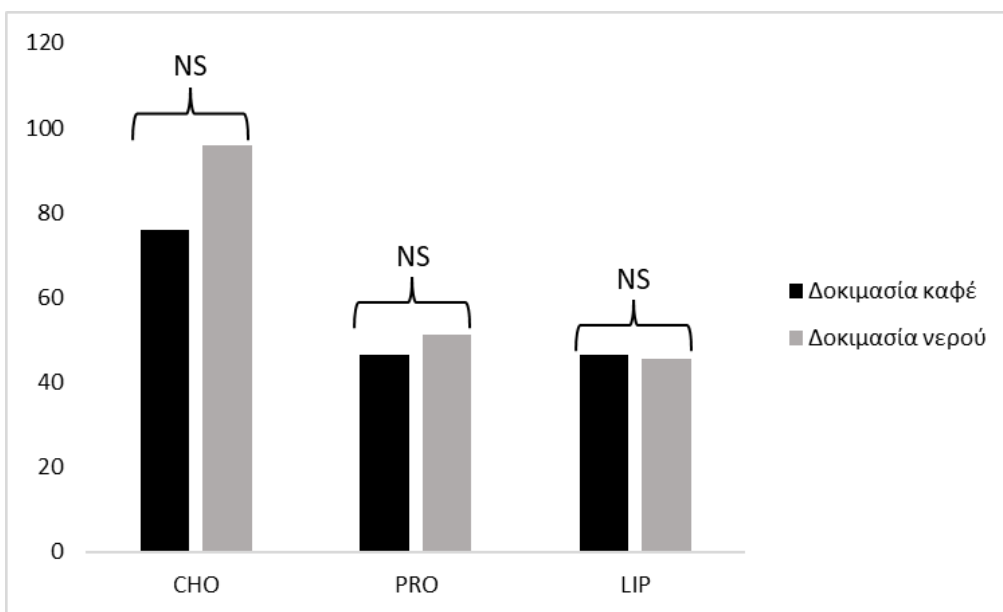
Στη συνέχεια της μελέτης μας θελήσαμε να εξετάσουμε εάν υπάρχουν διαφορές στην κατανάλωση των μακροθρεπτικών συστατικών καθώς και της συνολικής ενέργειας και στις δύο δοκιμασίες τόσο για τους αργούς όσο και για τους ταχείς μεταβολιστές της καφεΐνης. Στον πίνακα 2 περιγράφεται η κατανάλωση των μακροθρεπτικών συστατικών και της ενεργειακής πρόσληψης από το μεσημεριανό γεύμα με μπουφέ κατά την ημέρα του πειράματος με την κατανάλωση καφέ (δοκιμασία καφέ) εν συγκρίσει με την ημέρα του πειράματος με την κατανάλωση νερού (δοκιμασία ελέγχου) για τους ταχείς και τους αργούς μεταβολιστές του πληθυσμού της μελέτης. Από τα αποτελέσματα της ανάλυσης φάνηκε ότι οι ταχείς μεταβολιστές της καφεΐνης κατά τη δοκιμασία καφέ κατανάλωσαν λιγότερους υδατάνθρακες, πρωτεΐνες και θερμίδες και ελάχιστα υψηλότερο λίπος σε σύγκριση με τη δοκιμασία νερού. Ωστόσο, το αποτέλεσμα δεν ήταν στατιστικά σημαντικό. Γράφημα 3, 5. Αντίθετα, οι αργοί μεταβολιστές της καφεΐνης είχαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερη πρόσληψη υδατανθράκων, λιπών, πρωτεϊνών και ενέργειας κατά τη δοκιμασία του καφέ σε σύγκριση με τη δοκιμασία του νερού. (Γράφημα 4, 5).

**Πίνακας 2.** Διαφορές στην κατανάλωση μακροθρεπτικών συστατικών και ενέργειας μεταξύ των δυο δοκιμασιών για τους ταχείς και αργούς μεταβολιστές (N=18)

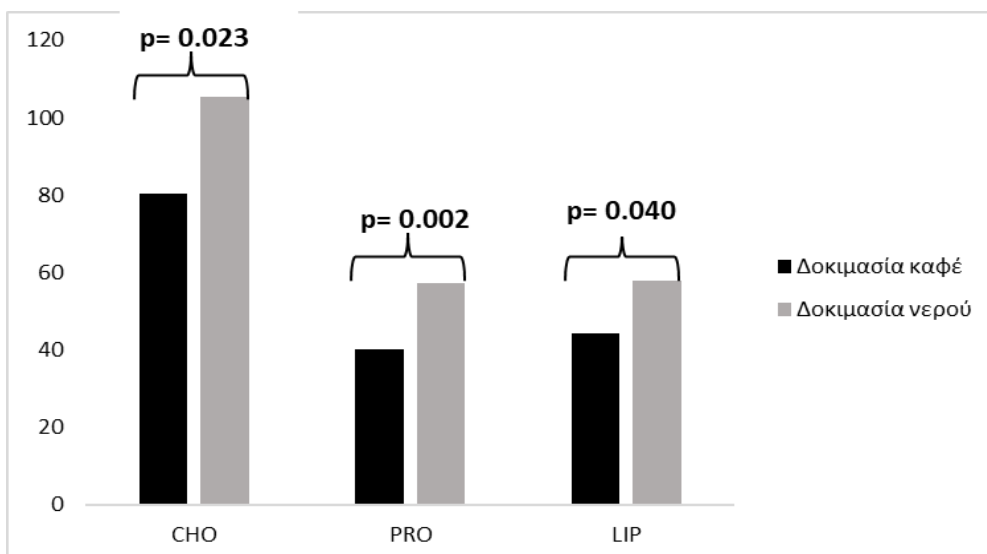
	Ταχείς μεταβολιστές			Αργοί μεταβολιστές		
	Δοκιμασία καφέ	Δοκιμασία νερού	Pvalue	Δοκιμασία καφέ	Δοκιμασία νερού	Pvalue
CHO (g)	75.9	95.8	0.221	80.4	105.3	<b>0.023</b>
PRO (g)	46.6	51.3	0.593	40.1	57.3	<b>0.002</b>
LIP (g)	46.6	45.5	0.856	44.3	57.9	<b>0.040</b>
Ενέργεια (kcal)	910.8	999	0.593	881.4	1172.4	<b>0.012</b>

CHO: κατανάλωση υδατανθράκων; PRO: κατανάλωση πρωτεϊνών; LIP: κατανάλωση λιπών

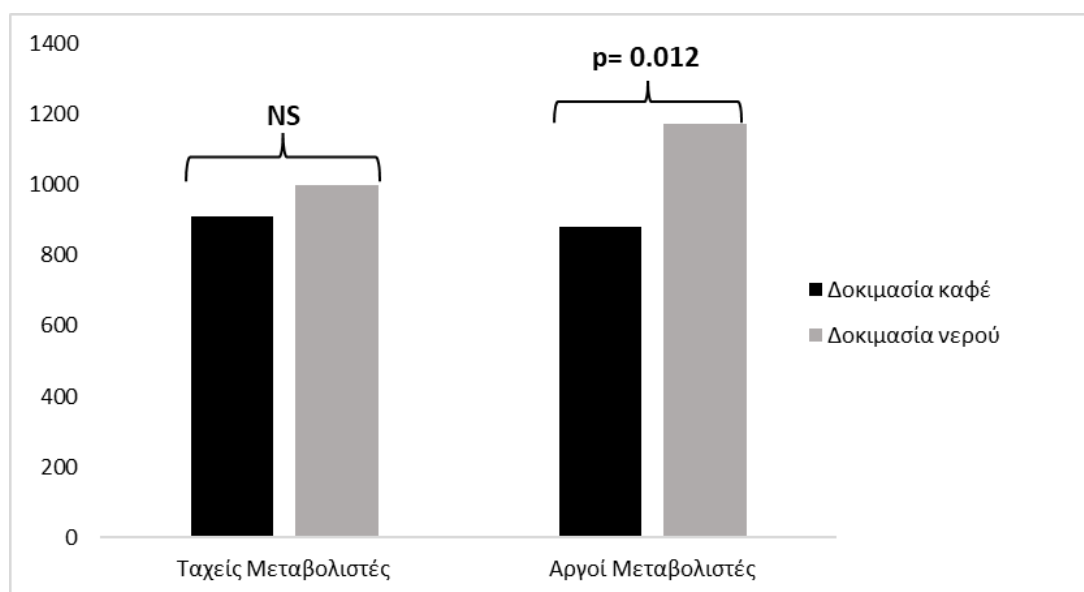
**Γράφημα 3:** Διαφορά κατανάλωσης μακροθρεπτικών συστατικών μεταξύ των δυο δοκιμασιών στους ταχείς μεταβολιστές της μελέτης (N= 8)



**Γράφημα 4:** Διαφορά κατανάλωσης μακροθρεπτικών συστατικών μεταξύ των δυο δοκιμασιών στους αργούς μεταβολιστές της μελέτης (N= 10)



**Γράφημα 5:** Διαφορά ενεργειακής πρόσληψης μεταξύ των δυο δοκιμασιών στους ταχείς και αργούς μεταβολιστές της μελέτης (N= 18)



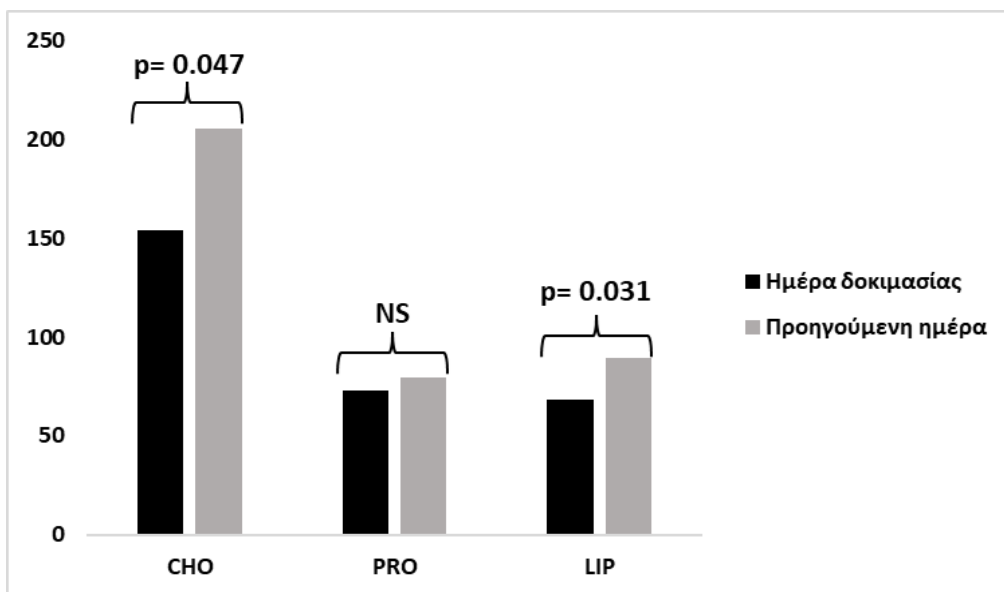
Το επόμενο ερευνητικό μας ερώτημα ήταν αν υπήρχε διαφορά στην διατροφική πρόσληψη των συμμετεχόντων μεταξύ της ημέρας του πειράματος με δοκιμασία καφέ και την προηγούμενη ακριβώς μέρα. Στον πίνακα 3 παρουσιάζεται η ημερήσια κατανάλωση των μακροθρεπτικών συστατικών και ενέργειας από το μεσημεριανό γεύμα με μπουφέ κατά την ημέρα του πειράματος με την κατανάλωση καφέ (δοκιμασία καφέ) σε σύγκριση με την ημερήσια κατανάλωση των μακροθρεπτικών συστατικών και ενέργειας κατά την προηγούμενη ημέρα της δοκιμασίας με ρόφημα το καφέ για τους ταχείς και τους αργούς μεταβολιστές του πληθυσμού της μελέτης. Από τα αποτελέσματα της ανάλυσης φάνηκε ότι οι ταχείς μεταβολιστές κατά την ημέρα της δοκιμασίας καφέ κατανάλωσαν συνολικά σημαντικά μικρότερες ποσότητες υδατανθράκων ( $p = 0,047$ ), λιπών ( $p=0,031$ ) και ενέργειας ( $p=0,046$ ) σε σχέση με τη συνολική ημερήσια κατανάλωση της προηγούμενης ημέρας. Γράφημα 6, 8. Παρομοίως, οι αργοί μεταβολιστές είχαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερη πρόσληψη υδατανθράκων ( $p=0,005$ ) και ενέργειας ( $p=0,048$ ) την ημέρα της δοκιμασίας του καφέ σε σύγκριση με την προηγούμενη ημέρα. (Γράφημα 7, 8).

**Πίνακας 3.** Διαφορές στην κατανάλωση μακροθρεπτικών συστατικών και ενέργειας μεταξύ της ημέρας δοκιμασίας του καφέ και της προηγούμενης μέρας (N=18)

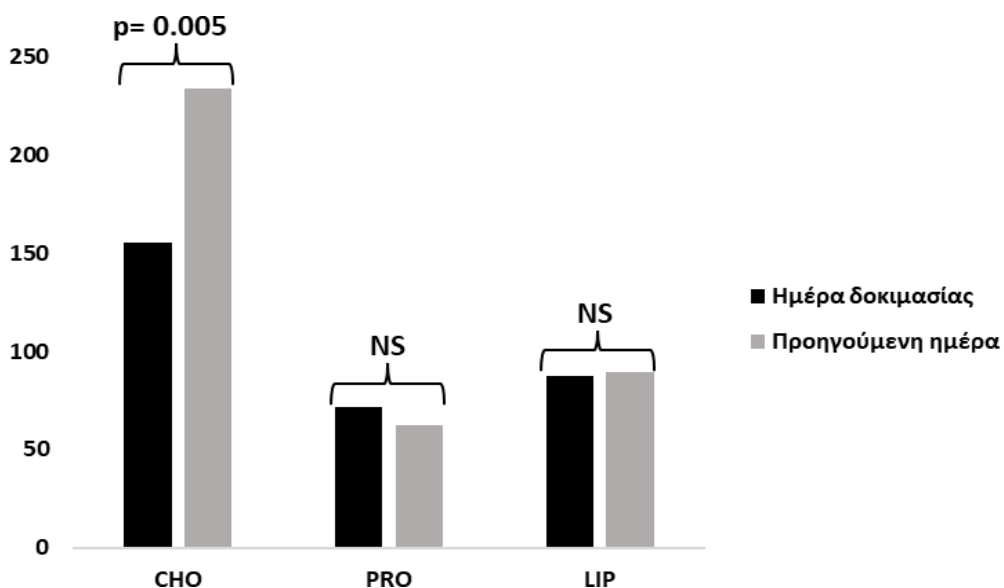
	Ταχείς μεταβολιστές			Αργοί μεταβολιστές		
	Ημέρα δοκιμασίας	Προηγούμενη ημέρα	Pvalue	Ημέρα δοκιμασίας	Προηγούμενη ημέρα	Pvalue
CHO (g)	154.4	205.9	<b>0.047</b>	155.8	233.8	<b>0.005</b>
PRO (g)	72.9	79.4	0.750	71.4	62.6	0.358
LIP (g)	68.3	89.3	<b>0.031</b>	87.7	89.4	0.850
Ενέργεια (kcal)	1525	1945.4	<b>0.046</b>	1695.1	1991.2	<b>0.048</b>

CHO: κατανάλωση υδατανθράκων; PRO: κατανάλωση πρωτεϊνών; LIP: κατανάλωση λιπών

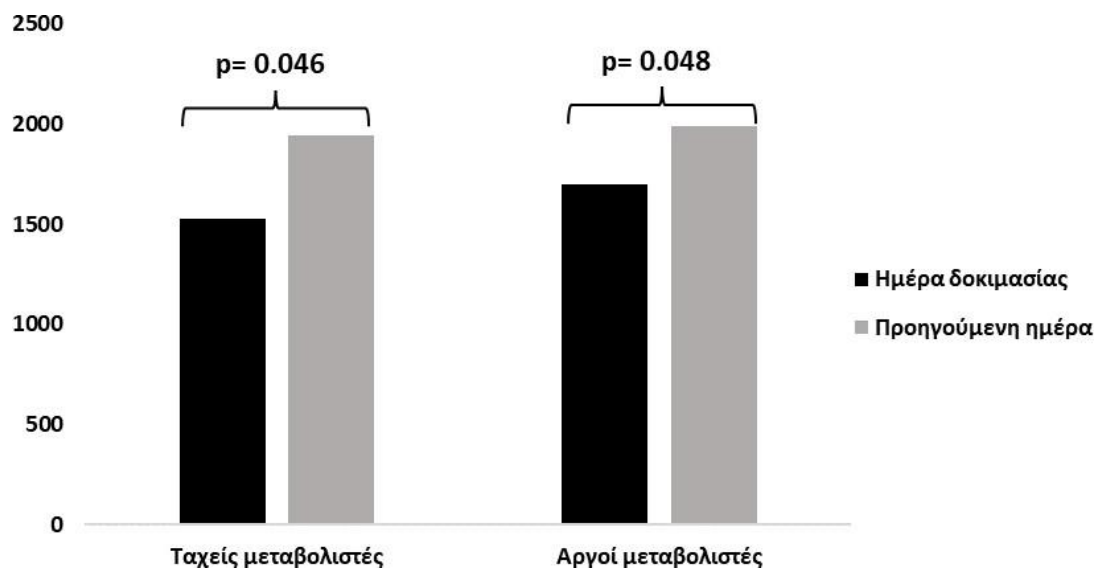
**Γράφημα 6:** Διαφορά κατανάλωσης μακροθρεπτικών συστατικών μεταξύ της ημέρας δοκιμασίας με καφέ και της προηγούμενης σε ταχείς μεταβολιστές (N= 8)



**Γράφημα 7:** Διαφορά κατανάλωσης μακροθρεπτικών συστατικών μεταξύ της ημέρας δοκιμασίας με καφέ και της προηγούμενης σε αργούς μεταβολιστές (N= 10)



**Γράφημα 8:** Διαφορά ενεργειακής πρόσληψης μεταξύ των ημέρας δοκιμασίας με καφέ και της προηγούμενης στους ταχείς και αργούς μεταβολιστές της μελέτης (N= 18)



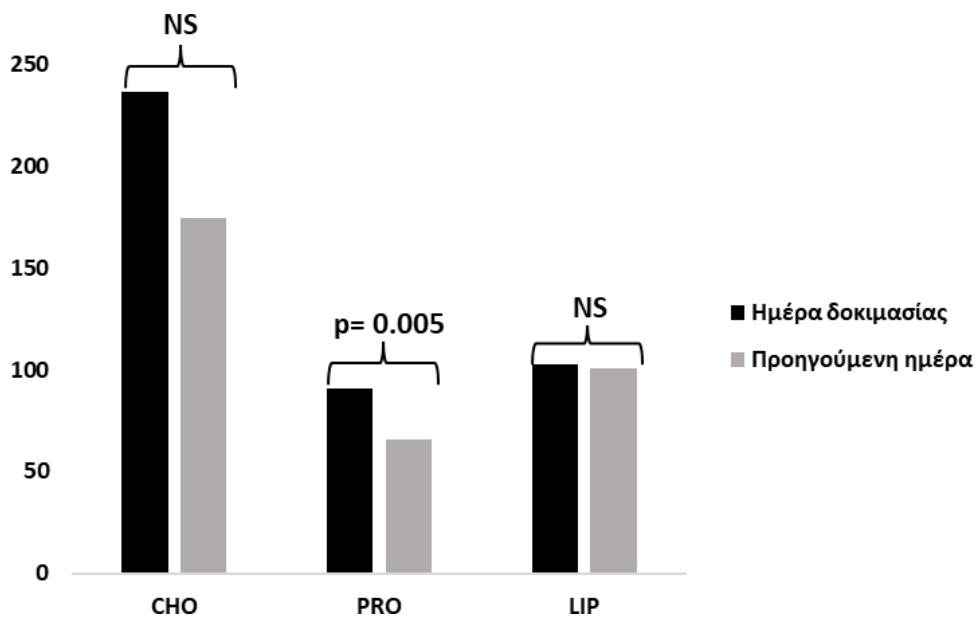
Αντίστοιχα, θελήσαμε να εξετάσουμε το ενδεχόμενο αν υπήρχε διαφορά στην διατροφική πρόσληψη των συμμετεχόντων και των δύο ομάδων μεταξύ της ημέρας του πειράματος με δοκιμασία νερού και την προηγούμενη ακριβώς μέρα. Στον πίνακα 4 παρουσιάζεται η ημερήσια κατανάλωση των μακροθρεπτικών συστατικών και ενέργειας από το μεσημεριανό γεύμα με μπουφέ κατά την ημέρα του πειράματος με την κατανάλωση νερού (δοκιμασία νερού) σε σύγκριση με την ημερήσια κατανάλωση των μακροθρεπτικών συστατικών και ενέργειας κατά την προηγούμενη ημέρα της δοκιμασίας για τους ταχείς και τους αργούς μεταβολιστές του πληθυσμού της μελέτης. Από τα αποτελέσματα της ανάλυσης φάνηκε ότι οι ταχείς μεταβολιστές κατά την ημέρα της δοκιμασίας με νερό κατανάλωσαν συνολικά σημαντικά μεγαλύτερες ποσότητες πρωτεΐνης σε σχέση με τη συνολική ημερήσια κατανάλωση της προηγούμενης ημέρας. ( $p = 0,012$ ). (Γράφημα 9). Παρομοίως, οι αργοί μεταβολιστές είχαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερη πρόσληψη πρωτεϊνών την ημέρα της δοκιμασίας του νερού σε σύγκριση με την προηγούμενη ημέρα. ( $p = 0.029$ ). (Γράφημα 10).

**Πίνακας 4.** Διαφορές στην κατανάλωση μακροθρεπτικών συστατικών και ενέργειας μεταξύ της ημέρας δοκιμασίας του νερού και της προηγούμενης μέρας (N=18)

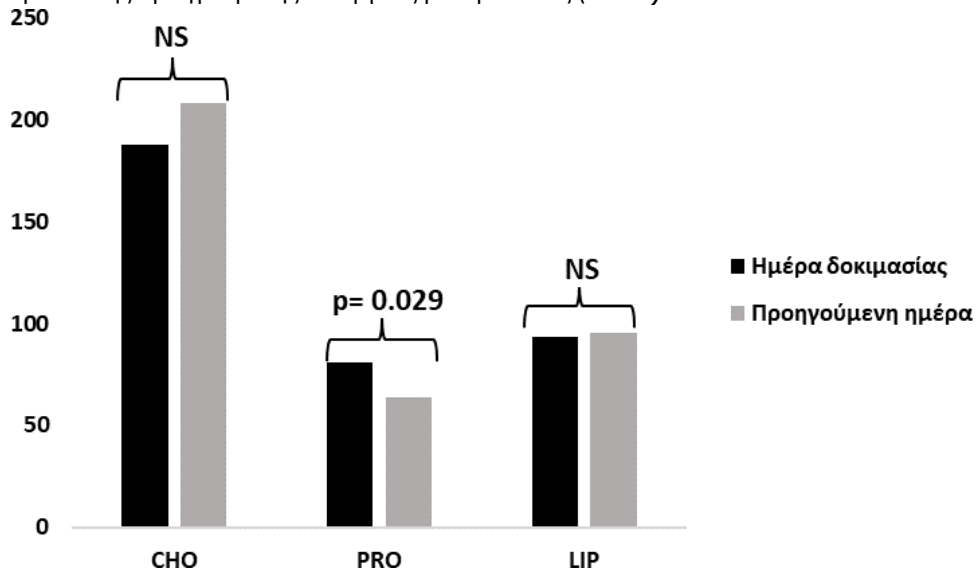
	Ταχείς μεταβολιστές			Αργοί μεταβολιστές		
	Ημέρα δοκιμασίας	Προηγούμενη ημέρα	Pvalue	Ημέρα δοκιμασίας	Προηγούμενη ημέρα	Pvalue
CHO (g)	236.7	174.8	0.052	187.9	208.4	0.283
PRO (g)	91.1	65.8	<b>0.012</b>	81.2	63.9	<b>0.029</b>
LIP (g)	102.6	101	0.877	93.7	95.6	0.872
Ενέργεια (kcal)	2235.5	1871.3	0.067	1920.8	1951.9	0.861

CHO: κατανάλωση υδατανθράκων; PRO: κατανάλωση πρωτεϊνών; LIP: κατανάλωση λιπών

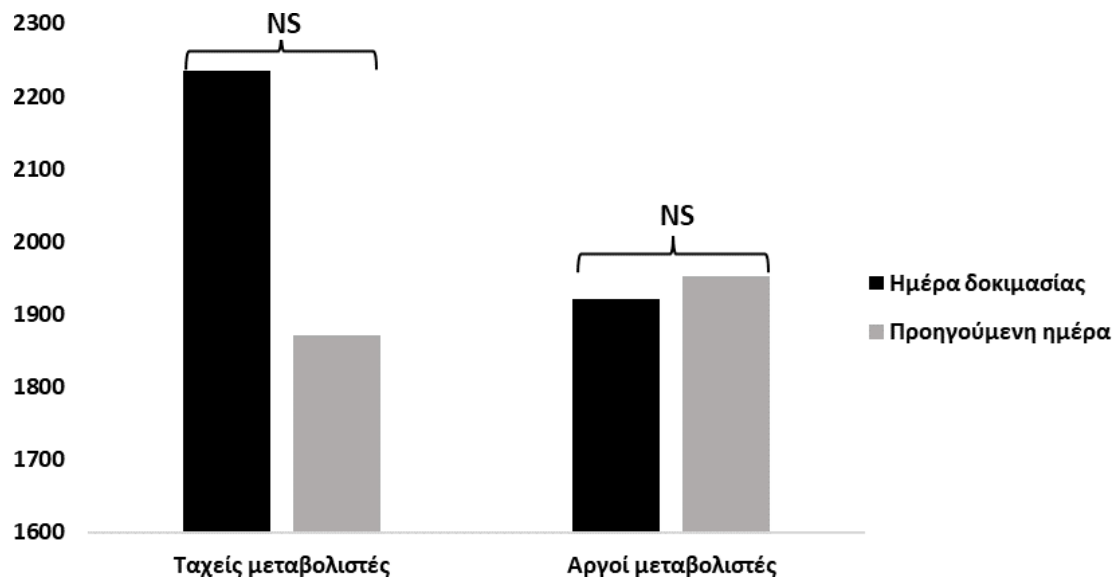
**Γράφημα 9:** Διαφορά κατανάλωσης μακροθρεπτικών συστατικών μεταξύ της ημέρας δοκιμασίας με νερό και της προηγούμενης σε ταχείς μεταβολιστές (N= 8)



**Γράφημα 10:** Διαφορά κατανάλωσης μακροθρεπτικών συστατικών μεταξύ της ημέρας δοκιμασίας με νερό και της προηγούμενης σε αργούς μεταβολιστές (N= 10)



**Γράφημα 11:** Διαφορά ενεργειακής πρόσληψης μεταξύ των ημέρας δοκιμασίας με νερό και της προηγούμενης στους αργούς μεταβολιστές της μελέτης (N= 18)



Επιπροσθέτως, θελήσαμε να συγκρίνουμε τη διατροφική πρόσληψη των δύο ομάδων τόσο κατά την ημέρα του πειράματος με δοκιμασία καφέ όσο και κατά την ημέρα του πειράματος με δοκιμασία νερού. Στον πίνακα 5 περιγράφεται η κατανάλωση των μακροθρεπτικών συστατικών και της ενεργειακής πρόσληψης καθόλη τη διάρκεια της ημέρας με βάση τη *δοκιμασία καφέ* σε σύγκριση με καθόλη τη διάρκεια της ημέρας με βάση τη *δοκιμασία ελέγχου (νερό)* για τους ταχείς και τους αργούς μεταβολιστές του πληθυσμού της μελέτης. Από τα αποτελέσματα της ανάλυσης φάνηκε ότι οι ταχείς μεταβολιστές κατανάλωσαν σημαντικά λιγότερα γραμμάρια λίπους και λιγότερες θερμίδες ( $p = 0,013$ ) κατά την ημέρα της δοκιμασίας με τον καφέ σε σύγκριση με την ημέρα δοκιμασίας με το νερό. (Γράφημα 12, 14). Αντίστοιχα, οι αργοί μεταβολιστές κατανάλωσαν στατιστικά σημαντικά λιγότερες θερμίδες ( $p = 0,049$ ) κατά τη δοκιμασία με τον καφέ σε σχέση με τη δοκιμασία με το νερό. (Γράφημα 14).

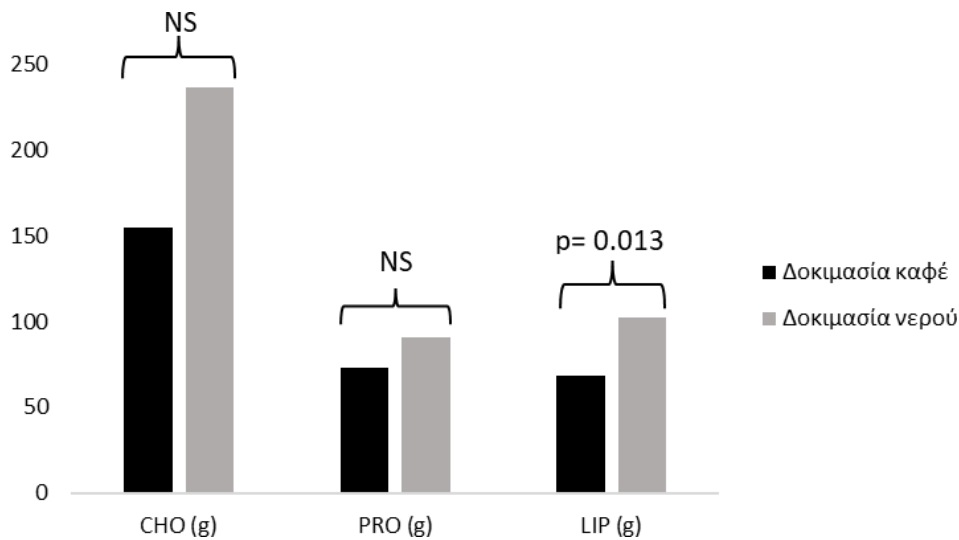


**Πίνακας 5.** Διαφορές στην κατανάλωση μακροθρεπτικών συστατικών και ενέργειας μεταξύ των δυο δοκιμασιών για τους ταχείς και αργούς μεταβολιστές (N=18)

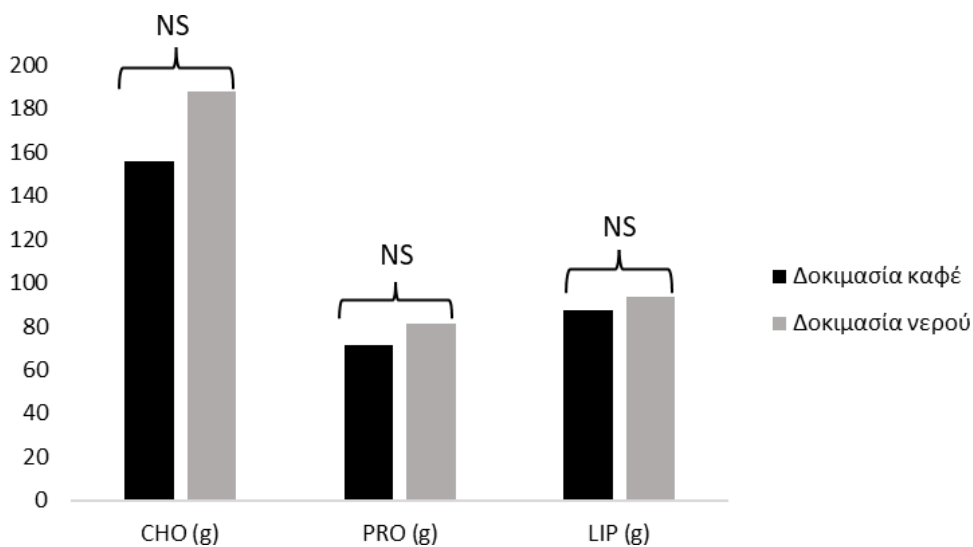
	Ταχείς μεταβολιστές			Αργοί μεταβολιστές		
	Δοκιμασία καφέ	Δοκιμασία νερού	Pvalue	Δοκιμασία καφέ	Δοκιμασία νερού	Pvalue
CHO (g)	154.4	236.7	0.076	155.8	187.9	0.076
PRO (g)	72.9	91.1	0.362	71.4	81.2	0.101
LIP (g)	68.3	102.6	<b>0.013</b>	87.7	93.7	0.499
Ενέργεια (kcal)	1525	2235.5	<b>0.013</b>	1695.1	1920.8	<b>0.049</b>

CHO: κατανάλωση υδατανθράκων; PRO: κατανάλωση πρωτεϊνών; LIP: κατανάλωση λιπών

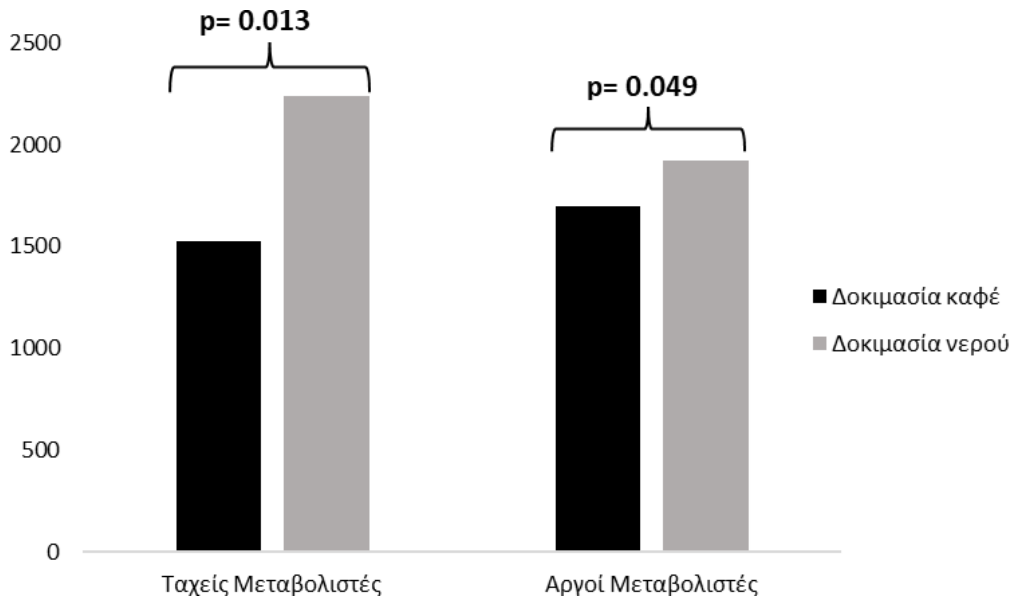
**Γράφημα 12.** Διαφορά κατανάλωσης μακροθρεπτικών συστατικών μεταξύ των δυο δοκιμασιών στους ταχείς μεταβολιστές της μελέτης (N= 8)



**Γράφημα 13.** Διαφορά κατανάλωσης μακροθρεπτικών συστατικών μεταξύ των δυο δοκιμασιών στους αργούς μεταβολιστές της μελέτης (N= 10)



**Γράφημα 14.** Διαφορά ενεργειακής πρόσληψης μεταξύ των δυο δοκιμασιών στους αργούς μεταβολιστές της μελέτης (N= 18)



Στο πλαίσιο αναζήτησης σχέσης αλληλεπίδρασης μεταξύ κατανάλωσης καφέ, γενετικής προδιάθεσης για ικανότητα μεταβολισμού της καφεΐνης ως προς το ΔΜΣ, ανεξάρτητα από γενετικό σκορ παχυσαρκίας, ηλικία, και φύλο σχεδιάστηκε μοντέλο πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης. Όπως φαίνεται στον πίνακα 6, η τιμή του BMI επηρεάζεται θετικά από την εβδομαδιαία κατανάλωση καφέ, την ηλικία, και τη γενετική προδιάθεση της μεταβολικής ικανότητας του καφέ, και αρνητικά από το γενετικό σκορ παχυσαρκίας και το φύλο, ωστόσο καμία από τις σχέσεις αυτές δεν ήταν στατιστικά σημαντική.

**Πίνακας 6.** Αλληλεπίδραση γενετικών χαρακτηριστικών, φύλου, ηλικίας, και κατανάλωσης καφέ στην τιμή του BMI

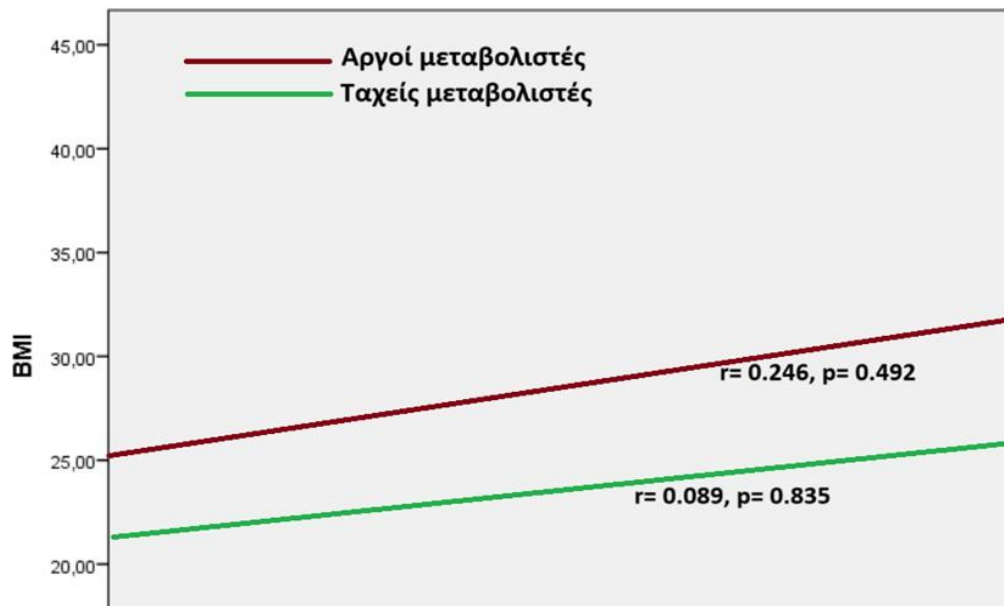
<b>Ανεξάρτητες μεταβλητές</b>	<b>B</b>	<b>Std Error</b>	<b>t-ratio</b>	<b>Pvalue</b>
<i>Καφές<sup>§</sup></i>	0.136	0.375	0.362	0.724
<i>CYP1A2*</i>	4.468	6.806	0.656	0.525
<i>Ob-GRScore<sup>#</sup></i>	-0.006	0.011	-0.549	0.594
<i>Φύλο</i>	-1.768	3.013	-0.587	0.569
<i>Ηλικία</i>	1.164	0.937	1.242	0.240
<i>Ικανότητα μεταβολισμού της καφεΐνης x Εβδομαδιαία κατανάλωση καφέ (φλιτζ)</i>	0.123	0.450	0.274	0.789
<i>Σταθερά</i>	-5.046			
<i>R<sup>2</sup></i>	= 0.395			

F-ratio	= 1.197	Pvalue=
SEE	= 5.515	0.376
n	= 18	

---

\*Γενετική προδιάθεση ικανότητας μεταβολισμού της καφεΐνης  
#Γενετικό σκορ παχυσαρκίας

**Γράφημα 15:** Συσχέτιση εβδομαδιαίας κατανάλωσης καφέ σε φλιτζάνια με την τιμή BMI ανάλογα το γονότυπο του CYP1A2



Στη συνέχεια, ελέγχθηκε η προηγούμενη σχέση χωρίς την παρουσία ανεξάρτητων παραγόντων ανάλογα τη διάκριση του γενετικού σκορ παχυσαρκίας σε τριτημόρια. Στο χαμηλότερο τριτημόριο τόσο η εβδομαδιαία κατανάλωση καφέ όσο και μεταβολική ικανότητα της καφεΐνης σχετίστηκαν θετικά με την τιμή του BMI, χωρίς όμως να είναι στατιστικά σημαντικές (Πίνακας 7α). Επίσης, στο υψηλότερο τριτημόριο φάνηκε να υπάρχει μια θετική αλληλεπίδραση της κατανάλωσης καφέ και της ικανότητας μεταβολισμού της καφεΐνης με το BMI, και πάλι όμως δεν υπήρχε στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα (Πίνακας 7β).

**Πίνακας 7α.** Αλληλεπίδραση γενετικής προδιάθεσης ικανότητας μεταβολισμού της καφεΐνης και κατανάλωσης καφέ στην τιμή του BMI στο χαμηλότερο τριτημόριο του γενετικού σκορ παχυσαρκίας

<b>Ανεξάρτητες μεταβλητές</b>	<b>B</b>	<b>Std Error</b>	<b>t-ratio</b>	<b>Pvalue</b>
<i>Καφές<sup>§</sup></i>	0.059	0.296	0.199	0.861
<i>CYP1A2*</i>	7.042	5.843	1.205	0.351
<i>Ικανότητα μεταβολισμού της καφεΐνης x Εβδομαδιαία κατανάλωση καφέ (φλιτζ)</i>	-0.030	0.490	-0.062	0.956
<i>Σταθερά</i>	22.129			
<i>R<sup>2</sup></i>	= 0.659			
<i>F-ratio</i>	= 1.290	<i>Pvalue=</i>	0.465	
<i>SEE</i>	= 3.867			
<i>n</i>	= 6			

\*Γενετική προδιάθεση ικανότητας μεταβολισμού της καφεΐνης  
<sup>§</sup>Εβδομαδιαία κατανάλωση καφέ σε φλιτζάνια

**Πίνακας 7β.** Αλληλεπίδραση γενετικής προδιάθεσης ικανότητας μεταβολισμού της καφεΐνης και κατανάλωσης καφέ στην τιμή του BMI στο υψηλότερο τριτημόριο του γενετικού σκορ παχυσαρκίας

<b>Ανεξάρτητες μεταβλητές</b>	<b>B</b>	<b>Std Error</b>	<b>t-ratio</b>	<b>Pvalue</b>
<i>Καφές<sup>§</sup></i>	0.907	1.961	0.111	0.922
<i>CYP1A2*</i>	21.123	38.780	0.463	0.689
<i>Ικανότητα μεταβολισμού της καφεΐνης x Εβδομαδιαία κατανάλωση καφέ (φλιτζ)</i>	-1.173	2.001	-0.586	0.617
<i>Σταθερά</i>	4.293			

R <sup>2</sup>	= 0.321	Pvalue=
F-ratio	= 0.316	
SEE	= 4.236	0.818
n	= 6	

\*Γενετική προδιάθεση ικανότητας μεταβολισμού της καφεΐνης  
 Ξεβδομαδιαία κατανάλωση καφέ σε φλιτζάνια

Στη μελέτη μας πραγματοποιήθηκε έλεγχος της αλληλεπίδρασης της σχέσης μεταξύ της κατανάλωσης καφέ, του γονοτύπου μεταβολισμού της καφεΐνης, του γενετικού σκορ παχυσαρκίας με την κατηγοριοποίηση του BMI. Η ανάλυση ανέδειξε μια στατιστικά σημαντική επίδραση της γενετικής προδιάθεσης της μεταβολικής ικανότητας της καφεΐνης στις κατηγορίες του BMI ( $p = 0,046$ ), όπου οι αργοί μεταβολιστές έχουν 244.8 πιθανότητες να είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι (Πίνακας 8).

**Πίνακας 8.** Αλληλεπίδραση γενετικών χαρακτηριστικών, φύλου, ηλικίας, και κατανάλωσης καφέ στην τιμή του BMI

Μεταβλητές	Exp(B)	95%CI	Pvalue
Καφές <sup>§</sup>	1.206	0.912-1.593	0.189
CYP1A2*	244.8	1.096-54730.108	0.046
Ob-GRScore <sup>#</sup>	0.987	0.973-1.002	0.083

\*Γενετική προδιάθεση ικανότητας μεταβολισμού της καφεΐνης

§Εβδομαδιαία κατανάλωση καφέ σε φλιτζάνια

#Γενετικό σκορ παχυσαρκίας

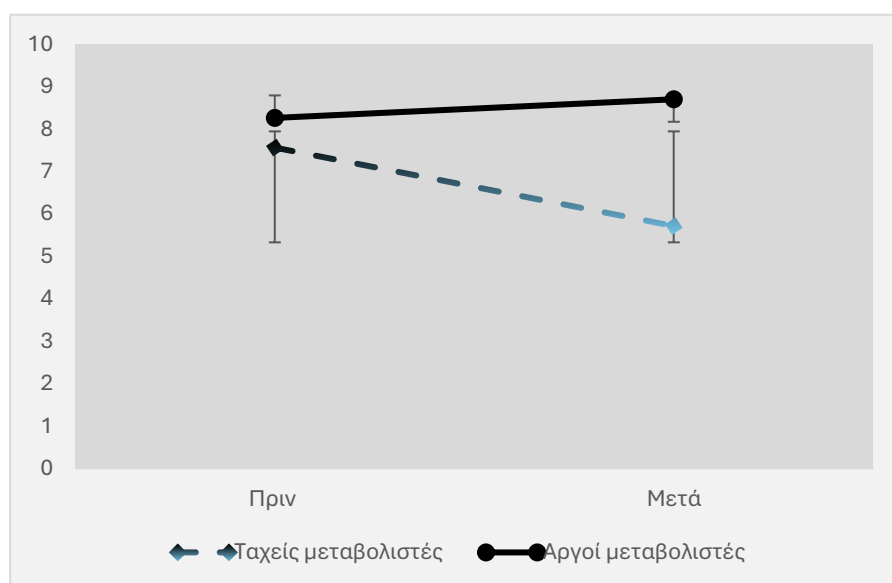
Παράλληλα, θέσαμε προς εξέταση και την ορμόνη ασπροσύνη και για τις δύο ομάδες την ημέρα με *δοκιμασία καφέ* σύμφωνα με το ερευνητικό μας ερώτημα. Στον πίνακα 9 περιγράφεται η συσχέτιση των επιπέδων ασπροσύνης πριν και μετά την κατανάλωση καφέ ανάλογα την ικανότητα μεταβολισμού της καφεΐνης. Τα αποτελέσματα της ανάλυσης έδειξαν ότι στην ομάδα των ταχέων μεταβολιστών της καφεΐνης τα επίπεδα ασπροσύνης μειώθηκαν στατιστικά σημαντικά μετά την κατανάλωση καφέ ( $p=0.023$ ). Στον αντίποδα, στα επίπεδα ασπροσύνης μετά την κατανάλωση καφέ, στην ομάδα των αργών μεταβολιστών, δεν εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική διαφορά. (Γράφημα 16). Ο στατιστικός έλεγχος που πραγματοποιήθηκε αφορούσε σε έλεγχο μέσω τιμών με T-test. Συγκεκριμένα χρησιμοποιήθηκε το Pair Samples T-test.

**Πίνακας 9.** Διαφορά ασπροσύνης πριν και μετά τη δοκιμασία με ρόφημα καφέ ανάλογα την ικανότητα μεταβολισμού της καφεΐνης

		<b>Ταχείς μεταβολιστές της καφεΐνης (n= 10)</b>		p-value
		Πριν την κατανάλωση καφέ	Μετά την κατανάλωση καφέ	
Ασπροσύνη (ng/ml)		7.56 ( $\pm 1,50$ )	5.71 ( $\pm 0.67$ )	0.023
<b>Αργοί μεταβολιστές της καφεΐνης (n= 8)</b>				
		Πριν την κατανάλωση καφέ	Μετά την κατανάλωση καφέ	0.295
Ασπροσύνη (ng/ml)		8.26 ( $\pm 1,89$ )	8.70 ( $\pm 1.98$ )	

<sup>†</sup>Τα επίπεδα ασπροσύνης περιγράφονται ως μέση τιμή και τυπική απόκλιση

**Γράφημα 16.** Συγκέντρωση ασπροσύνης πριν και μετά τη δοκιμασία με ρόφημα καφέ σε ταχείς και αργούς μεταβολιστές της καφεΐνης (N= 18)



Αντίστοιχα, εξετάσαμε και τα επίπεδα της ορμόνης ασπροσύνης και για τις δύο

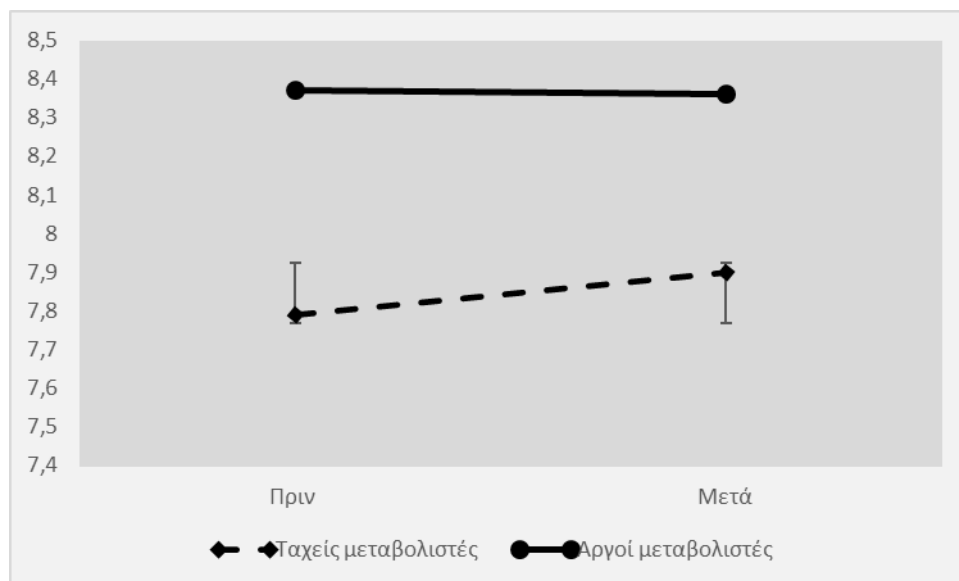
ομάδες την ημέρα με δοκιμασία το νερό. Στον πίνακα 10 περιγράφεται η συσχέτιση των επιπέδων ασπροσύνης πριν και μετά την δοκιμασία με νερό ανάλογα την ικανότητα μεταβολισμού της καφεΐνης. Τα αποτελέσματα της ανάλυσης έδειξαν ότι στην ομάδα των ταχέων μεταβολιστών της καφεΐνης τα επίπεδα ασπροσύνης αυξήθηκαν μετά την κατανάλωση νερού, αλλά όχι στατιστικά σημαντικά. Στον αντίποδα, τα επίπεδα ασπροσύνης μετά τη δοκιμασία με νερό, στην ομάδα των αργών μεταβολιστών, αυξήθηκαν μη στατιστικά σημαντικά. (Γράφημα 17). Ο στατιστικός έλεγχος που πραγματοποιήθηκε αφορούσε σε έλεγχο μέσων τιμών με T-test. Συγκεκριμένα χρησιμοποιήθηκε το Pair Samples T-test.

**Πίνακας 10.** Διαφορά ασπροσύνης πριν και μετά τη δοκιμασία με νερό ανάλογα την ικανότητα μεταβολισμού της καφεΐνης (N= 18)

<b>Αργοί μεταβολιστές της καφεΐνης (n= 10)</b>		p-value
Ασπροσύνη (ng/ml)	Μετά τη δοκιμασία με νερό	
Πριν τη δοκιμασία με νερό	Μετά τη δοκιμασία με νερό	0.952
8.37 ( $\pm 1.93$ )	8.36 ( $\pm 1.91$ )	
<b>Ταχείς μεταβολιστές της καφεΐνης (n= 8)</b>		p-value
Ασπροσύνη (ng/ml)	Μετά την κατανάλωση νερό	
Πριν την κατανάλωση νερό	Μετά την κατανάλωση νερό	0.597
7.79 ( $\pm 1,88$ )	7.90 ( $\pm 1.59$ )	

<sup>†</sup>Τα επίπεδα ασπροσύνης περιγράφονται ως μέση τιμή και τυπική απόκλιση

**Γράφημα 17.** Συγκέντρωση ασπροσύνης πριν και μετά τη δοκιμασία με νερό σε ταχείς και αργούς μεταβολιστές της καφεΐνης (N= 18)



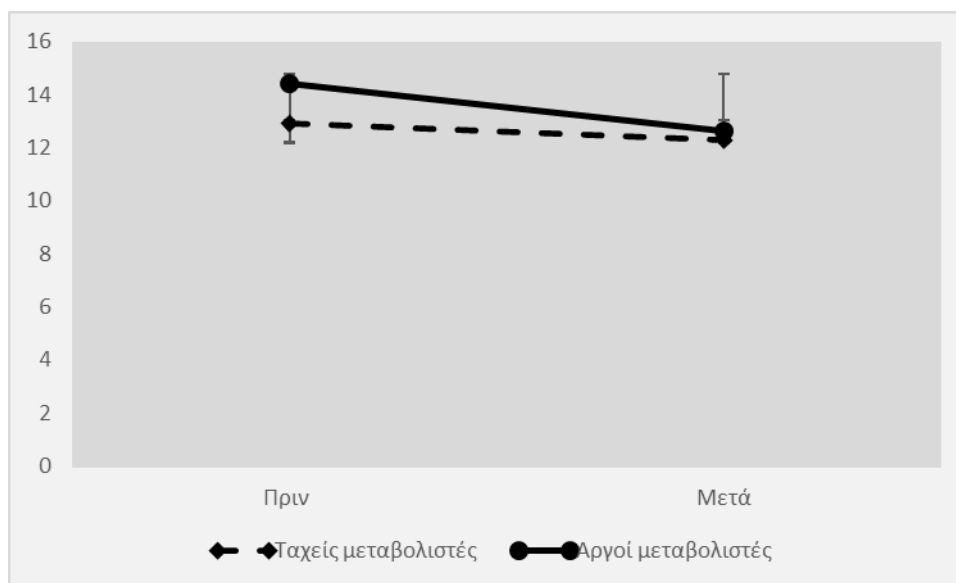
Στον πίνακα 11 και 12 περιγράφεται η συσχέτιση των επιπέδων λεπτίνης πριν και μετά την δοκιμασία με καφέ και νερού αντίστοιχα, ανάλογα την ικανότητα μεταβολισμού της καφεΐνης. Τα αποτελέσματα της ανάλυσης έδειξαν ότι τόσο στην ομάδα των ταχέων μεταβολιστών της καφεΐνης όσο και στην ομάδα των αργών μεταβολιστών της καφεΐνης τα επίπεδα λεπτίνης μειώθηκαν μετά την κατανάλωση καφέ χωρίς να υπάρχει στατιστική σημαντικότητα. Κατά τη δοκιμασία με νερό και στις δύο ομάδες μεταβολιστών της καφεΐνης τα επίπεδα λεπτίνης μειώθηκαν, όμως μόνο στην ομάδα των ταχέων μεταβολιστών της καφεΐνης τα αποτελέσματα ήταν στατιστικά σημαντικά μετά την κατανάλωση νερού ( $p=0.036$ ). Ο στατιστικός έλεγχος που πραγματοποιήθηκε αφορούσε σε έλεγχο μέσων τιμών με T-test. Συγκεκριμένα χρησιμοποιήθηκε το Pair Samples T-test.

**Πίνακας 11.** Διαφορά λεπτίνης πριν και μετά τη δοκιμασία με καφέ ανάλογα την ικανότητα μεταβολισμού της καφεΐνης (N= 18)

Λεπτίνη (ng/ml)	Αργοί μεταβολιστές της καφεΐνης (n= 10)		p-value
	Πριν τη δοκιμασία με καφέ	Μετά τη δοκιμασία με καφέ	
	14.4 ( $\pm 10.22$ )	12.6 ( $\pm 7.46$ )	0.141
Λεπτίνη (ng/ml)	Ταχείς μεταβολιστές της καφεΐνης (n= 8)		p-value
	Πριν την κατανάλωση καφέ	Μετά την κατανάλωση καφέ	
	12.9 ( $\pm 7.50$ )	12.3 ( $\pm 6.28$ )	0.331

<sup>†</sup>Τα επίπεδα λεπτίνης περιγράφονται ως μέση τιμή και τυπική απόκλιση

**Γράφημα 18.** Συγκέντρωση λεπτίνης πριν και μετά τη δοκιμασία με καφέ σε ταχείς και αργούς μεταβολιστές της καφεΐνης (N= 18)



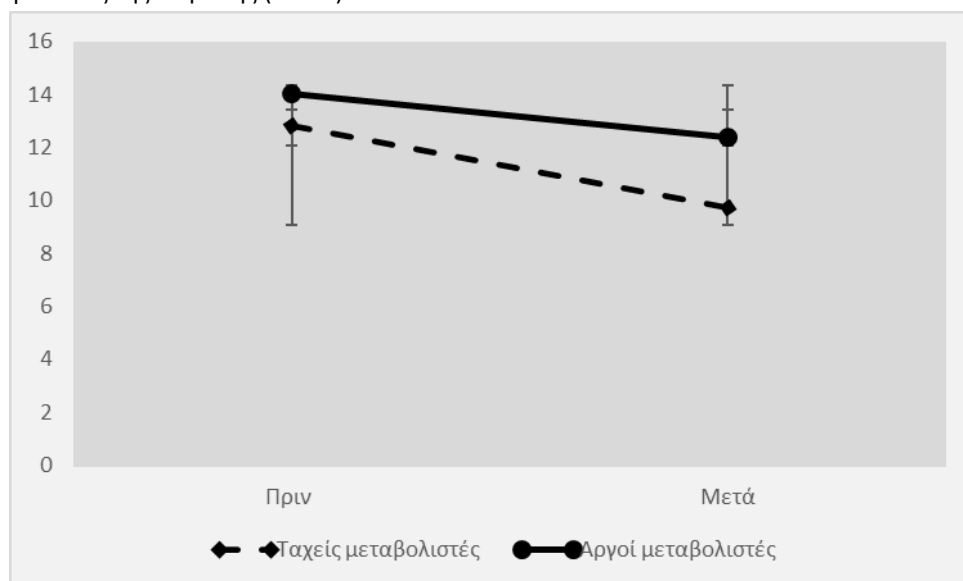


**Πίνακας 12.** Διαφορά λεπτίνης πριν και μετά τη δοκιμασία με νερό ανάλογα την ικανότητα μεταβολισμού της καφεΐνης (N= 18)

<b>Αργοί μεταβολιστές της καφεΐνης (n= 10)</b>			p-value
Λεπτίνη (ng/ml)	Πριν τη δοκιμασία με νερό	Μετά τη δοκιμασία με νερό	
	14.0 (±9.97)	12.4 (±9.67)	0.210
<b>Ταχείς μεταβολιστές της καφεΐνης (n= 8)</b>			p-value
Λεπτίνη (ng/ml)	Πριν την κατανάλωση νερό	Μετά την κατανάλωση νερό	
	12.8 (±7,67)	9.7 (±6. 8)	0.036

<sup>†</sup>Τα επίπεδα λεπτίνης περιγράφονται ως μέση τιμή και τυπική απόκλιση

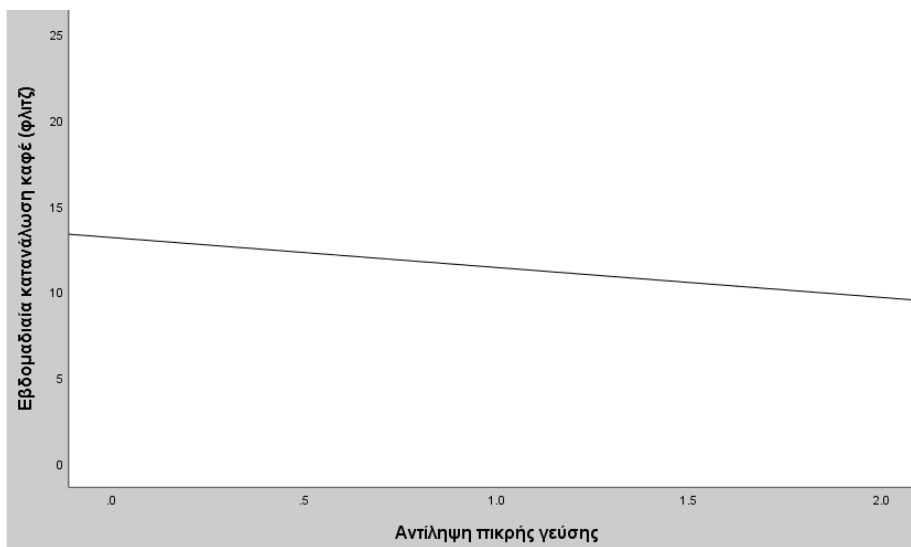
**Γράφημα 19.** Συγκέντρωση λεπτίνης πριν και μετά τη δοκιμασία με νερό σε ταχείς και αργούς μεταβολιστές της καφεΐνης (N= 18)



Εν συνεχεία, ελέγχθηκε η διαφορά της μέσης εβδομαδιαίας κατανάλωσης καφέ ανάλογα τη διάκριση της ικανότητας αντίληψης της πικρής γεύσης. Από την ανάλυση φάνηκε ότι τα άτομα με χαμηλή αντίληψη της πικρής γεύσης (non-taster + medium taster) καταναλώνουν περισσότερο καφέ την εβδομάδα σε σύγκριση με τα άτομα με υψηλή αντίληψη της πικρής γεύσης (super taster) (11.46 (±8.08) vs 10.20 (±8.52), p= 0.774, αντίστοιχα) (Γράφημα 20). Ωστόσο κατά την ανάλυση βάσει της ικανότητας μεταβολισμού της καφεΐνης, φάνηκε ότι η σχέση αυτή αφορούσε κυρίως στους ταχείς μεταβολιστές, που παρατηρήθηκε να καταναλώνουν μεγαλύτερη ποσότητα καφέ σε εβδομαδιαία βάση (Πίνακας 13) (Γράφημα 21). Ο έλεγχος συσχέτισης μεταξύ των δυο μεταβλητών κατέδειξε μια αντιστρόφως ανάλογη σχέση, όπου όσο αυξάνεται η εβδομαδιαία κατανάλωση καφέ μειώνεται η ικανότητα αντίληψης της πικρής γεύσης, χωρίς ωστόσο να είναι στατιστικά

σημαντικό το εύρημα ( $r: -0.166, p= 0.511$ ) (Γράφημα 16). Αναφορικά με την προσθήκη ζάχαρης στο ρόφημα του καφέ ανάλογα την ικανότητα αντίληψης της πικρής γεύσης, τα άτομα με χαμηλή αντίληψη της πικρής γεύσης προσθέτουν ζάχαρη σε σύγκριση με τα άτομα με υψηλή αντίληψη της πικρής γεύσης, οι οποίοι δεν προσθέτουν ζάχαρη στον καφέ ( $1.23 (\pm 0.83)$  vs 0 κουτάλια του γλυκού ζάχαρη,  $p \leq 0.001$ , αντίστοιχα). Περαιτέρω ανάλυση κατέδειξε ότι συγκεκριμένα τα άτομα με χαμηλή αντίληψη της πικρής γεύσης και με αργό μεταβολισμό της καφεΐνης είναι αυτοί που προσθέτουν περισσότερο ζάχαρη στον καφέ τους (Πίνακας 13).

**Γράφημα 20.** Συσχέτιση αντίληψης πικρής γεύσης με εβδομαδιαία κατανάλωση καφέ (N= 18)



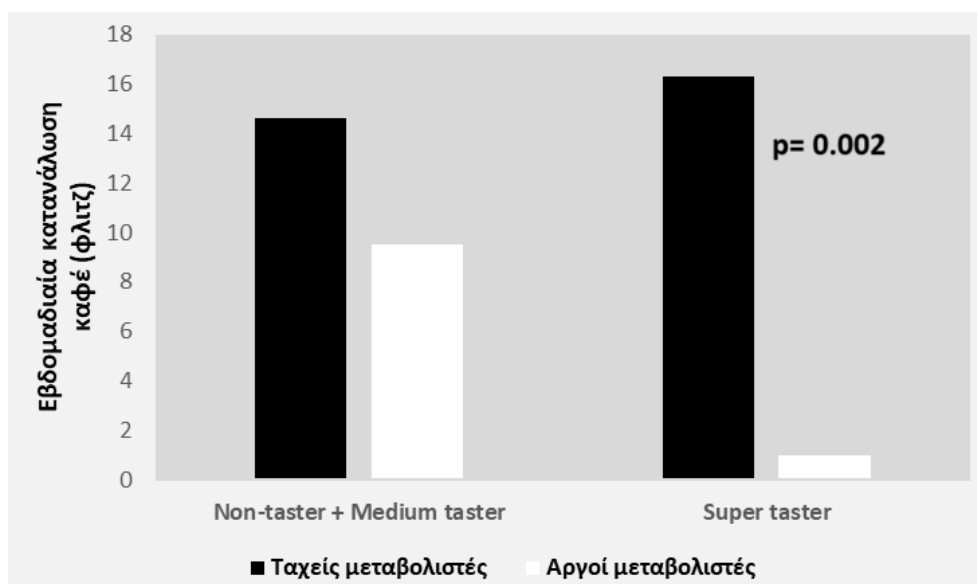
**Πίνακας 13.** Εβδομαδιαία κατανάλωσης καφέ (φλιτζάνια) και προσθήκη ζάχαρης στον καφέ (κουτάλι του γλυκού) ανάλογα την ικανότητα αντίληψης της πικρής γεύσης και μεταβολισμού της καφεΐνης (N= 18)

	Ταχείς μεταβολιστές		Αργοί μεταβολιστές	
	Εβδομαδιαία κατανάλωση καφέ	Προσθήκης ζάχαρης στον καφέ	Εβδομαδιαία κατανάλωση καφέ	Προσθήκης ζάχαρης στον καφέ
<b>Non-taster + Medium taster</b>	14.6 (±8.01)	0.8 (±0.44)*	9.5 (±8)*	1.5 (±0.92)*
<b>Super taster</b>	16.33 (±2.08)	0*	1 (0)*	0 (0)*

† Η εβδομαδιαία κατανάλωση καφέ και η προσθήκη ζάχαρης στον καφέ περιγράφονται ως μέση τιμή και τυπική απόκλιση

\* $p < 0.05$

**Γράφημα 21.** Εβδομαδιαία κατανάλωση καφέ ανάλογα την ικανότητα αντίληψης της πικρής γεύσης και μεταβολισμού της καφεΐνης (N= 18)



Τέλος, στον πίνακα 14 περιγράφεται η ημερήσια κατανάλωση μερίδων λαχανικών ανάλογα την ικανότητα αντίληψης της πικρής γεύσης. Σύμφωνα με την ανάλυση οι super taster δεν καταναλώνουν λαχανικά, ενώ η πλειονότητα των non-taster και medium taster καταναλώνουν 3-4 μερίδες λαχανικών ημερησίως ( $p=0.008$ ).

**Πίνακας 14.** Ημερήσια κατανάλωση λαχανικών (μερίδα) ανάλογα την ικανότητα αντίληψης της πικρής γεύσης (N= 18)

Ημερήσια κατανάλωση λαχανικών	Non-taster + medium taster	Super taster	p-value
<i>Καθόλου κατανάλωση</i>	1	5	
<i>1-2 μερίδες</i>	1	0	
<i>2-3 μερίδες</i>	2	0	0.008
<i>3-4 μερίδες</i>	7	0	
<i>7-8 μερίδες</i>	2	0	

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ο καφές αναμφισβήτητα αποτελεί το πιο διαδεδομένο ρόφημα παγκοσμίως. Παρόλα αυτά όσον αφορά την συνήθη κατανάλωση του και τις επιπτώσεις που μπορεί να έχει στο σωματικό βάρος αλλά και την γενικότερη υγεία τα δεδομένα από μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες είναι ασαφή. Υπάρχουν ορισμένες έρευνες που υποστηρίζουν ότι η κατανάλωση καφέ μπορεί να συνδέεται με οφέλη για την υγεία, ενώ άλλες μελέτες έχουν αναφέρει δυνητικά μειονεκτήματα. [109] [126] Η σχέση μεταξύ της κατανάλωσης καφέ και του σωματικού βάρους έχει ερευνηθεί εκτενώς και έχουν προκύψει διάφορα ευρήματα. Αν και ορισμένες μελέτες έχουν παρατηρήσει μια συσχέτιση μεταξύ υψηλής κατανάλωσης καφέ και αύξησης του σωματικού βάρους, άλλες μελέτες έχουν δείξει το αντίθετο ή και ανύπαρκτη συσχέτιση καθώς και την ένδειξη της αυξημένης παχυσαρκίας που σχετίζεται με την υψηλότερη κατανάλωση καφέ. [106] [108] [127] [128] [129] [130]

Τα ευρήματα μας από την διασταυρούμενη τυχαιοποιημένη μελέτη παρέμβασης αποσαφηνίζουν αυτήν την αβεβαιότητα, αποδεικνύοντας ότι οι γενετικοί πολυμορφισμοί *CYP1A2 rs762551* επηρεάζουν τη σύνδεση μεταξύ της καθιερωμένης κατανάλωσης καφέ και του ΔΜΣ. Αρχικά, ο γενετικός πολυμορφισμός *CYP1A2 rs762551* επηρεάζει τη συχνότητα κατανάλωσης καφέ βάση ερευνών και κατ'επέκταση επηρεάζεται και η όρεξη. Είναι πιθανότερο τα άτομα που μεταβολίζουν γρήγορα την καφεΐνη να αναφέρουν μειωμένη επιθυμία για φαγητό και ταυτόχρονα να καταναλώνουν μεγαλύτερες ποσότητες καφέ. Παράλληλα, οι γρήγοροι μεταβολιστές της καφεΐνης έχουν μειωμένη θερμιδική πρόσληψη, κυρίως λόγω μειωμένης κατανάλωσης λιπών, σε σύγκριση με τα άτομα που μεταβολίζουν μέτρια ή και καθόλου την καφεΐνη επηρεάζοντας με αυτό τον τρόπο το σωματικό βάρος. Στα ευρήματα, μας παρατηρείται ότι τα άτομα με χαμηλή αντίληψη της πικρής γεύσης προσθέτουν ζάχαρη σε σύγκριση με τα άτομα με υψηλή αντίληψη της πικρής γεύσης, οι οποίοι δεν προσθέτουν ζάχαρη στον καφέ. Αυτό ενδεχομένως να οφείλεται στο μικρό δείγμα του πληθυσμού της μελέτης μας. Παράλληλα, παρατηρήθηκε ότι η πλειονότητα των non-taster και medium taster καταναλώνουν 3-4 μερίδες λαχανικών ημερησίως και αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι έχουν μειωμένη την ικανότητα της αντίληψης της πικρής γεύσης.

Επιπροσθέτως, οι άνθρωποι που νοσούν από παχυσαρκία έχουν μεγαλύτερη

ποσότητα λευκού λιπώδους ιστού (WAT) σε σύγκριση με τον καφέ λιπώδη ιστό (BAT). Επιπλέον, αυτοί οι ιστοί εμφανίζουν χαμηλότερα επίπεδα μιας πρωτεΐνης που ονομάζεται *UCP-1*, η οποία σχετίζεται με την θερμογένεση. [131] Η ασπρυσίνη εκκρίνεται από τον λευκό λιπώδη ιστό. Τα άτομα που χαρακτηρίζονται ως ταχέως μεταβολιστές της καφεΐνης παρουσιάζουν μειωμένα επίπεδα ασπρυσίνης μετά την κατανάλωση καφέ. Συνεπώς, τα μειωμένα επίπεδα ασπρυσίνης ενδέχεται να είναι ένας από τους πολλούς δυνητικούς διαμεσολαβητές των ανορεξιογόνων επιδράσεων του καφέ. Μειωμένα επίπεδα ασπρυσίνης παρατηρούνται σε περιόδους νηστείας του ατόμου [15], σε ασθενείς με προγεροειδές σύνδρομο το οποίο χαρακτηρίζεται από χαμηλή πρόσληψη θερμίδων, λιποδυστροφία και υπερβολική αδυνατότητα [132] και σε ανορεξία [133]. Αντίθετα τα υψηλά επίπεδα ασπρυσίνης συνδέονται με την παχυσαρκία [20] [134], την ινσουλινοαντίσταση, [135] [136] τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου I και II [137] [138] [139] [140] και σε εγκυμονούσες με σακχαρώδη διαβήτη κύησης. [141] Όσον αφορά τις μεταβολές στα επίπεδα της ανορεξιογόνου ορμόνης λεπτίνης, η οποία επίσης επηρεάζει την κατανάλωση τροφής [142] [31] παρουσίασαν παρόμοια μοτίβα μεταξύ των δύο ομάδων. Η κατανάλωση καφέ μπορεί να επηρεάσει την δράση των νευροδιαβιβαστών. Υπάρχουν προτεινόμενοι μηχανισμοί που συμπεριλαμβάνουν την επίδραση της καφεΐνης στην απελευθέρωση νευροδιαβιβαστών όπως για παράδειγμα η αύξηση της αναστολής της νευροδιαβιβαστικής ουσίας (adenosine), καθώς και η αύξηση της απελευθέρωσης νευροδιαβιβαστών όπως η ντοπαμίνη και η σεροτονίνη μπορούν να επηρεάσουν τα επίπεδα της όρεξης. [143] [144]

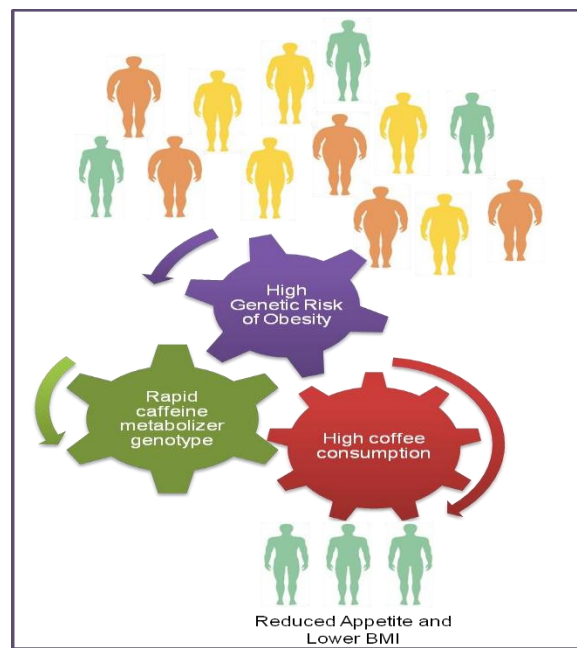
Υπάρχουν ευρήματα που δείχνουν ότι η σχέση μεταξύ της συνήθους κατανάλωσης καφέ, του γονιδίου *CYP1A2* rs762551 και του ΔΜΣ διαφοροποιείται μόνο στα άτομα με γενετική προδιάθεση για παχυσαρκία. Ένας, πιθανόν, νέος μηχανισμός που υποστηρίζει αυτήν τη νέα αλληλεπίδραση οφείλεται στο γεγονός ότι οι ουσίες που υπάρχουν στον καφέ, όπως η καφεΐνη, το καφεϊκό οξύ καθώς και άλλες φαινολικές ενώσεις προκαλούν τα χαρακτηριστικά αμαύρωσης στον λιπώδη ιστό. Αυτή η αμαύρωση μπορεί να επηρεάσει τον λιπώδη ιστό και να διαδραματίσει ρόλο στην εξέλιξη της παχυσαρκίας. Συγκεκριμένα, φαίνεται ότι η αυξημένη έκφραση του γονιδίου *UCP-1* μπορεί να διαμεσολαβήσει σε αυτήν τη διαδικασία. [15] Το γονίδιο *UCP-1* είναι γνωστό για τον ρόλο του στη θερμογένεση και την καύση λίπους, και η αυξημένη έκφρασή του

μπορεί να συμβάλλει στην αύξηση της ενεργειακής δαπάνης του οργανισμού, ενδεχομένως βοηθώντας στη μείωση της πιθανότητας εμφάνισης παχυσαρκίας σε αυτά τα άτομα. Ως εκ τούτου, η παραπάνω αλληλεπίδραση μεταξύ κατανάλωσης καφέ, γονιδίου CYP1A2 rs762551 και γενετικής προδιάθεσης για παχυσαρκία πιθανότατα να αποτελεί έναν καθοριστικό παράγοντα που επηρεάζει τα επίπεδα της όρεξης.

Υπάρχουν αρκετά γονίδια ευαισθησίας στην παχυσαρκία όπως για παράδειγμα το *FTO* (παραλλαγές σε αυτό το γονίδιο έχουν συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο παχυσαρκίας), το *MC4R* (Melanocortin 4 receptor gene) (Μεταλλαγές σε αυτό το γονίδιο μπορούν να οδηγήσουν σε αυξημένη όρεξη και επακόλουθη αύξηση βάρους), το *LEP* (Leptin gene) (Κωδικοποιεί τη λεπτίνη, μια ορμόνη που ρυθμίζει την όρεξη και την ενεργειακή ισορροπία), το *LEPR* (Leptin receptor gene) (κωδικοποιεί τον υποδοχέα της λεπτίνης και παραλλαγές σε αυτό το γονίδιο μπορούν επίσης να επηρεάσουν την ικανότητα του σώματος να ρυθμίσει την όρεξη και το βάρος), το *PPARG* (Peroxisome proliferator-activated receptor gamma gene) (ρυθμίζει την αποθήκευση λιπιδίων και τον μεταβολισμό της γλυκόζης και μεταλλάξεις σε αυτό το γονίδιο έχουν συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο παχυσαρκίας και διαβήτη τύπου 2), τα οποία εκφράζονται στον εγκέφαλο (κυρίως στον υποθάλαμο) και στο κεντρικό νευρικό σύστημα και σηματοδοτούν τα επίπεδα της όρεξης αλλά και τις διατροφικές προτιμήσεις. [145] Οι επιδράσεις της καφεΐνης στις νευρικές αποκρίσεις όσον αφορά τις τροφικές προτιμήσεις μπορεί να είναι πιο ισχυρές σε άτομα με γενετική προδιάθεση για παχυσαρκία, γιατί αυτά τα άτομα μπορεί να έχουν διαφοροποιημένα μονοπάτια νευροδιαβιβαστών και μεταβολικούς μηχανισμούς που επηρεάζονται περισσότερο από την καφεΐνη. [66] Συγκεκριμένα, μια υπόθεση μπορεί να στηρίζεται στις γονιδιακές παραλλαγές. Άτομα με γονίδια που σχετίζονται με την παχυσαρκία, όπως τα γονίδια *FTO* και *MC4R*, μπορεί να έχουν διαφορετική ευαισθησία στις επιδράσεις της καφεΐνης στον εγκέφαλο, ιδίως στους τομείς που ρυθμίζουν την όρεξη και την ανταμοιβή. Επίσης, σημαντικό ρόλο κατέχει ο μεταβολισμός της καφεΐνης. Ορισμένες γενετικές παραλλαγές επηρεάζουν τον ρυθμό με τον οποίο το σώμα μεταβολίζει την καφεΐνη. Αυτές οι διαφορές στον μεταβολισμό μπορεί να κάνουν την καφεΐνη πιο αποτελεσματική ή πιο παρατεταμένη στη δράση της σε άτομα με συγκεκριμένες γενετικές προδιαθέσεις. Ακόμη ενδεχομένως σημασία να έχουν και οι νευροδιαβιβαστές. Η καφεΐνη επηρεάζει τα

επίπεδα νευροδιαβιβαστών όπως η ντοπαμίνη, η οποία παίζει σημαντικό ρόλο στην ανταμοιβή και την όρεξη. Άτομα με γενετική προδιάθεση για παχυσαρκία μπορεί να έχουν αλλαγές στη λειτουργία αυτών των νευροδιαβιβαστών, καθιστώντας τα πιο ευαίσθητα στις επιδράσεις της καφεΐνης. Τέλος, η καφεΐνη μπορεί να αυξήσει την ευαισθησία σε σήματα τροφίμων και να ενισχύσει την αντίδραση ανταμοιβής του εγκεφάλου σε αυτά τα σήματα, κάτι που μπορεί να είναι πιο έντονο σε άτομα που έχουν προδιάθεση να υπερκαταναλώνουν τρόφιμα λόγω γενετικών παραγόντων. Αυτοί οι παράγοντες συνδυαστικά ενδεχομένως να μπορούν να εξηγήσουν γιατί η καφεΐνη έχει πιο έντονες επιδράσεις στις νευρικές αποκρίσεις σε τροφικά σημάδια σε άτομα με γενετική προδιάθεση για παχυσαρκία.

Συνοψίζοντας, αναλύσαμε το στοιχείο των αλληλεπιδράσεων των γενετικών παραγόντων και διατροφής που σχετίζονται με την παχυσαρκία και παρουσιάσαμε ότι η σύνδεση μεταξύ υψηλής κατανάλωσης καφέ και ΔΜΣ είναι πιο εμφανής σε άτομα με υψηλό γενετικό κίνδυνο παχυσαρκίας και τα οποία μεταβολίζουν γρήγορα την καφεΐνη. (Εικόνα 13)



**Εικόνα 13** Γραφική αναπαράσταση της προτεινόμενης αλληλεπίδρασης μεταξύ της γενετικής προδιάθεσης για παχυσαρκία (Ob-GRS) και του γονότυπου *CYP1A2* rs762551 στη ρύθμιση των επιδράσεων της κατανάλωσης καφέ στην όρεξη και τον ΔΜΣ

Το συμπέρασμα στο οποίο καταλήξαμε βασίζεται κυρίως στην ανάλυση δεδομένων από μια διασταυρούμενη μελέτη με αρκετά μικρό μέγεθος δείγματος, για



μικρό χρονικό διάστημα, με συγκεκριμένο τρόπο παρασκευής του καφέ χωρίς πρόσθετες ουσίες και συνεπώς οι συσχετίσεις με το ΔΜΣ και την όρεξη μπορεί να επηρεαστούν από παράγοντες που δεν έχουν ληφθεί υπόψη και να απαιτείται περαιτέρω έρευνα. Τα ευρήματα μας υποδηλώνουν ότι η κατανάλωση τουλάχιστον δύο φλιτζανιών καφέ καθημερινά από τα γενετικά παχύσαρκα άτομα (Ob-GRS) τα οποία μεταβολίζουν γρήγορα την καφεΐνη είναι πιθανόν να έχουν όφελος στο σωματικό τους βάρος.

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Flores-Dorantes, M.T., Y.E. Diaz-Lopez, and R. Gutierrez-Aguilar, *Environment and Gene Association With Obesity and Their Impact on Neurodegenerative and Neurodevelopmental Diseases*. Front Neurosci, 2020. **14**: p. 863.
2. Poirier, P., et al., *Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism*. Circulation, 2006. **113**(6): p. 898-918.
3. Kopelman, P., *Health risks associated with overweight and obesity*. Obes Rev, 2007. **8 Suppl 1**: p. 13-7.
4. Abbasi, F., et al., *Relationship between obesity, insulin resistance, and coronary heart disease risk*. J Am Coll Cardiol, 2002. **40**(5): p. 937-43.
5. Kumanyika, S., et al., *Obesity prevention: the case for action*. Int J Obes Relat Metab Disord, 2002. **26**(3): p. 425-36.
6. Bouchard, C., *Gene-environment interactions in the etiology of obesity: defining the fundamentals*. Obesity (Silver Spring), 2008. **16 Suppl 3**: p. S5-S10.
7. Chaput, J.P., et al., *Modern sedentary activities promote overconsumption of food in our current obesogenic environment*. Obes Rev, 2011. **12**(5): p. e12-20.
8. An, R., *Diet quality and physical activity in relation to childhood obesity*. Int J Adolesc Med Health, 2017. **29**(2).
9. Tuttolomondo, A., et al., *Metabolic and Vascular Effect of the Mediterranean Diet*. Int J Mol Sci, 2019. **20**(19).
10. Martinez, J.A., *Obesity in young Europeans: genetic and environmental influences*. Eur J Clin Nutr, 2000. **54 Suppl 1**: p. S56-60.
11. Huls, A., et al., *Polygenic risk for obesity and its interaction with lifestyle and sociodemographic factors in European children and adolescents*. Int J Obes (Lond), 2021. **45**(6): p. 1321-1330.
12. Dashti, H.S., et al., *Interaction of obesity polygenic score with lifestyle risk factors in an electronic health record biobank*. BMC Med, 2022. **20**(1): p. 5.
13. Kirchner, H., K.M. Heppner, and M.H. Tschop, *The role of ghrelin in the control of energy balance*. Handb Exp Pharmacol, 2012(209): p. 161-84.
14. Pradhan, G., S.L. Samson, and Y. Sun, *Ghrelin: much more than a hunger hormone*. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2013. **16**(6): p. 619-24.
15. Romere, C., et al., *Asprosin, a Fasting-Induced Glucogenic Protein Hormone*. Cell, 2016. **165**(3): p. 566-79.
16. Yuan, M., et al., *Asprosin: A Novel Player in Metabolic Diseases*. Front Endocrinol (Lausanne), 2020. **11**: p. 64.
17. Zhang, Z., et al., *Can the new adipokine asprosin be a metabolic troublemaker for cardiovascular diseases? A state-of-the-art review*. Prog Lipid Res, 2023. **91**: p. 101240.
18. Duerschmid, C., et al., *Asprosin is a centrally acting orexigenic hormone*. Nat Med, 2017. **23**(12): p. 1444-1453.
19. Mazur-Bialy, A.I., *Asprosin-A Fasting-Induced, Glucogenic, and Orexigenic Adipokine as a New Promising Player. Will It Be a New Factor in the Treatment of Obesity, Diabetes, or Infertility? A Review of the Literature*. Nutrients, 2021. **13**(2).
20. Ugur, K. and S. Aydin, *Saliva and Blood Asprosin Hormone Concentration Associated with Obesity*. Int J Endocrinol, 2019. **2019**: p. 2521096.
21. Stensel, D., *Exercise, appetite and appetite-regulating hormones: implications for food*

- intake and weight control*. Ann Nutr Metab, 2010. **57 Suppl 2**: p. 36-42.
22. Pocai, A., *Action and therapeutic potential of oxyntomodulin*. Mol Metab, 2014. **3**(3): p. 241-51.
  23. Hopkins, M. and J.E. Blundell, *Energy balance, body composition, sedentariness and appetite regulation: pathways to obesity*. Clin Sci (Lond), 2016. **130**(18): p. 1615-28.
  24. Zanchi, D., et al., *The impact of gut hormones on the neural circuit of appetite and satiety: A systematic review*. Neurosci Biobehav Rev, 2017. **80**: p. 457-475.
  25. Beutler, L.R. and Z.A. Knight, *A Spotlight on Appetite*. Neuron, 2018. **97**(4): p. 739-741.
  26. Allison, M.B. and M.G. Myers, Jr., *20 years of leptin: connecting leptin signaling to biological function*. J Endocrinol, 2014. **223**(1): p. T25-35.
  27. Caron, A., et al., *Leptin and brain-adipose crosstalks*. Nat Rev Neurosci, 2018. **19**(3): p. 153-165.
  28. Al-Hussaniy, H.A., A.H. Alburghaif, and M.A. Naji, *Leptin hormone and its effectiveness in reproduction, metabolism, immunity, diabetes, hopes and ambitions*. J Med Life, 2021. **14**(5): p. 600-605.
  29. Obradovic, M., et al., *Leptin and Obesity: Role and Clinical Implication*. Front Endocrinol (Lausanne), 2021. **12**: p. 585887.
  30. Friedman, J.M., *Leptin and the regulation of body weigh*. Keio J Med, 2011. **60**(1): p. 1-9.
  31. Izadi, V., B. Larijani, and L. Azadbakht, *Is Coffee and Green Tea Consumption Related to Serum Levels of Adiponectin and Leptin?* Int J Prev Med, 2018. **9**: p. 106.
  32. Loos, R.J.F. and G.S.H. Yeo, *The genetics of obesity: from discovery to biology*. Nat Rev Genet, 2022. **23**(2): p. 120-133.
  33. Mendoza-Herrera, K., et al., *The Leptin System and Diet: A Mini Review of the Current Evidence*. Front Endocrinol (Lausanne), 2021. **12**: p. 749050.
  34. Dubern, B. and K. Clement, *Leptin and leptin receptor-related monogenic obesity*. Biochimie, 2012. **94**(10): p. 2111-5.
  35. Farr, O.M., A. Gavrieli, and C.S. Mantzoros, *Leptin applications in 2015: what have we learned about leptin and obesity?* Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2015. **22**(5): p. 353-9.
  36. Yazdi, F.T., S.M. Clee, and D. Meyre, *Obesity genetics in mouse and human: back and forth, and back again*. PeerJ, 2015. **3**: p. e856.
  37. Rosenbaum, M. and R.L. Leibel, *20 years of leptin: role of leptin in energy homeostasis in humans*. J Endocrinol, 2014. **223**(1): p. T83-96.
  38. Kopelman, P.G., *Obesity as a medical problem*. Nature, 2000. **404**(6778): p. 635-43.
  39. Bell, C.G., A.J. Walley, and P. Froguel, *The genetics of human obesity*. Nat Rev Genet, 2005. **6**(3): p. 221-34.
  40. Dina, C., et al., *Variation in FTO contributes to childhood obesity and severe adult obesity*. Nat Genet, 2007. **39**(6): p. 724-6.
  41. Reddon, H., J.L. Gueant, and D. Meyre, *The importance of gene-environment interactions in human obesity*. Clin Sci (Lond), 2016. **130**(18): p. 1571-97.
  42. Mohammed, I., et al., *Understanding the Genetics of Early-Onset Obesity in a Cohort of Children From Qatar*. J Clin Endocrinol Metab, 2023. **108**(12): p. 3201-3213.
  43. Hinney, A. and J. Hebebrand, *Polygenic obesity in humans*. Obes Facts, 2008. **1**(1): p. 35-42.
  44. Qi, L. and Y.A. Cho, *Gene-environment interaction and obesity*. Nutr Rev, 2008. **66**(12): p. 684-94.
  45. Elliott, J., et al., *Predictive Accuracy of a Polygenic Risk Score-Enhanced Prediction Model vs a Clinical Risk Score for Coronary Artery Disease*. JAMA, 2020. **323**(7): p. 636-645.
  46. Sun, L., et al., *Polygenic risk scores in cardiovascular risk prediction: A cohort study and modelling analyses*. PLoS Med, 2021. **18**(1): p. e1003498.
  47. Collister, J.A., X. Liu, and L. Clifton, *Calculating Polygenic Risk Scores (PRS) in UK Biobank: A Practical Guide for Epidemiologists*. Front Genet, 2022. **13**: p. 818574.
  48. Bouchard, C., *The biological predisposition to obesity: beyond the thrifty genotype scenario*.

- Int J Obes (Lond), 2007. **31**(9): p. 1337-9.
49. Martorell, R., A.D. Stein, and D.G. Schroeder, *Early nutrition and later adiposity*. J Nutr, 2001. **131**(3): p. 874S-880S.
  50. Iglesia Altaba, I., et al., *Early Nutrition and Later Excess Adiposity during Childhood: A Narrative Review*. Horm Res Paediatr, 2022. **95**(2): p. 112-119.
  51. Bouchard, C., *Childhood obesity: are genetic differences involved?* Am J Clin Nutr, 2009. **89**(5): p. 1494S-1501S.
  52. Crozier, S.R., et al., *Weight gain in pregnancy and childhood body composition: findings from the Southampton Women's Survey*. Am J Clin Nutr, 2010. **91**(6): p. 1745-51.
  53. Lee, J.H., D.R. Reed, and R.A. Price, *Familial risk ratios for extreme obesity: implications for mapping human obesity genes*. Int J Obes Relat Metab Disord, 1997. **21**(10): p. 935-40.
  54. Danielzik, S., et al., *Impact of parental BMI on the manifestation of overweight 5-7 year old children*. Eur J Nutr, 2002. **41**(3): p. 132-8.
  55. Bralic, I., J. Vrdoljak, and V. Kovacic, *Associations between parental and child overweight and obesity*. Coll Antropol, 2005. **29**(2): p. 481-6.
  56. Whitaker, R.C., *Predicting preschooler obesity at birth: the role of maternal obesity in early pregnancy*. Pediatrics, 2004. **114**(1): p. e29-36.
  57. Howie, G.J., et al., *Maternal nutritional history predicts obesity in adult offspring independent of postnatal diet*. J Physiol, 2009. **587**(Pt 4): p. 905-15.
  58. Ellulu, M.S. and M.O. Jalambo, *Gene-environment Interaction: The Causes of High Obesity Incidence*. Kathmandu Univ Med J (KUMJ), 2017. **15**(57): p. 91-93.
  59. Wang, T., et al., *Improving adherence to healthy dietary patterns, genetic risk, and long term weight gain: gene-diet interaction analysis in two prospective cohort studies*. BMJ, 2018. **360**: p. j5644.
  60. Pledger, S.L. and F. Ahmadizar, *Gene-environment interactions and the effect on obesity risk in low and middle-income countries: a scoping review*. Front Endocrinol (Lausanne), 2023. **14**: p. 1230445.
  61. Wardle, J., et al., *Evidence for a strong genetic influence on childhood adiposity despite the force of the obesogenic environment*. Am J Clin Nutr, 2008. **87**(2): p. 398-404.
  62. Meyre, D., et al., *Genome-wide association study for early-onset and morbid adult obesity identifies three new risk loci in European populations*. Nat Genet, 2009. **41**(2): p. 157-9.
  63. Thorleifsson, G., et al., *Genome-wide association yields new sequence variants at seven loci that associate with measures of obesity*. Nat Genet, 2009. **41**(1): p. 18-24.
  64. Speliotes, E.K., et al., *Association analyses of 249,796 individuals reveal 18 new loci associated with body mass index*. Nat Genet, 2010. **42**(11): p. 937-48.
  65. Bradfield, J.P., et al., *A genome-wide association meta-analysis identifies new childhood obesity loci*. Nat Genet, 2012. **44**(5): p. 526-31.
  66. Locke, A.E., et al., *Genetic studies of body mass index yield new insights for obesity biology*. Nature, 2015. **518**(7538): p. 197-206.
  67. Castillo, J.J., R.A. Orlando, and W.S. Garver, *Gene-nutrient interactions and susceptibility to human obesity*. Genes Nutr, 2017. **12**: p. 29.
  68. Scuteri, A., et al., *Genome-wide association scan shows genetic variants in the FTO gene are associated with obesity-related traits*. PLoS Genet, 2007. **3**(7): p. e115.
  69. Kraja, A.T., et al., *Pleiotropic genes for metabolic syndrome and inflammation*. Mol Genet Metab, 2014. **112**(4): p. 317-38.
  70. Hunt, S.C., et al., *Association of the FTO gene with BMI*. Obesity (Silver Spring), 2008. **16**(4): p. 902-4.
  71. Frayling, T.M., et al., *A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity*. Science, 2007. **316**(5826): p. 889-94.
  72. Resende, C.M.M., et al., *Polymorphisms on rs9939609 FTO and rs17782313 MC4R genes in children and adolescent obesity: A systematic review*. Nutrition, 2021. **91-92**: p. 111474.
  73. Loos, R.J., et al., *Common variants near MC4R are associated with fat mass, weight and risk*

- of obesity. *Nat Genet*, 2008. **40**(6): p. 768-75.
74. Xi, B., et al., *Association between common polymorphism near the MC4R gene and obesity risk: a systematic review and meta-analysis*. *PLoS One*, 2012. **7**(9): p. e45731.
  75. Wang, D., et al., *Association of the MC4R V103I polymorphism with obesity: a Chinese case-control study and meta-analysis in 55,195 individuals*. *Obesity (Silver Spring)*, 2010. **18**(3): p. 573-9.
  76. Yang, Y., et al., *Combined effect of FTO and MC4R gene polymorphisms on obesity in children and adolescents in Northwest China: a case-control study*. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2019. **28**(1): p. 177-182.
  77. Yu, K., et al., *Association between MC4R rs17782313 genotype and obesity: A meta-analysis*. *Gene*, 2020. **733**: p. 144372.
  78. Heard-Costa, N.L., et al., *NRXN3 is a novel locus for waist circumference: a genome-wide association study from the CHARGE Consortium*. *PLoS Genet*, 2009. **5**(6): p. e1000539.
  79. Lindgren, C.M., et al., *Genome-wide association scan meta-analysis identifies three Loci influencing adiposity and fat distribution*. *PLoS Genet*, 2009. **5**(6): p. e1000508.
  80. Heid, I.M., et al., *Meta-analysis identifies 13 new loci associated with waist-hip ratio and reveals sexual dimorphism in the genetic basis of fat distribution*. *Nat Genet*, 2010. **42**(11): p. 949-60.
  81. Collins, J., et al., *The application of genetics and nutritional genomics in practice: an international survey of knowledge, involvement and confidence among dietitians in the US, Australia and the UK*. *Genes Nutr*, 2013. **8**(6): p. 523-33.
  82. Cornelis, M.C., et al., *Coffee, CYP1A2 genotype, and risk of myocardial infarction*. *JAMA*, 2006. **295**(10): p. 1135-41.
  83. El-Soheby, A., et al., *Coffee, CYP1A2 genotype and risk of myocardial infarction*. *Genes Nutr*, 2007. **2**(1): p. 155-6.
  84. Yang, A., A.A. Palmer, and H. de Wit, *Genetics of caffeine consumption and responses to caffeine*. *Psychopharmacology (Berl)*, 2010. **211**(3): p. 245-57.
  85. Cornelis, M.C., et al., *Genome-wide meta-analysis identifies regions on 7p21 (AHR) and 15q24 (CYP1A2) as determinants of habitual caffeine consumption*. *PLoS Genet*, 2011. **7**(4): p. e1002033.
  86. Coffee, et al., *Genome-wide meta-analysis identifies six novel loci associated with habitual coffee consumption*. *Mol Psychiatry*, 2015. **20**(5): p. 647-656.
  87. Wang, X., et al., *Variations in the TAS2R38 gene among college students in Hubei*. *Hereditas*, 2022. **159**(1): p. 46.
  88. Amin, N., et al., *Genome-wide association analysis of coffee drinking suggests association with CYP1A1/CYP1A2 and NRCAM*. *Mol Psychiatry*, 2012. **17**(11): p. 1116-29.
  89. Higdon, J.V. and B. Frei, *Coffee and health: a review of recent human research*. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2006. **46**(2): p. 101-23.
  90. Nieber, K., *The Impact of Coffee on Health*. *Planta Med*, 2017. **83**(16): p. 1256-1263.
  91. Cornelis, M.C., *The Impact of Caffeine and Coffee on Human Health*. *Nutrients*, 2019. **11**(2).
  92. Li, Z., et al., *Exploring the impact of coffee consumption on liver health: A comprehensive bibliometric analysis*. *Heliyon*, 2024. **10**(10): p. e31132.
  93. Gavrieli, A., et al., *Gender and body mass index modify the effect of increasing amounts of caffeinated coffee on postprandial glucose and insulin concentrations; a randomized, controlled, clinical trial*. *Metabolism*, 2013. **62**(8): p. 1099-106.
  94. Grosso, G., et al., *Coffee, Caffeine, and Health Outcomes: An Umbrella Review*. *Annu Rev Nutr*, 2017. **37**: p. 131-156.
  95. Poole, R., et al., *Coffee consumption and health: umbrella review of meta-analyses of multiple health outcomes*. *BMJ*, 2017. **359**: p. j5024.
  96. Mendoza, M.F., et al., *Impact of Coffee Consumption on Cardiovascular Health*. *Ochsner J*, 2023. **23**(2): p. 152-158.
  97. Greenberg, J.A. and A. Geliebter, *Coffee, hunger, and peptide YY*. *J Am Coll Nutr*, 2012.

- 31(3): p. 160-6.**
98. Lopez-Garcia, E., et al., *Changes in caffeine intake and long-term weight change in men and women*. Am J Clin Nutr, 2006. **83(3)**: p. 674-80.
  99. Astrup, A., et al., *Caffeine: a double-blind, placebo-controlled study of its thermogenic, metabolic, and cardiovascular effects in healthy volunteers*. Am J Clin Nutr, 1990. **51(5)**: p. 759-67.
  100. Pan, A., et al., *Changes in water and beverage intake and long-term weight changes: results from three prospective cohort studies*. Int J Obes (Lond), 2013. **37(10)**: p. 1378-85.
  101. Johnston, K.L., M.N. Clifford, and L.M. Morgan, *Coffee acutely modifies gastrointestinal hormone secretion and glucose tolerance in humans: glycemic effects of chlorogenic acid and caffeine*. Am J Clin Nutr, 2003. **78(4)**: p. 728-33.
  102. Horner, K.M., et al., *The effects of weight loss strategies on gastric emptying and appetite control*. Obes Rev, 2011. **12(11)**: p. 935-51.
  103. Horner, K.M., et al., *Acute exercise and gastric emptying: a meta-analysis and implications for appetite control*. Sports Med, 2015. **45(5)**: p. 659-78.
  104. Henn, M., et al., *Changes in Coffee Intake, Added Sugar and Long-Term Weight Gain - Results from Three Large Prospective US Cohort Studies*. Am J Clin Nutr, 2023. **118(6)**: p. 1164-1171.
  105. Schubert, M.M., et al., *Coffee for morning hunger pangs. An examination of coffee and caffeine on appetite, gastric emptying, and energy intake*. Appetite, 2014. **83**: p. 317-326.
  106. Larsen, S.C., et al., *Habitual coffee consumption and changes in measures of adiposity: a comprehensive study of longitudinal associations*. Int J Obes (Lond), 2018. **42(4)**: p. 880-886.
  107. Kim, J.H. and Y.S. Park, *Light coffee consumption is protective against sarcopenia, but frequent coffee consumption is associated with obesity in Korean adults*. Nutr Res, 2017. **41**: p. 97-102.
  108. Gavrieli, A., et al., *Caffeinated coffee does not acutely affect energy intake, appetite, or inflammation but prevents serum cortisol concentrations from falling in healthy men*. J Nutr, 2011. **141(4)**: p. 703-7.
  109. Lee, A., et al., *Coffee Intake and Obesity: A Meta-Analysis*. Nutrients, 2019. **11(6)**.
  110. Kim, U.K., et al., *Positional cloning of the human quantitative trait locus underlying taste sensitivity to phenylthiocarbamide*. Science, 2003. **299(5610)**: p. 1221-5.
  111. Boxer, E.E. and N.L. Garneau, *Rare haplotypes of the gene TAS2R38 confer bitter taste sensitivity in humans*. Springerplus, 2015. **4**: p. 505.
  112. Bartoshuk, L.M., V.B. Duffy, and I.J. Miller, *PTC/PROP tasting: anatomy, psychophysics, and sex effects*. Physiol Behav, 1994. **56(6)**: p. 1165-71.
  113. Bufe, B., et al., *The molecular basis of individual differences in phenylthiocarbamide and propylthiouracil bitterness perception*. Curr Biol, 2005. **15(4)**: p. 322-7.
  114. Hwang, L.D., et al., *Is the Association Between Sweet and Bitter Perception due to Genetic Variation?* Chem Senses, 2016. **41(9)**: p. 737-744.
  115. Hansen, J.L., et al., *Heritability and genetic covariation of sensitivity to PROP, SOA, quinine HCl, and caffeine*. Chem Senses, 2006. **31(5)**: p. 403-13.
  116. Ong, J.S., et al., *Understanding the role of bitter taste perception in coffee, tea and alcohol consumption through Mendelian randomization*. Sci Rep, 2018. **8(1)**: p. 16414.
  117. Mikolajczyk-Stecyna, J., A.M. Malinowska, and A. Chmurzynska, *TAS2R38 and CA6 genetic polymorphisms, frequency of bitter food intake, and blood biomarkers among elderly woman*. Appetite, 2017. **116**: p. 57-64.
  118. Ly, A. and A. Drewnowski, *PROP (6-n-Propylthiouracil) tasting and sensory responses to caffeine, sucrose, neohesperidin dihydrochalcone and chocolate*. Chem Senses, 2001. **26(1)**: p. 41-7.
  119. Qi, Q., et al., *Sugar-sweetened beverages and genetic risk of obesity*. N Engl J Med, 2012. **367(15)**: p. 1387-96.

120. Coltell, O., et al., *Association between taste perception and adiposity in overweight or obese older subjects with metabolic syndrome and identification of novel taste-related genes*. Am J Clin Nutr, 2019. **109**(6): p. 1709-1723.
121. Gavrieli, A., et al., *Effect of different amounts of coffee on dietary intake and appetite of normal-weight and overweight/obese individuals*. Obesity (Silver Spring), 2013. **21**(6): p. 1127-32.
122. Charakida, M., et al., *Early vascular damage from smoking and alcohol in teenage years: the ALSPAC study*. Eur Heart J, 2019. **40**(4): p. 345-353.
123. Huntley, E.D. and L.M. Juliano, *Caffeine Expectancy Questionnaire (CaffEQ): Construction, Psychometric Properties, and Associations With Caffeine Use, Caffeine Dependence, and Other Related Variables*. Psychological Assessment, 2012. **24**(3): p. 592-607.
124. Thorn, C.F., et al., *PharmGKB summary: caffeine pathway*. Pharmacogenetics and Genomics, 2012. **22**(5): p. 389-395.
125. Benelam, B., *Satiety and the anorexia of ageing*. Br J Community Nurs, 2009. **14**(8): p. 332-5.
126. Barrea, L., et al., *Coffee consumption, health benefits and side effects: a narrative review and update for dietitians and nutritionists*. Crit Rev Food Sci Nutr, 2023. **63**(9): p. 1238-1261.
127. Grosso, G., et al., *Factors associated with metabolic syndrome in a mediterranean population: role of caffeinated beverages*. J Epidemiol, 2014. **24**(4): p. 327-33.
128. Nordestgaard, A.T., M. Thomsen, and B.G. Nordestgaard, *Coffee intake and risk of obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes: a Mendelian randomization study*. Int J Epidemiol, 2015. **44**(2): p. 551-65.
129. Lee, J., H.Y. Kim, and J. Kim, *Coffee Consumption and the Risk of Obesity in Korean Women*. Nutrients, 2017. **9**(12).
130. Maki, C., et al., *Coffee extract inhibits adipogenesis in 3T3-L1 preadipocytes by interrupting insulin signaling through the downregulation of IRS1*. PLoS One, 2017. **12**(3): p. e0173264.
131. Maliszewska, K. and A. Kretowski, *Brown Adipose Tissue and Its Role in Insulin and Glucose Homeostasis*. Int J Mol Sci, 2021. **22**(4).
132. Hoffmann, J.G., W. Xie, and A.R. Chopra, *Energy Regulation Mechanism and Therapeutic Potential of Asprosin*. Diabetes, 2020. **69**(4): p. 559-566.
133. Du, C., et al., *Asprosin is associated with anorexia and body fat mass in cancer patients*. Supportive Care in Cancer, 2021. **29**(3): p. 1369-1375.
134. Wang, C.Y., et al., *Serum asprosin levels and bariatric surgery outcomes in obese adults*. Int J Obes (Lond), 2019. **43**(5): p. 1019-1025.
135. Wang, Y., et al., *Plasma Asprosin Concentrations Are Increased in Individuals with Glucose Dysregulation and Correlated with Insulin Resistance and First-Phase Insulin Secretion*. Mediators Inflamm, 2018. **2018**: p. 9471583.
136. Alan, M., et al., *Asprosin: a novel peptide hormone related to insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome*. Gynecol Endocrinol, 2019. **35**(3): p. 220-223.
137. Groener, J.B., et al., *Asprosin response in hypoglycemia is not related to hypoglycemia unawareness but rather to insulin resistance in type 1 diabetes*. PLoS One, 2019. **14**(9): p. e0222771.
138. Zhang, L., et al., *Circulating asprosin concentrations are increased in type 2 diabetes mellitus and independently associated with fasting glucose and triglyceride*. Clin Chim Acta, 2019. **489**: p. 183-188.
139. Zhang, X., et al., *Increased serum level and impaired response to glucose fluctuation of asprosin is associated with type 2 diabetes mellitus*. J Diabetes Investig, 2020. **11**(2): p. 349-355.
140. Naiemian, S., et al., *Serum concentration of asprosin in new-onset type 2 diabetes*. Diabetol Metab Syndr, 2020. **12**: p. 65.
141. Zhong, L., et al., *Continuous elevation of plasma asprosin in pregnant women complicated with gestational diabetes mellitus: A nested case-control study*. Placenta, 2020. **93**: p. 17-

- 22.
142. Kratz, M., et al., *The impact of dietary fat composition on serum leptin concentrations in healthy nonobese men and women*. J Clin Endocrinol Metab, 2002. **87**(11): p. 5008-14.
  143. Baik, J.H., *Dopaminergic Control of the Feeding Circuit*. Endocrinol Metab (Seoul), 2021. **36**(2): p. 229-239.
  144. Conde, K., S. Fang, and Y. Xu, *Unraveling the serotonin saga: from discovery to weight regulation and beyond - a comprehensive scientific review*. Cell Biosci, 2023. **13**(1): p. 143.
  145. McPherson, R., *Genetic contributors to obesity*. Can J Cardiol, 2007. **23 Suppl A**(Suppl A): p. 23A-27A.
  146. Irons, J. G., Bassett, D. T., Prendergast, C. O., Landrum, R. E., & Heinz, A. J. (2016). *Caffeine Consumption Questionnaire--Revised (CCQ-R)* [Database record]. APA PsycTests <https://doi.org/10.1037/t56584-000>



## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α ΕΝΤΥΠΟ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ**

**Αγαπητή Κυρία, Αγαπητέ Κύριε,**

Καλείστε να λάβετε μέρος σε ένα ερευνητικό πρόγραμμα που πραγματοποιείται στο εργαστήριο K4-111 και K13-206 των Ιατρικών Εργαστηρίων του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής σε συνεργασία με την Ιατρική Σχολή Αθηνών. Παρακαλούμε αφιερώστε λίγο χρόνο για να διαβάσετε το παρακάτω κείμενο. Μπορείτε να κάνετε όσες ερωτήσεις θέλετε προκειμένου να σχηματίσετε πλήρη εικόνα αυτής της μελέτης πριν αποφασίσετε, εάν επιθυμείτε να πάρετε μέρος ή όχι σε αυτήν.

### ***ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ***

Σκοπός του ερευνητικού προγράμματος είναι να μελετηθούν τα πεδία των διατροφικών συνηθειών, της γενετικής προδιάθεσης και της ψυχικής υγείας.

### ***ΧΡΕΙΑΖΕΤΑΙ ΝΑ ΠΑΡΩ ΜΕΡΟΣ;***

Η συμμετοχή σας σε αυτήν την έρευνα είναι εθελοντική. Αν αποφασίσετε να πάρετε μέρος θα χρειαστεί να υπογράψετε το έντυπο ενημερωμένης συγκατάθεσης για να βεβαιώσετε ότι ο σκοπός, και η διάρκεια της έρευνας σας έχουν εξηγηθεί και ότι έχετε δώσει την συγκατάθεση σας να συμμετάσχετε. Παρέχοντας την άδειά σας, δίνετε την άδεια να χρησιμοποιηθούν πληροφορίες από το ιατρικό σας ιστορικό με ανώνυμο και εμπιστευτικό τρόπο και να αναλυθούν για ερευνητικούς σκοπούς.

### ***ΤΙ ΘΑ ΣΥΜΒΕΙ ΣΕ ΕΜΕΝΑ ΑΝ ΠΑΡΩ ΜΕΡΟΣ;***

Αν συμφωνήσετε να πάρετε μέρος σε αυτήν την έρευνα εσείς δεν θα χρειαστεί να κάνετε κάτι. Η έρευνα θα διεξαχθεί σε δύο φάσεις συνεπώς καλείστε να συμμετέχετε και στην δεύτερη φάση της έρευνας.

### ***ΠΟΙΟΙ ΕΙΝΑΙ ΟΙ ΚΙΝΔΥΝΟΙ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ;***

Δεν υπάρχει κανένας παραπάνω κίνδυνος αν δεχτείτε να συμμετάσχετε σε αυτή την έρευνα.

### ***ΤΙ ΓΙΝΕΤΕ ΜΕ ΤΗΝ ΕΜΠΙΣΤΕΥΤΙΚΟΤΗΤΑ;***

Η επεξεργασία προσωπικών δεδομένων θα γίνει με την Οδηγία της Ε.Ε σχετικά με την Εμπιστευτικότητα Δεδομένων ( 95/46/EC) και την αντίστοιχη κατά τόπους νομοθεσία. Έχετε

δικαίωμα να τροποποιήσετε, να ακυρώσετε την πρόσβαση στα δεδομένα σας οποιαδήποτε στιγμή, σύμφωνα με την τοπική νομοθεσία.

### ***ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ ΚΑΙ ΑΝΩΝΥΜΙΑ***

Οι συμμετέχοντες στην μελέτη και το Θεσμικό Συμβούλιο / Επιτροπή Δεοντολογίας θα έχουν καθήκον τήρησης εμπιστευτικότητας απέναντι σας ως ένα από τους συμμετέχοντες στην έρευνα και δεν θα αποκαλύπτεται τίποτα από την ταυτότητα σας εκτός του Πανεπιστημίου. Η προσωπική σας ταυτότητα (όνομα, διεύθυνση και άλλα αναγνωριστικά στοιχεία) θα καταγραφούν σε περίπτωση που χρειαστεί να επικοινωνήσουμε μαζί σας σε μελλοντικό χρόνο, παρόλα αυτά θα παραμείνουν εμπιστευτικά.

### ***ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ***

Ανώνυμα δεδομένα που θα συγκεντρωθούν στην έρευνα αυτή, ακόμη και μετά την ολοκλήρωση της έρευνας θα χρησιμοποιηθούν για συμπληρωματική ανάλυση.

### ***ΤΙ ΓΙΝΕΤΕ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΑ ΕΞΟΔΑ;***

Δεν πρόκειται να επιβαρυνθείτε με κάποια δαπάνη και ούτε να πάρετε αποζημίωση για τη συμμετοχή σας στη μελέτη.

### ***ΤΙ ΓΙΝΕΤΕ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΙΣΤΙΚΗ ΚΑΛΥΨΗ;***

Καθώς πρόκειται για επεμβατική μελέτη οφείλετε να ενημερώσετε άμεσα τους υπευθύνους της μελέτης εάν τυχόν έχετε αλλεργία ή για λόγους υγείας δεν είναι δυνατόν να συμμετέχετε στην έρευνα.

## **ΕΓΓΡΑΦΟ ΕΝΗΜΕΡΩΜΕΝΗΣ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ.**

### **Σκοπός Έρευνας:**

Σκοπός του ερευνητικού προγράμματος είναι να μελετηθούν τα πεδία των διατροφικών συνηθειών, της γενετικής προδιάθεσης και της ψυχικής υγείας. *Η γλώσσα της μελέτης θα είναι η ελληνική.*

1. Διάβασα το έντυπο ενημερωμένης συγκατάθεσης για αυτή την έρευνα. Έλαβα μια εξήγηση για το σκοπό, τη διάρκεια και το πιθανό όφελος της έρευνας και το τι θα αναμένεται να κάνω. Οι απορίες μου απαντήθηκαν ικανοποιητικά.
2. Συμφωνώ και θα συμμετέχω στην έρευνα.
3. Κατανοώ ότι η συμμετοχή μου στην έρευνα είναι εθελοντική και ότι είμαι ελεύθερος/η να αποσυρθώ οποιαδήποτε στιγμή χωρίς να δώσω οποιαδήποτε δικαιολογία.
4. Η Ανεξάρτητη Επιτροπή Δεοντολογίας/Συμβούλιο Θεσμικής Επιθεώρησης ή οι τοπικές ρυθμιστικές αρχές σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς μπορεί να θελήσουν να εξετάσουν τον φάκελο μου για να επαληθεύσουν τις πληροφορίες που έχουν συγκεντρωθεί. Υπογράφοντας το παρόν έγγραφο παρέχω την άδεια για αυτή την εξέταση του φακέλου μου.
5. Κατανοώ την περιγραφή στο παρόν έγγραφο που αφορά στο μέσο στο οποίο οι προστατευμένες πληροφορίες σχετικά με την υγεία μου θα χρησιμοποιηθούν ή θα αποκαλυφθούν για τη μελέτη σε σχέση με την έρευνα. Επίσης κατανοώ την περιγραφή στο παρόν έγγραφο που αναφέρεται στο βαθμό στον οποίο οι προστατευμένες πληροφορίες σχετικά με την υγεία μου θα χρησιμοποιηθούν ή θα αποκαλυφθούν.

Επώνυμο: .....

Όνομα:.....

Υπογραφή:..... Ημερομηνία:

.....

Άτομο που πραγματοποίησε την συζήτηση για την παροχή συγκατάθεσης.

Βεβαιώνω ότι έχω εξηγήσει τη φύση, το σκοπό, τη διάρκεια και τις προβλεπόμενες επιδράσεις της έρευνας στο άτομο που αναφέρεται πιο πάνω.

Επώνυμο: .....

Όνομα:.....

Υπογραφή:..... Ημερομηνία:

.....

## ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΕΞΗ ΚΑΙ ΤΟΝ ΚΟΡΕΣΜΟ

TIME 0minute

Questions on appetite and desire for specific food types

I am not hungry at all

How hungry do you feel?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

I have never been more hungry

I am completely empty

How satisfied do you feel?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

I cannot eat another bite

Not at all full

How full do you feel?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Totally full

Nothing at all

How much do you think you can eat?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

A lot

Yes, very much

Would you like to eat something sweet?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

No, not at all

Yes, very much

Would you like to eat something salty?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

No, not at all

Yes, very much

Would you like to eat something savoury?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

No, not at all

Yes, very much

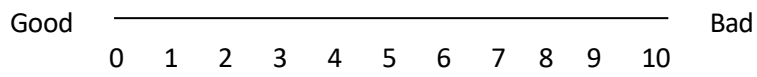
Would you like to eat something fatty?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

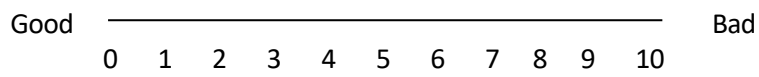
No. not at all

Questions on palatability of test meals

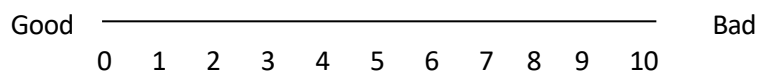
Visual appeal



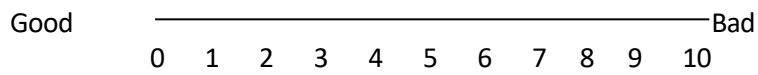
Smell



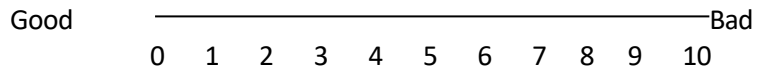
Taste



Aftertaste



Palatability



Reproducibility of appetite scores A Flint et al 2000, International Journal of Obesity

ΓΙΑ ΧΡΗΣΗ ΣΕ ΝΕΟΥΣ ΚΑΙ ΜΕΣΗΛΙΚΕΣ ΕΝΗΛΙΚΕΣ (15-69 χρονών)

Ενδιαφερόμαστε να βρούμε το είδος των φυσικών δραστηριοτήτων που κάνετε ως μέρος της καθημερινής σας ζωής. Οι ερωτήσεις που ακολουθούν αφορούν το χρόνο τον οποίο καταναλώσατε κάνοντας φυσική δραστηριότητα κατά τις τελευταίες 7 ημέρες. Παρακαλούμε απαντήστε κάθε ερώτηση, ακόμη και αν δε θεωρείτε τον εαυτό σας ως δραστήριο άτομο. Παρακαλούμε σκεφτείτε τις δραστηριότητες που κάνετε ως μέρος της εργασίας σας, ως μέρος των εργασιών στο σπίτι ή στην αυλή σας, για να πάτε από ένα μέρος σε ένα άλλο και κατά τη διάρκεια του ελεύθερου χρόνου σας για αναψυχή, άσκηση ή αθλήματα.

Σκεφτείτε όλες τις έντονες φυσικές δραστηριότητες που κάνατε κατά τη διάρκεια των τελευταίων 7 ημερών. Οι έντονες φυσικές δραστηριότητες αναφέρονται σε δραστηριότητες οι οποίες απαιτούν έντονη φυσική προσπάθεια και κάνουν την αναπνοή σας πιο έντονη από το φυσιολογικό. Σκεφτείτε μόνο εκείνες τις φυσικές δραστηριότητες στις οποίες ξοδέψατε τουλάχιστον 10 λεπτά κάθε φορά.

1. Κατά τη διάρκεια των τελευταίων 7 ημερών, πόσες μέρες κάνατε έντονες φυσικές δραστηριότητες, όπως άρση βαριών φορτίων, σκάψιμο, αεροβική γυμναστική ή γρήγορη ποδηλασία;  
Ημέρες ανά εβδομάδα

Καμία έντονη φυσική δραστηριότητα → Πηγαίετε στην ερώτηση 3

2. Πόσο χρόνο καταναλώσατε συνήθως για τις έντονες φυσικές δραστηριότητες σε μία από τις παραπάνω ημέρες;  
Ωρες ανά ημέρα  
Λεπτά ανά ημέρα

Δε γνωρίζω / Δεν είμαι σίγουρος

Σκεφτείτε όλες τις μέτριας έντασης φυσικές δραστηριότητες που κάνατε κατά τη διάρκεια των τελευταίων 7 ημερών. Οι μέτριας έντασης φυσικές δραστηριότητες αναφέρονται σε δραστηριότητες οι οποίες απαιτούν μέτριας έντασης φυσική προσπάθεια και κάνουν την αναπνοή σας λίγο πιο έντονη από το φυσιολογικό. Σκεφτείτε μόνο εκείνες τις φυσικές δραστηριότητες στις οποίες ξοδέψατε τουλάχιστον 10 λεπτά κάθε φορά.

3. Κατά τη διάρκεια των τελευταίων 7 ημερών, πόσες ημέρες κάνατε φυσικές δραστηριότητες μέτριας έντασης, όπως η μεταφορά ελαφρών φορτίων, ποδηλασία σε κανονική ένταση ή διπλό τένις;  
Ημέρες ανά εβδομάδα

Καμία μέτριας έντασης φυσική δραστηριότητα → Πηγαίετε στην ερώτηση 5

4. Πόσο χρόνο καταναλώσατε συνήθως για τις φυσικές δραστηριότητες μέτριας έντασης σε μία από τις ημέρες αυτές;  
Ωρες ανά ημέρα  
Λεπτά ανά ημέρα

Δεν γνωρίζω / Δεν είμαι σίγουρος

Σκεφτείτε το χρόνο τον οποίο ξοδέψατε για περπάτημα κατά τη διάρκεια των τελευταίων 7 ημερών. Ο χρόνος αυτός συμπεριλαμβάνει το περπάτημα στην εργασία και στο σπίτι, το περπάτημα για τη μεταφορά από το ένα μέρος σε ένα άλλο και οποιοδήποτε άλλο περπάτημα που ενδεχομένως κάνετε για αναψυχή, αθλήματα, άσκηση ή στον ελεύθερο χρόνο σας.

5. Κατά τη διάρκεια των τελευταίων 7 ημερών, πόσες ημέρες περπατήσατε για τουλάχιστον 10 λεπτά κάθε φορά;

Ημέρες ανά εβδομάδα

Καθόλου περπάτημα → Πηγαίνατε στην ερώτηση 7

6. Πόσο χρόνο καταναλώσατε συνήθως για περπάτημα σε μία από τις παραπάνω ημέρες; Ώρες ανά ημέρα

Λεπτά ανά ημέρα

Δεν γνωρίζω / Δεν είμαι σίγουρος

Η τελευταία ερώτηση αφορά το χρόνο τον οποίο ξοδέψατε σε καθιστικές δραστηριότητες κατά τη διάρκεια των καθημερινών (Δευτέρα-Παρασκευή) κατά τη διάρκεια των τελευταίων 7 ημερών. Συμπεριλάβετε το χρόνο τον οποίο ξοδέψατε κατά την εργασία, στο σπίτι, και κατά τη διάρκεια του ελεύθερου χρόνου σας. Ο χρόνος αυτός μπορεί να περιλαμβάνει το χρόνο τον οποίο καθόσασταν σε ένα θρανίο, το χρόνο επίσκεψης σε φίλους, το διάβασμα ή την παρακολούθηση τηλεόρασης καθιστός ή ξαπλωμένος.

7. Κατά τη διάρκεια των 7 τελευταίων ημερών, πόσο χρόνο καταναλώσατε συνήθως σε καθιστικές δραστηριότητες σε μια καθημερινή ημέρα;

Ώρες ανά

ημέρα

Λεπτά ανά

ημέρα

Δεν γνωρίζω / Δεν είμαι σίγουρος

Αυτό είναι το τέλος του ερωτηματολογίου. Ευχαριστούμε για τη συμμετοχή σας.

World Health Organization. "Obesity and overweight fact sheet. 2016." Department of Sustainable Development and Healthy Environments. Available from: [http://www.searo.who.int/entity/noncommunicable\\_diseases/media/non\\_communicable\\_diseases\\_obesity\\_fs.pdf](http://www.searo.who.int/entity/noncommunicable_diseases/media/non_communicable_diseases_obesity_fs.pdf). accessed June10 (2018).