

Effect of Combined Training along with Caffeine Supplementation on Plasma Asprosin in Middle-Aged Obese Men

Saeed Daneshyar^{1,2}    

1. Assistant Professor, Department of Basic Sciences, Hamedan University of Technology, Hamedan, Iran
2. Assistant Professor, Department of Physical Education, Faculty of Human Science, Ayatollah Boroujerdi University, Lorestan, Iran

Received: 2023/12/07

Accepted: 2023/12/29

Abstract

Introduction: In obesity, the serum levels of Asprosin are pathologically upregulated, this is thus considered a therapeutic target. This study aimed to explore the effect of exercise training as combined training (Aerobic+ Resistance training) along with Caffeine supplementation on the plasma levels of Asprosin in middle-aged obese men.

Materials and Methods: 38 obese men aged 35 to 50 years, with a BMI of greater than 28 participated in the research. They were stratified randomized into 4 groups including: 1-Control-placebo (n=10), 2- Caffeine (n=10), 3- Combined training-placebo (n=9) and 4- Caffeine and combined training (n=9). The caffeine group consumed the caffeine tab 4.5 mg per kg body weight, daily, for 6 weeks. The Combined training group had concurrent aerobic and resistance training for 6 weeks (3 sessions per week). Blood samples were collected before and after the intervention, and the plasma asprosin concentration was measured by the ELISA method.

Results: By the effect of the Combined training, the Asprosin level was reduced ($p=0/01$). Taking Caffeine alone did not significantly reduce Asprosin ($p=0/19$). The Asprosin declined in the group that had both Combined training and Caffeine ($p=0/01$).

Conclusion: In order to reduce the upregulated Asprosin in obese individuals known as pathologic, combined training is recommended and/so it is not necessary to take caffeine along with the training.

***Corresponding Author:** Saeed Daneshyar
Address: Hamedan, Shahid Fahmideh.St, Hamedan University of Technology
Tel: 081-38411000
E-mail: s.daneshyar@hut.ac.ir

Keywords: Adipokine, Asprosin, Caffeine, Exercise training, Obesity

How to cite this article: Daneshyar S. Effect of Combined Training along with Caffeine Supplementation on Plasma Asprosin in Middle-Aged Obese Men, Journal of Sabzevar University of Medical Sciences, 2024; 30(6):718-731.

Introduction

Obesity is a disorder with increasing prevalence and is an important health challenge due to its high mortality. White adipose tissue which expands in obesity can produce more than 100 factors including Adipokine, Cytokines, Chemokine, and others. In obesity, the production of some of the adipocytokines is pathologically upregulated. Thus, the reduction of those could be an effective therapeutic target.

Asprosin is a newly discovered adipokine whose serum level is often upregulated in obesity. The adipokine can play several crucial roles in metabolism. First, hepatic glucose production (Gluconeogenesis) in hunger. Second, reduction of appetite (Orexigenic) by affecting hypothalamus neurons. Third, inducing insulin resistance at the level of skeletal muscle. And fourth, inhibition of insulin production from the pancreas. Due to its pathologic role, reduction of it in obesity can thus be a therapeutic target.

Exercise training can protect individuals from obesity and related complications and could modulate some of the adipocytokines in obesity. About Asprosin, a few studies have shown that Nordic walking, High-Intensity Interval Training, and Circuit resistance training caused decreased plasma asprosin in obese individuals.

Caffeine is a stimulator of the central nervous system and has a capacity for weight loss, specifically in obese persons. However, the effect of Caffeine on Asprosin has not yet been studied.

Altogether, a question remains to be investigated whether exercise training such as Combined training along with Caffeine supplementation can modulate the elevation of plasma Asprosin in obese individuals. Therefore, this study was designed aiming to explore the effect Combined Training (Aerobic+ Resistance training) along with Caffeine supplementation on the plasma levels of Asprosin in middle-aged obese men.

Methodology

This was a semi-experimental study with a control group and pre- and post-assessment. The study population consisted of mildly obese men aged 35 to 50 years, with a BMI of greater than 28.

Following informing and calling, 42 volunteers completed the submissions. Following ethical considerations, the participants were stratified

randomized into 4 groups. However, 4 volunteers left the research. Thus, the final classification was: 1- Control-placebo (n=10), 2- Caffeine (n=10), 3- Combined training-placebo (n=9) and 4- Caffeine and Combined training (n=9).

Caffeine tabs (200 mg) were purchased from Karen Pharma and Food Supplement Company. Individuals of the Caffeine group consumed the caffeine tab 4.5 mg per kg body weight, daily, for 6 weeks.

The Combined training comprised aerobic and resistance training for 6 weeks (3 sessions per week). Each session included Warm-up (for 10 min) + Aerobic training (for 20 min) + Recovery (5 min) + Circuit Resistance training (20 min) + Cool down (5 min).

The aerobic training was done as walking and running on a treadmill for 15-20 min at 50 -70 Maximal heart rate reserve. The resistance training was done as circuits in 7 movement stations, at 3 circuits with 8 - 12 repetitions by %50-60 1-RM.

Body weight, height, and Body Mass Index (BMI) were assessed by Mediana i25 Body Composition Analyzer at pre-and post-intervention.

2 days before and after the intervention, blood samples were collected from the antecubital vein after 12 h of overnight fasting in the morning between 08:30 and 10:00 a.m. at the laboratory. The plasma was separated by centrifuging 1000 rpm for 15 min.

Lipid profiles including Triglycerides, Cholesterol, HDL, and LDL concentrations were measured by Spectrophotometric Enzyme Assays via Pars-Azmon Kits and an Automatic biochemistry analyzer (BT3000, France).

The plasma Asprosin concentration was measured by the Human Asprosin ELISA KIT (Abbeva, USA).

A Paired t-test was used to analyze the within-group differences of a group (pre and post-intervention). To analyze the effect of Caffeine, Combined training, and the interaction between Caffeine and Combined training was applied Two-Way ANOVA.

Results

Data showed that body weight, body mass index and fat percent significantly reduced after consuming Caffeine and Combined training ($P<0.05$). Further, TG and LDL concentrations

declined after Combined training ($P < 0.05$), but not after Caffeine intake ($P > 0.05$).

Two-way ANOVA showed that the Combined training had a significant effect on plasma asprosin ($P = 0.012$). However, Caffeine ($P = 0.29$) and the

interaction of Caffeine and Combined training ($p = 0.67$) had not significant effect on Asprosin.

The analysis of changing asprosin pre/post interventions and between research groups is shown in Figure 1.

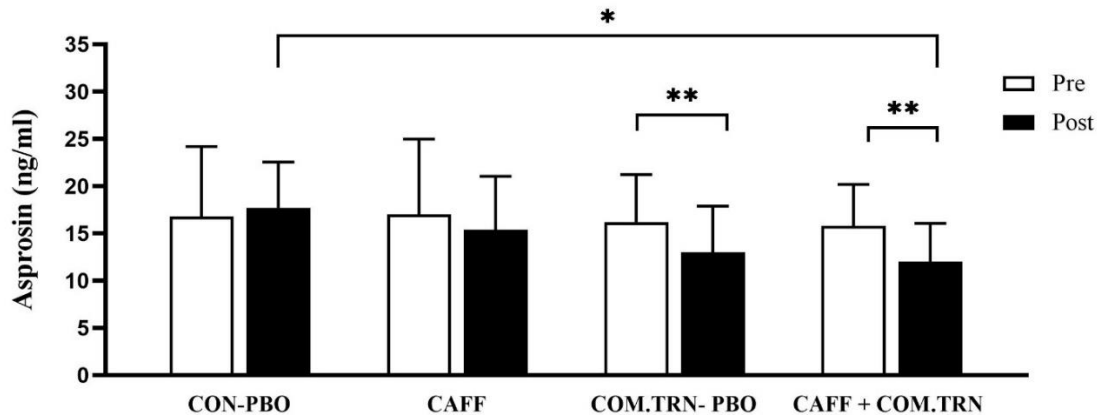


Figure 1: The Asprosin levels in research groups at pre- and post-interventions

CON-PBO: Control-placebo; CAFF: Caffeine; COM.TRN-PBO: Combined Training and Placebo; CAFF+COM.TRN: Combined Training and Caffeine; *: $P < 0.05$; **: $P < 0.01$

Discussion

There was accumulating evidence demonstrating that the circulating Asprosin is pathologically upregulated in obese individuals. Asprosin was also established to roles in increasing appetite, hepatic gluconeogenesis, and insulin resistance. Thus, reduction of the elevated Asprosin in obesity could be a therapeutic target to protect individuals against obesity complications.

Results showed that Caffeine did not significantly reduce the plasma Asprosin in obese men. The possible reason for the lack of effect may be related to genetic variation in CYP1A2, a gene responsible for caffeine metabolism. In this regard, Gkouskou et al (2021) found that CYP1A2 rs762551 polymorphism modifies the effect of Caffeine on circulating levels of Asprosin among individuals with a different genetic predisposition to obesity. However, this needs to be further explored in future studies.

Combined training which consists of Aerobic and Resistance training could induce skeletal muscle and cardiorespiratory adaptations. Some studies showed that this training has an effective impact on weight loss in obese individuals. Several research reported that exercise training such as Nordic Walking, Circuit Resistance Training, and High-Intensity Interval Training cause reduced plasma Asprosin in obese

persons. Similarly in the present study, it was observed that the Combined training reduced the plasma Asprosin in obese men. These suggest that exercise training like Combined training could be used as a therapeutic tool for reducing the elevated Asprosin in obesity.

Data showed that the Asprosin levels were lower in the Combined training + Caffeine group as compared to the Control-placebo group. Further, it was seen that the Asprosin levels in post-intervention (Combined training + Caffeine) were lower than in pre-intervention. However, the reduction induced by composition intervention i.e. Combined training + Caffeine was not significantly greater than that of the reduction induced by each of the interventions alone i.e. Caffeine and i.e. Combined training. These findings could indicate that Caffeine could not promote the reducing effect of combined training on Asprosin.

Conclusions

The findings of the present study showed that the plasma Asprosin in obese men reduced as a result of 6 weeks of combined training (Aerobic and Resistance training) along with taking Caffeine. It was interestingly observed that Combined training (inconsistent with the effect of Caffeine) caused a decrease in Asprosin.

The results suggest that in order to reduce Asprosin in obese individuals, it is enough to do Combined training and/or taking Caffeine along with combined training is not necessary.

Acknowledgment

This work was financially supported by the University of Ayatollah Ahozma Boroujerdi as a

research design (no.754612-57992). We express our gratitude to the participants for their kind participation in this study.

Conflict of Interest: The author declares that there is no conflict of interest regarding the publication of this manuscript.

تأثیر تمرین ترکیبی همراه با مصرف مکمل کافئین بر میزان سرمی آسپروسین در مردان میانسال چاق

سعید دانشیار^{۱*}

۱. استادیار، گروه علوم پایه، دانشگاه صنعتی همدان، همدان، ایران
 ۲. استادیار، گروه تربیت بدنی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آیت الله بروجردی، لرستان، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۱۰/۰۸

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۹/۱۶

چکیده

زمینه و هدف: در شرایط چاقی، میزان سرمی آسپروسین افزایش می‌یابد که به‌عنوان هدف درمانی در نظر گرفته می‌شود. در این پژوهش، تأثیر شش هفته تمرین ترکیبی (هوازی+مقامتی) همراه با مصرف مکمل کافئین بر میزان سرمی آسپروسین در مردان چاق بررسی شد.

مواد و روش‌ها: ۳۸ مرد چاق با نمایه توده بدن بالای ۲۸ و دامنه سنی ۳۵ تا ۵۰ سال در این پژوهش شرکت کردند که به روش تصادفی‌سازی طبقه‌بندی در چهار گروه ۱- کنترل- دارونما (۱۰ نفر)، ۲- کافئین (۱۰ نفر)، ۳- تمرین ترکیبی- دارونما (۹ نفر)، ۴- تمرین ترکیبی- کافئین (۹ نفر) قرار گرفتند. گروه کافئین، به مدت شش هفته، روزانه ۴/۵ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن، مکمل کافئین مصرف کردند. گروه تمرین ترکیبی به مدت شش هفته (هفته‌ای سه جلسه) تمرین هوازی و مقاومتی داشتند. قبل و پس از پایان دوره مداخله، نمونه‌گیری خونی انجام شد. میزان آسپروسین پلاسما به روش الیزا اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: بر اثر تمرین ترکیبی میزان آسپروسین کاهش یافت ($p=0/01$). مصرف کافئین به‌تنهایی کاهش معنی‌داری در میزان آسپروسین پلاسما ایجاد نکرد ($p=0/19$). میزان آسپروسین در گروهی که علاوه بر انجام تمرین ترکیبی، کافئین مصرف کرده بودند، کاهش یافت ($p=0/01$).

نتیجه‌گیری: به‌منظور کاهش میزان آسپروسین افزایش‌یافته در افراد چاق که به‌عنوان عامل بیماری‌زا شناخته می‌شود، توصیه می‌شود تمرین ترکیبی (هوازی- مقاومتی) انجام شود ولی لزومی ندارد در کنار آن از مکمل کافئین استفاده شود.

* نویسنده مسئول: سعید

دانشیار

نشانی: همدان-خیابان شهید
 فهمیده- دانشگاه صنعتی همدان.
 تلفن: ۰۸۱-۳۸۴۱۱۱۰۰

راینامه:

s.daneshyar@hut.ac.ir

شناسه ORCID:

۰۰۰۰-۰۰۰۲-۸۸۰۶-۹۷۳۶

شناسه ORCID نویسنده اول:

۰۰۰۰-۰۰۰۲-۸۸۰۶-۹۷۳۶

کلیدواژه‌ها:

تمرین ورزشی، کافئین،
 آسپروسین، چاقی، ادیپوکائین.

۱. مقدمه

چاقی، اختلالی با شیوع افزایشی است که به سبب مرگ‌ومیر بالا به‌عنوان یکی از معضلات مهم سلامت در سراسر دنیا شناخته می‌شود. چاقی، نتیجه برهم‌کنش پیچیده بین عوامل محیطی، عوامل ژنتیکی و رفتار است که با سندرم متابولیک، مقاومت انسولینی و دیابت نوع دو ارتباط تنگاتنگی دارد [۱].

بافت چربی سفید، غدد ترشحی فعال متابولیکی است که بیش از ۱۰۰ فاکتور شامل ادیپوکائین، سائتوکائین، شموکائین،

فاکتور مشابه هورمون، میانجی التهابی و لیپید فعال زیستی را آزاد می‌کند [۲]. این فاکتورها می‌توانند ارتباط شبکه‌ای قوی بین بافت چربی و اندام‌های دیگر بدن همچون هیپوتالاموس، پانکراس، کبد، عضلات اسکلتی و سیستم ایمنی ایجاد کنند. این فاکتورهای ترشح‌شده از بافت چربی می‌توانند از طریق تنظیم اشتها، التهاب، گرم‌زایی و تنظیم متابولیسم لیپید و گلوکز در متابولیسم انرژی سیستمیک نقش ایفا کنند [۳].

۲. مواد و روش‌ها

شرکت‌کننده‌ها و طرح پژوهش

پژوهش حاضر از نوع نیمه‌تجربی با طرح پیش-پس از آزمون با گروه کنترل بود. جامعه آماری این پژوهش شامل مردان میانسال چاق با شاخص توده بدن ۲۸ به بالا در دامنه سنی ۳۵ تا ۵۰ سال در شهر همدان بود. از طریق اطلاع‌رسانی به صورت مجازی و میدانی، ۷۰ داوطلب برای شرکت در پژوهش اعلام آمادگی کردند. به داوطلبان برگه‌هایی داده شد که در آن هدف و چگونگی اجرای پژوهش تشریح شده بود. همچنین از داوطلبان خواسته شد تا پرسش‌نامه سلامت، پرسش‌نامه بین‌المللی فعالیت بدنی و فرم رضایت‌نامه شرکت داوطلبانه را تکمیل کنند.

معیارهای ورود عبارت بود از دارا بودن شاخص توده بدنی برابر یا بالاتر از ۲۸ کیلوگرم بر مترمربع، استفاده نکردن از دخانیات و مشروبات الکلی، شرکت نکردن در فعالیت ورزشی منظم طی شش ماه قبل پژوهش، نداشتن بیماری‌های مزمن، مصرف نکردن دارو و مکمل غذایی در یک سال اخیر و نداشتن محدودیت پزشکی برای انجام فعالیت جسمانی. بر اساس این معیارها، ۴۵ داوطلب انتخاب شدند.

برای تعیین حجم نمونه از نرم‌افزار G-power استفاده شد. با قراردادن اندازه اثر ۰/۰۵، سطح آلفای ۰/۰۵ و توان ۰/۹۰، حجم نمونه کلی برای چهار گروه ۳۶/۴ به دست آمد که با در نظر گرفتن احتمال ریزش، ۴۲ آزمودنی به عنوان مینا در نظر گرفته شد. از طریق تصادفی‌سازی طبقه‌بندی شده بر اساس معیار سن و نمایه توده بدن، داوطلبان بین چهار گروه ذیل تقسیم شدند: (۱) گروه کنترل (۱۰ نفر)، (۲) گروه کافئین (۱۰ نفر)، (۳) گروه تمرین (۱۱ نفر) و (۴) گروه کافئین و تمرین (۱۱ نفر).

معیارهای خروج عبارت بود از تمایل به ادامه پژوهش، غیبت بیش از دو جلسه متوالی و سه جلسه غیرمتوالی در تمرین ورزشی، حساسیت به مکمل کافئین، مصرف نکردن مکمل کافئین بیش از دو روز متوالی، آسیب‌دیدگی، بروز حادثه، ابتلا به بیماری مخل انجام تمرین و بروز هر عاملی که بر شرکت مؤثر آزمودنی‌ها تأثیرگذار بود. با شروع مداخلات تا انتهای پژوهش ۵ داوطلب (۲ نفر از گروه تمرین + ۲ نفر از گروه کافئین تمرین) از پژوهش کنار گذاشته شدند. بنابراین تحلیل بر روی این تعداد از هر گروه پژوهشی انجام شد: گروه کنترل (۱۰ نفر)، گروه کافئین (۱۰ نفر)، گروه تمرین (۹ نفر) و گروه کافئین و تمرین (۹ نفر).

اثر چاقی، تولید و ترشح برخی ادیپوسایتوکائین‌ها از بافت چربی افزایش می‌یابد که می‌تواند نقش بیماری‌زایی داشته باشند [۴]. یکی از ادیپوکائین‌هایی که توسط بافت چربی سفید تولید می‌شود، آسپروسین (Asprosin) است. آسپروسین در سال ۲۰۱۶ به عنوان هورمون ترشح‌یافته از بافت چربی کشف شد. این پروتئین توسط دو آگرون از ژن فیبریلین یک (Fibrillin1) رمزگذاری می‌شود و تحت شرایط گرسنگی در بافت چربی بیان می‌شود و به گردش خون آزاد می‌شود [۵].

آسپروسین ابتدا به‌عنوان هورمون گلیکوژنیک معرفی شد که تولید گلوکز کبدی را در شرایط گرسنگی افزایش می‌دهد [۵]. سپس، عملکرد این ادیپوکائین در افزایش اشتها [۶]، در افزایش مقاومت به انسولین [۷] و در مهار تولید انسولین از پانکراس [۸] شناسایی شد.

مطالعات متعدد نشان داده‌اند که آسپروسین پلازما در شرایط چاقی [۹-۱۲]، سندرم متابولیک [۱۳] و دیابت نوع دو [۱۴-۱۶] افزایش می‌یابد. پژوهشگران بر این باورند که آسپروسین نقش بیماری‌زایی در چاقی و دیابت دارد [۱۷]. از آنجا که این هورمون می‌تواند مقاومت انسولینی را القا کند و اشتها را افزایش دهد [۶، ۷]، کاهش میزان آن می‌تواند نقش درمانی در چاقی و بیماری‌های مرتبط با چاقی داشته باشد.

تمرینات ورزشی به‌عنوان ابزار درمانی نقش مهمی در مقابله با چاقی و بیماری‌های مرتبط با آن دارد. مهم‌تر این که مشخص شده است که تمرینات ورزشی می‌تواند میزان بیان و ترشح بسیاری از ادیپوسایتوکائین‌ها را در افراد چاق تغییر دهد [۱۸]. در مورد آسپروسین، چندین پژوهش نشان داده است که تمرینات ورزشی همچون پیاده‌روی نوردیک [۱۹]، تمرین تناوبی شدید [۲۰] و تمرین مقاومتی دایره‌ای [۲۱] می‌تواند میزان آسپروسین پلازما را در افراد چاق کاهش دهد.

مکمل کافئین دارای اثر ضدچاقی خفیفی است که در کنار تمرینات ورزشی می‌تواند نقش مؤثری در کاهش وزن داشته باشد [۲۲]. با این حال، تاکنون اثر این ماده در تولید آسپروسین مطالعه نشده است. همچنین معلوم نیست که مصرف کافئین چه تأثیری در تغییر آسپروسین ناشی از تمرین ورزشی می‌گذارد.

به‌طور کلی این سؤال مطرح است که آیا انجام تمرین ترکیبی در کنار مصرف مکمل کافئین می‌تواند میزان آسپروسین پلازما را در افراد چاق تغییر دهد؟ بنابراین هدف از این پژوهش، بررسی اثر شش هفته تمرین ترکیبی (هوای+مقامتی) در کنار مصرف مکمل کافئین بر میزان سرمی آسپروسین در مردان چاق است.

۲ الی ۳ دقیقه استراحت در نظر گرفته می‌شد [۲۴]. ایستگاه-های حرکتی شامل ۱-جلو ران با دستگاه (باز کردن پا)، ۲-پرس سینه، ۳-پشت ران با دستگاه (جمع کردن پا)، ۴-پارویی به صورت سیم‌کش، ۵-پرس پا با دستگاه، ۶-سیم‌کش از بالا و ۷-کرانچ بود که به ترتیب بیان شده انجام می‌شد.

حداکثر قدرت یا یک تکرار بیشینه (One-RM) هر شخص در هر حرکت، به روش برزیسکی ۲ بر اساس میزان وزنه و تعداد اجرای حرکت تعیین می‌شد. آزمون One-RM در هفته اول و هفته سوم برگزار شد و تمرینات مقاومتی به مدت سه هفته بر اساس آن تجویز می‌شد [۲۴].

اندازه‌گیری‌های بدنی

قد، وزن، نمایه توده بدن و درصد چربی بدن قبل و بعد از مداخله پژوهش با استفاده از دستگاه تحلیل ترکیب بدن (Mediana i 25, Kenya) اندازه‌گیری شد.

نمونه‌گیری

نمونه‌گیری خونی دو روز قبل از شروع مداخله و دو روز پس از پایان مداخله پژوهش در شرایط ناشتایی شبانه (۱۲ ساعت) در ساعات اولیه صبح (۸:۳۰ تا ۱۰ صبح) در آزمایشگاه توسط متخصص انجام شد. به این صورت که در حالت نشسته روی صندلی ۱۰ میلی‌لیتر خون از ورید بازویی (آنتی‌کوبیال) گرفته شد و در لوله‌های ونوجکت ریخته شد. سپس به منظور جداسازی پلاسما، به مدت ۱۵ دقیقه در ۱۰۰۰ دور در دقیقه در سانتریفیوژ (Universal 320 R, Hettich, Jerman) قرار گرفت. پلاسما به دست‌آمده در میکروتیوب‌های ۲ میکرولیتری قرار داده شد و تا زمان اندازه‌گیری آزمایشگاهی در دمای ۲۰- فریز شدند.

ملاحظات اخلاقی

با هدف رضایت آگاهانه، در ابتدای پژوهش، شرایط و مراحل پژوهش به شرکت‌کنندگان تشریح داده شد و سپس از آن‌ها خواسته شد رضایت‌نامه را تکمیل کنند. به شرکت‌کنندگان اجازه خروج اختیاری در هر زمان از پژوهش داده شد. نتایج پژوهش در اختیار شرکت‌کنندگان قرار گرفت. جلسات تمرینی زیر نظر مربی ورزشی و با رعایت ملاحظات جسمانی، روانی، ایمنی و بهداشتی انجام شد. فرد متخصص، خون‌گیری را در محیطی تمیز و فاقد آلودگی با رعایت نکات بهداشتی انجام داد. با هدف اصل رازداری و رعایت حریم خصوصی، نام اشخاص از داده‌ها جدا شد و نزد پژوهشگر محفوظ ماند. این پژوهش با تأیید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی همدان انجام شد (IR.UMSHA.REC.1401.1092).

پیش از آغاز مداخله تمرین و مصرف مکمل، یک جلسه توجیهی برگزار شد که در آن هدف پژوهش و جزئیات کار شامل نحوه مصرف مکمل، نحوه انجام تمرین، نمونه‌گیری خونی و دیگر موارد بیان شد.

مکمل کافئین

ابتدا به میزان لازم مکمل کافئین (۲۰۰ میلی‌گرم) به صورت قرص (شرکت داروسازی و مکمل‌های غذایی حیاتی کارن-ایران) با مجوز از غذا و دارو (۳۱۶۸۸۳۹۱۸۹۳۹۴۳۶۷) تهیه شد. افراد گروه کافئین، قبل از ظهرها (بین ساعت ۹ تا ۱۱:۳۰)، روزانه ۴/۵ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن (به صورت تقریبی روزانه دو قرص ۲۰۰ میلی‌گرم)، مکمل کافئین را مصرف کردند [۲۳، ۲۲]. همچنین، افراد گروه دارونما نیز مشابه با گروه کافئین در همان زمان و به همان مقدار دکستروز (۴ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) مصرف کردند.

برنامه تمرین ترکیبی

قبل از آغاز برنامه تمرین، از آزمودنی‌ها درخواست شد که یک جلسه در سالن تندرستی حاضر شوند تا با محیط تمرین آشنا شوند. همچنین در این جلسه نحوه انجام تمرین به صورت کلی تشریح شد. به منظور سازگاری اولیه با تمرین ترکیبی، قبل از آغاز تمرین اصلی، آزمودنی‌ها به مدت دو جلسه (در یک هفته) هر جلسه ۳۰ الی ۴۰ دقیقه، تمرینات تمرین هوازی و مقاومتی با شدت و حجم کم انجام دادند.

تمرین ورزشی اصلی تجویز شده، به صورت ترکیب تمرین هوازی و تمرینات مقاومتی به مدت ۶ هفته و هر هفته ۳ جلسه و هر جلسه به مدت ۶۰ دقیقه بود. هر جلسه تمرین شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن، ۲۰ دقیقه تمرین هوازی، ۵ دقیقه استراحت، ۲۰ دقیقه تمرین مقاومتی و ۵ دقیقه سرد کردن بود [۲۴].

تمرین هوازی شامل راه رفتن و دویدن روی نوار گردان (Johnson 7000T, USA) به مدت ۱۵ الی ۲۰ دقیقه در شدت معادل ۵۰ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره بود [۲۵]. حداکثر ضربان قلب ذخیره هر شخص به روش کارونن ۱ محاسبه می‌شد. ضربان قلب آزمودنی‌ها بر روی نوارگردان از طریق ضربان‌سنج مچ‌بند پولار مدل (۴۳۰M) پایش می‌شد [۲۵].

تمرینات مقاومتی به صورت دایره‌ای در ۳ دور در ۷ ایستگاه حرکتی انجام می‌شد. هر حرکت (در هر دور) در ۵۰ تا ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه (One-RM) در ۸ الی ۱۲ تکرار انجام می‌شد. بین دو ایستگاه، ۶۰ تا ۹۰ ثانیه استراحت و بین دو دور،

اندازه‌گیری آزمایشگاهی

طبیعی بودن داده‌ها از آزمون شاپیرو ویلک و به‌منظور بررسی همگنی واریانس‌ها از آزمون لون استفاده شد. به‌منظور مقایسه های درون‌گروهی (پیش و پس‌آزمون) از آزمون تی زوجی استفاده شد. به‌منظور بررسی اثر تمرین ترکیبی، کافئین و اثر تعاملی تمرین ترکیبی و کافئین از آزمون تحلیل واریانس دوسویه استفاده شد و به‌منظور مقایسه بین گروهی از آزمون تعقیبی یونفرونی استفاده شد. از روش پیرسون، همبستگی بین آسپروسین و عوامل مربوط به چاقی و نیم‌رخ لیپیدی سنجش شد. سطح معنی داری برای آزمون‌های آماری $P \leq 0.05$ در نظر گرفته شد.

۳. یافته‌ها

همان‌طور که در جدول ۱ نشان داده شده است، وزن بدن، نمایه توده بدن و درصد چربی بدن بر اثر مصرف مکمل کافئین و تمرین ترکیبی، کاهش معنی‌دار یافت (آزمون تی زوجی: $P < 0.05$). همچنین تمرین ترکیبی میزان تری‌گلیسرید و LDL را کاهش داد (آزمون تی زوجی: $P < 0.05$ ، ولی این تأثیر کاهشی در مورد مکمل کافئین معنی‌دار نبود (آزمون تی زوجی: $P > 0.05$).

نیم‌رخ چربی شامل تری‌گلیسرید، کلسترول تام، HDL-C و LDL-C به روش نورسنجی آنزیمی از طریق کیت شرکت پارس آزمون (ایران) و دستگاه اتوآنالیزور (BT3000, France) اندازه‌گیری شد. تری‌گلیسرید با حساسیت یک میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و ضریب تغییر ۲/۵ درصد؛ کلسترول تام پلاسما با حساسیت دو میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و ضریب تغییر ۲/۶ درصد؛ HDL-C و LDL-C پلاسما با حساسیت سه میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و ضریب تغییر ۳/۷ درصد اندازه‌گیری شدند.

سنجش آسپروسین پلاسما

میزان آسپروسین پلاسما به روش ایمنی‌سنجی آنزیمی (الایزا-ساندویچ) توسط کیت ابکسا (Abbeba, USA) به شماره کاتالوگ 257694abx با حساسیت کمتر از ۰/۰۶ نانوگرم بر میلی‌لیتر، با ضریب تغییر درون‌گروهی کمتر از ۱۰ درصد و ضریب تغییر بین‌گروهی کمتر از ۱۲ درصد اندازه‌گیری شد.

روش‌های آماری

برای تحلیل آماری داده‌ها از نرم‌افزار گراف‌پد پریسم (Graphpad Prism, 9) استفاده شد. داده‌های پژوهش به‌صورت میانگین و انحراف استاندارد ارائه شده‌اند. به‌منظور بررسی

جدول ۱. شاخصه‌های ترکیب بدن و نیم‌رخ چربی در گروه‌های مورد پژوهش قبل و پس از مداخله

P	مقدار (میانگین \pm انحراف استاندارد از میانگین)				گروه‌ها	متغیر
	کافئین+تمرین	تمرین+دارونما	کافئین	کنترل+دارونما		
	۶/۲ \pm ۸۸/۱	۷/۹ \pm ۸۷/۵	۶/۱ \pm ۸۷/۱	۷/۶ \pm ۸۶/۵	پیش‌آزمون	
۰/۴۲	۵/۷ \pm ۸۳/۱	۸/۴ \pm ۸۲/۵	۶/۱ \pm ۸۵/۱	۷/۱ \pm ۸۵/۰	پس‌آزمون	وزن (کیلوگرم)
	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۳	۰/۲۱	P درون‌گروهی	
	۳/۳ \pm ۳۱/۹	۲/۵ \pm ۳۰/۸	۲/۴ \pm ۳۱/۰	۲/۲ \pm ۳۱/۲	پیش‌آزمون	نمایه بدن
۰/۵۳	۲/۹ \pm ۳۰/۲	۲/۳ \pm ۲۹/۳	۲/۶ \pm ۲۹/۹	۲/۱ \pm ۳۰/۶	پس‌آزمون	(کیلوگرم بر مترمربع)
	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۴	۰/۱۹	P درون‌گروهی	
	۳/۸ \pm ۳۲/۳	۳/۶ \pm ۳۱/۱	۳/۰ \pm ۲۹/۶	۲/۷ \pm ۲۹/۳	پیش‌آزمون	درصد چربی
۰/۰۹	۳/۷ \pm ۲۵/۴	۳/۱ \pm ۲۶/۷	۳/۵ \pm ۲۷/۴	۲/۵ \pm ۲۸/۹	پس‌آزمون	
	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۱۳	۰/۳۴	P درون‌گروهی	
	۲۳/۴ \pm ۱۶۵/۳	۲۷/۵ \pm ۱۷۲/۳	۲۲/۷ \pm ۱۵۲/۳	۲۰/۴ \pm ۱۵۸/۳	پیش‌آزمون	تری‌گلیسرید
۰/۲۲	۲۵/۷ \pm ۱۳۶/۴	۲۸/۶ \pm ۱۴۸/۳	۲۴/۸ \pm ۱۴۲/۳	۲۲/۴ \pm ۱۵۱/۳	پس‌آزمون	(میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱	۰/۰۹۴	۰/۴۳	P درون‌گروهی	
	۲۸/۲ \pm ۱۸۵/۳	۲۶/۱ \pm ۱۹۰/۴	۲۲/۶ \pm ۱۷۳/۵	۲۵/۵ \pm ۱۸۲/۴	پیش‌آزمون	کلسترول
۰/۵۲	۲۸/۵ \pm ۱۷۳/۳	۲۷/۲ \pm ۱۷۶/۵	۲۲/۶ \pm ۱۶۵/۴	۲۵/۴ \pm ۱۷۹/۲	پس‌آزمون	(میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
	۰/۰۱۱	۰/۰۲۲	۰/۲۴	۰/۳۳	P درون‌گروهی	
	۲۵/۶ \pm ۹۳	۲۸/۱ \pm ۹۸	۲۱/۵ \pm ۸۴	۲۴/۳ \pm ۹۱	پیش‌آزمون	LDL-C

۰/۵۱	۲۴/۲±۸۳	۲۷/۴±۸۵	۲۲/۳±۷۹	۲۱/۱±۸۷	پس آزمون	(میلی گرم بر دسی لیتر)
	۰/۰۳۱	۰/۰۱۳	۰/۰۳۹	۰/۰۴۱	P درون گروهی	
	۱۵/۳±۴۷	۱۸/۷±۴۲	۱۳/۱±۴۱	۱۱/۸±۴۶	پیش آزمون	HDL-C
۰/۶۳	۱۸/۸±۵۹	۱۹/۳±۵۱	۱۵/۷±۴۴	۱۳/۴±۴۹	پس آزمون	(میلی گرم بر دسی لیتر)
	۰/۰۱۳	۰/۰۲۴	۰/۰۴۸	۰/۰۳۲	P درون گروهی	

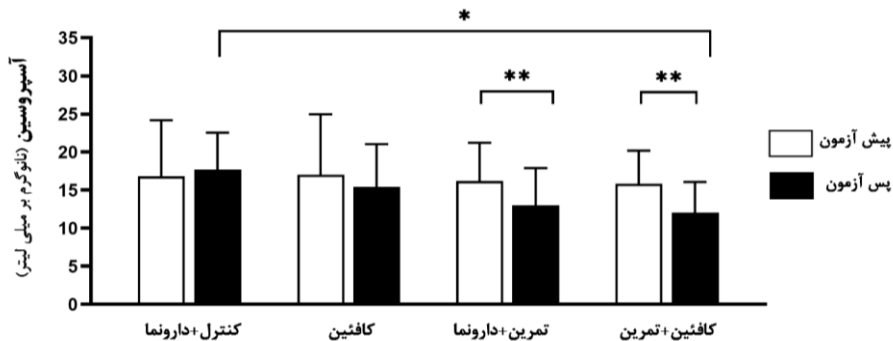
تحلیل آماری درون گروهی توسط آزمون تی زوجی و تحلیل آماری بین گروهی توسط آزمون تحلیل واریانس یک سویه انجام شده است.

پلازما ایجاد نکرد (آزمون تی زوجی: $P=0/19$). همچنین مشاهده شد در گروهی که علاوه بر انجام تمرین ترکیبی، کافئین مصرف کرده بودند، میزان آسپروسین کاهش یافت (آزمون تی زوجی: $P=0/01$).

همچنین مقایسه آماری بین گروهی از طریق آزمون تعقیبی بنفرونی نشان داد که میزان پلاسمایی (پس آزمون) گروه کافئین-تمرین در مقیاس با گروه کنترل کمتر بود (آزمون بنفرونی: $P=0/041$). با این حال، میزان آسپروسین (پس آزمون) در گروه‌های تمرین ترکیبی (آزمون بنفرونی: $P=0/11$) و گروه کافئین (آزمون بنفرونی: $P=0/74$) در قیاس با گروه کنترل معنی‌دار نبود (شکل ۱).

نتایج آزمون تحلیل واریانس دوسویه نشان داد که تنها اثر تمرین ترکیبی بر میزان سرمی آسپروسین معنی‌دار بود (تحلیل واریانس دوسویه: $P<0/012$) و اثر کافئین (تحلیل واریانس دوسویه: $P<0/29$) و اثر تعاملی کافئین و تمرین ترکیبی (تحلیل واریانس دوسویه: $P<0/67$) بر میزان آسپروسین معنی‌دار نبود.

همان‌طور که در شکل ۱ مشخص شده است، مقایسه آماری درون گروهی (پیش و پس آزمون) نشان داد که بر اثر انجام شش هفته تمرین ترکیبی هوازی-مقاومتی میزان سرمی آسپروسین کاهش یافت (آزمون تی زوجی: $P=0/01$). با این حال، مصرف کافئین به تنهایی کاهش معنی‌داری در میزان آسپروسین



شکل ۱. مقادیر آسپروسین پلازما در گروه‌های مورد پژوهش پیش و پس از مداخله

داده‌های نمودار به صورت «میانگین ± خطای استاندارد از میانگین» ارائه شده‌اند. تحلیل آماری درون گروهی توسط آزمون تی زوجی و تحلیل آماری بین گروهی توسط آزمون تحلیل واریانس با آزمون تعقیبی بنفرونی انجام شده است. * بیان گر $p<0/05$ و ** بیان گر $p<0/01$ است.

وجود داشت که جزئیات آن در جدول ۲ نمایش داده شده است.

داده‌ها نشان داد که بین آسپروسین پلازما و نمایه توده بدن، درصد چربی بدن و تری گلیسیرید، همبستگی معنی‌داری

جدول ۲. ارتباط شاخصه‌های چاقی و نیم‌رخ چربی با آسپروسین پلازما

ضریب همبستگی (r)	سطح معنی‌داری (p)	
۰/۲۷	۰/۰۱۲	نمایه توده بدن
۰/۱۹	۰/۰۳۱	درصد چربی
۰/۲۲	۰/۰۲۳	تری گلیسیرید
۰/۰۹	۰/۰۹۴	کلسترول
۰/۱۸	۰/۰۸۳	لیپوپروتئین کم چگال
-۰/۱۱	۰/۰۹۵	لیپوپروتئین چگال بالا

۴. بحث و نتیجه‌گیری

یافته‌های این پژوهش نشان داد که انجام شش هفته تمرین ترکیبی و نه مکمل کافئین، تأثیر کاهشی بر آسپرووسین پلاسما در مردان چاق میانسال داشت. مهم‌تر این‌که تلفیق تمرین ترکیبی و مکمل کافئین، میزان آسپرووسین پلاسما را کاهش داد.

تحقیقات نشان داده‌اند که میزان سرمی آسپرووسین در شرایط چاقی [۹-۱۲]، سندرم متابولیک [۱۳] و دیابت نوع دو [۱۴-۱۶] به‌عنوان عامل بیماری‌زا افزایش می‌یابد [۱۷]. همچنین مشخص شده است که آسپرووسین نقش اشتها آور در سیستم عصبی مرکزی (هسته کمائی هیپوتالاموس) دارد بنابراین باعث پرخوری و افزایش وزن می‌شود [۶]. به‌علاوه، گزارش شده است که این ادیپوکائین می‌تواند تولید گلوکز کبدی را افزایش دهد [۵] و مسیر پیام‌رسانی انسولینی را سطح سلول‌های عضلانی مختل کند [۷] و به این ترتیب موجب بروز مقاومت انسولینی شود. بنابراین، کاهش میزان این ادیپوکائین در افراد چاق، هدف درمانی تلقی می‌شود [۲۶].

کافئین، محرک عصبی مرکزی است که در قهوه و چای موجود دارد و به‌عنوان آنتاگونیست گیرانتخابی گیرنده‌های آدنوزین عمل می‌کند [۲۷]. تحقیقات نشان داده‌اند که مصرف طولانی‌مدت کافئین باعث تقویت حساسیت انسولینی می‌شود [۲۸] و به‌واسطه افزایش لیپولیز و اکسیداسیون چربی و تقویت گرمزایی باعث کاهش وزن می‌شود [۲۲]. جالب‌تر اینکه گزارش شده است که کافئین می‌تواند تولید برخی ادیپوکائین‌های مهم بدن یعنی لپتین و ادیپونکتین را تغییر دهد [۲۹]. بر اساس مطالعات پیش‌گفته، تصور بر این بود که کافئین تجویز شده می‌تواند میزان آسپرووسین پلاسما را در آزمودنی‌های چاق کاهش دهد. با این حال، کاهش غیرمعنی‌دار در میزان آسپرووسین پلاسما بر اثر مصرف مکمل کافئین مشاهده شد. از آن‌جا که تاکنون تأثیر طولانی‌مدت مکمل کافئین بر آسپرووسین بررسی نشده است، این یافته به‌عنوان یک یافته جدید تلقی می‌شود.

اثرات فیزیولوژیکی مکمل کافئین با پلی‌مورفسم آنزیم کبدی CYP1A2 (آنزیم کبدی که کافئین را متابولیزه می‌کند) ارتباط تنگاتنگی دارد [۳۰]. در پژوهشی مشاهده شد که مصرف قهوه به‌صورت حاد در افرادی که آنزیم CYP1A2 به سبب تنوع ژنتیکی دارای فعالیت متابولیکی سریع‌تری بود، میزان آسپرووسین گردش خون را کاهش داد و در مقابل در افرادی که این آنزیم، فعالیت متابولیکی کم داشت، میزان

آسپرووسین تغییر نیافت [۳۱]. بنابراین این احتمال وجود دارد که تأثیر نداشتن کافئین بر آسپرووسین پلاسما، مربوط به پلی-مورفسم این آنزیم باشد.

تمرین ترکیبی (یا تمرینات همزمان) نوعی از تمرینات ورزشی که با دو هدف سازگاری قلبی-تنفسی و سازگاری عضلانی تجویز می‌شود. تحقیقات نشان داده‌اند که تمرین ترکیبی هوازی+مقاومتی، اثرات فیزیولوژیکی بهتری درخصوص کاهش وزن و تناسب اندام در افراد چاق برجای می‌گذارد [۳۲، ۳۳].

چندین تحقیق تأثیر مزمن تمرینات ورزشی بر میزان سرمی آسپرووسین را در افراد چاق گزارش کرده‌اند که نتایج آن به‌طور خلاصه به این صورت است: ۱- هشت هفته تمرینات پیاد روی نوردیک باعث کاهش مقدار آسپرووسین در زنان جوان مبتلا به چاقی احشایی و اختلالات متابولیکی شد [۱۹]. ۲- هشت هفته تمرینات مقاومتی دایره‌ای با شدت بالا، مقدار سرمی آسپرووسین را در زنان اضافه‌وزن و چاق کاهش داد [۲۱]. ۳- انجام ۱۰ هفته تناوبی با شدت زیاد توانست مقدار سرمی آسپرووسین را در زنان دارای اضافه‌وزن و چاق کاهش دهد [۲۰]. نتایج این پژوهش‌ها حاکی از این هستند که تمرینات ورزشی به شکل‌های هوازی، مقاومتی و تناوبی می‌تواند میزان آسپرووسین را در افراد دارای اضافه‌وزن کاهش دهد.

یافته این پژوهش در راستای مطالعات بالا نشان داد که تمرین ترکیبی هوازی-مقاومتی توانست میزان سرمی آسپرووسین را در مردان چاق میانسال کاهش دهد. مشابه با پژوهش حاضر، تحقیقی نشان داد که ۱۲ هفته تمرین ترکیبی در افراد مبتلا به دیابت نوع دو، میزان آسپرووسین را کاهش داد [۲۵]. به‌طور کلی، این یافته‌ها دلالت بر این دارند که تمرین ورزشی ترکیبی به‌عنوان یک ابزار درمانی مؤثر می‌تواند میزان سرمی آسپرووسین که در افراد چاق و بیماران دیابتی افزایش می‌یابد را کاهش دهد.

بر اساس یافته‌های این پژوهش و پژوهش‌های گذشته می‌توان استنباط کرد که تأثیرات فیزیولوژیکی تمرین ورزشی (همچون تمرین ترکیبی) بر اشتها، حساسیت انسولین و تولید گلوکز کبدی افراد چاق احتمالاً به‌واسطه کاهش آسپرووسین گردش خون حاصل می‌شود.

سازوکار زیربنای کاهش آسپرووسین ناشی از تمرین ورزشی تاکنون مشخص نشده است. با این حال، گمان بر این است که این کاهش به‌واسطه کاهش وزن، کاهش نمایه توده بدن و درصد چربی بدن حاصل می‌شود [۳۴]. این گمان بر اساس

در این مطالعه امکان این فراهم نشد که در زمانی که آزمودنی‌ها در منزل هستند، شرایط غذایی، دارویی و فعالیت حرکتی را به صورت دقیق تحت کنترل درآورد. در این پژوهش مقذور نشد که در کنار آزمودنی‌های چاق از آزمودنی لاغر به عنوان کنترل استفاده شود که تحلیل بهتری نسبت به اثرات مداخلات داشت.

یافته‌های این پژوهش نشان داد که تمرین ترکیبی هوازی-مقاومتی و همچنین ترکیب تمرین ورزشی و مکمل کافئین تأثیر کاهشی بر آسپروسین پلازما افراد چاق داشت ولی تأثیر مکمل کافئین بر این ادیپوکائین معنی‌دار نبود.

بر اساس این یافته‌ها می‌توان پیشنهاد کرد که به منظور کاهش میزان آسپروسین افزایش یافته در افراد چاق، که یک هدف درمانی محسوب می‌شود، لزومی ندارد که همراه با انجام تمرین ورزشی ترکیبی، مکمل کافئین مصرف شود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از شرکت‌کنندگان در این طرح پژوهشی تشکر می‌شود.

ملاحظات اخلاقی

تحقیق مورد تأیید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی همدان قرار گرفت (IR.UMSHA.REC.1401.1092).

سهم نویسندگان

نویسندگان تمام امور مربوط به مقاله و پیگیری‌های آن را بر عهده داشته‌اند.

حمایت مالی

پژوهش حاضر با حمایت مالی دانشگاه آیت‌الله بروجردی در قالب طرح پژوهشی (۷۵۴۶۱۲-۵۷۹۹۲) انجام شد.

تضاد منافع

تعارض منافی وجود ندارد.

یافته‌های پژوهش حاضر و پژوهش‌های گذشته است. در این پژوهش دیده شد که بین درصد چربی و نمایه توده بدن با آسپروسین پلازما، همبستگی معنی‌داری وجود دارد و در پژوهش‌های گذشته گزارش شده است که ارتباط معنی‌داری بین میزان آسپروسین پلازما و میزان چربی بدن در افراد چاق وجود دارد [۱۱،۱۰،۹]. با این حال، نیاز ست مطالعاتی در سطح سلولی مولکولی انجام شود تا مسیرهای پیام‌رسانی که محرک تمرین ورزشی را به افزایش بیان و تولید آسپروسین متصل می‌کند، شناسایی شود.

مقایسه بین گروهی نشان داد که میزان سرمی آسپروسین در گروه تلفیق کافئین و تمرین ورزشی در مقایسه با گروه کنترل کمتر بود. با این حال، تحلیل دقیق‌تر نشان داد که تلفیق کافئین و تمرین ورزشی، تأثیر افزوده‌ای (اثر کاهشی بیشتری) در میزان سرمی آسپروسین در مقایسه با اثر تنها تمرین ورزشی نداشت. به عبارت بهتر، کافئین، میزان کاهش آسپروسین ناشی از تمرین ترکیبی را تقویت نکرد. درخصوص این یافته، هیچ پژوهشی مشابهی در گذشته انجام نشده است؛ با این حال، این یافته مطابق با یافته قبل این پژوهش بود که نشان داد مصرف کافئین به تنهایی اثر معنی‌داری بر آسپروسین پلازما ندارد. همان‌طور که پیش‌تر نیز اشاره شد، این احتمال وجود دارد که تأثیر نداشتن کافئین به پلی‌مورفیسم آنزیم اکسیدکننده کافئین مربوط باشد. با این حال این نیاز به تحقیقات بیشتری دارد.

نکته مهمی که وجود دارد اینکه اگرچه کافئین تأثیر معنی‌داری در کاهش آسپروسین نداشت با این حال، کاهش خفیفی در وزن و چربی بدن برجای گذاشت. این یافته می‌تواند این گمان را که تولید آسپروسین به واسطه کاهش میزان چربی بدن کم می‌شود را به چالش بکشد. با این حال، این نکته را نباید نادیده گرفت که افت وزن و چربی بدن، ناشی از مصرف مکمل کافئین اندک بود (دو درصد). در تأیید این نکته در پژوهش لیو (Liu) و همکاران (۲۰۱۸) مشاهده شد که اثر مهاری کافئین در التهاب بافت چربی و تولید سایتوکائین‌های التهابی، در شرایطی بروز یافته بود که تغییرات کاهش وزن و نیم‌رخ چربی ناشی از کافئین، بالا بود [۳۴]. از این رو این احتمال وجود دارد که افت میزان کاهش چربی بدن ناشی از کافئین در حدی نبوده است که بتواند کاهش معنی‌داری را در میزان آسپروسین رقم بزند.

References

- [1]. Sarma S, Sockalingam S, Dash S. Obesity as a multisystem disease: Trends in obesity rates and obesity-related complications. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2021;23:3-16. DOI: 10.1111/dom.14290
- [2]. Kajimura S. Advances in the understanding of adipose tissue biology. *Nature Reviews Endocrinology*. 2017;13(2):69-70. DOI: 10.1038/nrendo.2016.211
- [3]. Ceylan Hİ, Saygın Ö. An investigation of the relationship between new fasting hormone asprosin, obesity and acute-chronic exercise: current systematic review. *Archives of Physiology and Biochemistry*. 2021;127(4):373-384. DOI: 10.1080/13813455.2020.1767652
- [4]. Taylor EB. The complex role of adipokines in obesity, inflammation, and autoimmunity. *Clinical Science*. 2021;135(6):731-52. DOI: 10.1042/CS20200895
- [5]. Romere C, Duerschmid C, Bournat J, Constable P, Jain M, Xia F, et al. Asprosin, a Fasting-Induced Glucogenic Protein Hormone. *Cell*. 2016;165(3):566-79. DOI: 10.1016/j.cell.2016.02.063
- [6]. Duerschmid C, He Y, Wang C, Li C, Bournat JC, Romere C, et al. Asprosin is a centrally acting orexigenic hormone. *Nature medicine*. 2017;23(12):1444-53. DOI: 10.1038/nm.4432
- [7]. Jung TW, Kim HC, Kim HU, Park T, Park J, Kim U, et al. Asprosin attenuates insulin signaling pathway through PKC δ -activated ER stress and inflammation in skeletal muscle. *Journal of cellular physiology*. 2019;234(11):20888-99. DOI: 10.1002/jcp.28694
- [8]. Lee T, Yun S, Jeong JH, Jung TW. Asprosin impairs insulin secretion in response to glucose and viability through TLR4/JNK-mediated inflammation. *Molecular and cellular endocrinology*. 2019;486:96-104. DOI: 10.1016/j.mce.2019.03.001
- [9]. Ugur K, Aydin S. Saliva and Blood Asprosin Hormone Concentration Associated with Obesity. *International Journal of Endocrinology*. 2019; 2521096. DOI: 10.1155/2019/2521096
- [10]. Wang M, Yin C, Wang L, Liu Y, Li H, Li M, et al. Serum Asprosin Concentrations Are Increased and Associated with Insulin Resistance in Children with Obesity. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2019;75(4):205-12. DOI: 10.1159/000503808
- [11]. Sünnetçi Silistre E, Hatipoğlu HU. Increased serum circulating asprosin levels in children with obesity. *Pediatrics International*. 2020;62(4):467-76. DOI: 10.1111/ped.14176
- [12]. Wang M, Yin C, Wang L, Liu Y, Li H, Li M, et al. Serum asprosin concentrations are increased and associated with insulin resistance in children with obesity. *Annals of nutrition and metabolism*. 2020;75(4):205-12. DOI: 10.1159/000503808
- [13]. Hong T, Li J-Y, Wang Y-D, Qi X-Y, Liao Z-Z, Bhadel P, et al. High serum asprosin levels are associated with presence of metabolic syndrome. *International journal of endocrinology*. 2021;2021. DOI: 10.1155/2021/6622129
- [14]. Wang Y, Qu H, Xiong X, Qiu Y, Liao Y, Chen Y, et al. Plasma asprosin concentrations are increased in individuals with glucose dysregulation and correlated with insulin resistance and first-phase insulin secretion. *Mediators of inflammation*. 2018; 9471583. DOI: 10.1155/2018/9471583
- [15]. Zhang L, Chen C, Zhou N, Fu Y, Cheng X. Circulating asprosin concentrations are increased in type 2 diabetes mellitus and independently associated with fasting glucose and triglyceride. *Clinica chimica acta*. 2019;489:183-8. DOI: 10.1016/j.cca.2017.10.034
- [16]. Li X, Liao M, Shen R, Zhang L, Hu H, Wu J, et al. Plasma asprosin levels are associated with glucose metabolism, lipid, and sex hormone profiles in females with metabolic-related diseases. *Mediators of inflammation*. 2018;7375294. DOI: 10.1155/2018/7375294
- [17]. Cheng J-X, Yu K. New discovered adipokines associated with the pathogenesis of obesity and type 2 diabetes. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 2022;2381-9. DOI: 10.2147/DMSO.S376163
- [18]. Saeidi A, Haghighi MM, Kolahdouzi S, Daraei A, Abderrahmane AB, Essop MF, et al. The effects of physical activity on adipokines in individuals with overweight/obesity across the lifespan: A narrative review. *Obesity Reviews*. 2021;22(1):e13090. DOI: 10.1111/obr.13090
- [19]. Kantorowicz M, Szymura J, Szygula Z, Kusmierczyk J, Maciejczyk M, Wiecek M. Nordic walking at maximal fat oxidation intensity decreases circulating asprosin and visceral obesity in women with metabolic disorders. *Frontiers in Physiology*. 2021;12:726783. DOI: 10.3389/fphys.2021.726783
- [20]. Dolataabadi P, Amirsasan R, Vakili J. The effect of high-intensity interval training on serum asprosin and lipid profile of overweight and obese Women. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*. 2023;11(27):22-33. (Persian). DOI: 10.22077/jpsbs.2022.5292.1714
- [21]. Dolataabadi P, Amirsasan R, Vakili J. The effect of high-intensity circuit training on serum asprosin, lipid profile and some fitness factors in overweight and obese women. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2023;10(1):14-26. (Persian). DOI: 10.22049/JAHSSP.2022.27792.1464
- [22]. Tabrizi R, Saneei P, Lankarani KB, Akbari M, Kolahdooz F, Esmailzadeh A, et al. The effects of caffeine intake on weight loss: a systematic review and dos-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2019;59(16):2688-96. DOI: 10.1080/10408398.2018.1507996
- [23]. Gavrieli A, Karfopoulou E, Kardatou E, Spyrelli E, Fragopoulou E, Mantzoros CS, et al. Effect of different amounts of coffee on dietary intake and appetite of normal-weight and overweight/obese individuals. *Obesity*. 2013;21(6):1127-32. DOI: 10.1002/oby.20190
- [24]. Karimnezhad N, Mahdavi Roshan M, Izaddost F, Shabani R. The simultaneous effects of green coffee and combine exercise training on body composition and glucose homeostasis in obese and overweight women. *Journal of Medicinal Plants*. 2019;18(72):215-27. (Persian). <http://jmp.ir/article-1-1778-en.html>
- [25]. Zarei M, Nakhzari Khodakheyr J, Rashidlamir A, Montazeri A. The effect of combined resistance aerobic exercise training on concentrations of asprosin and complement C1q tumor necrosis factor-related protein-1 in men with type 2 diabetes. *Sport Sciences for Health*. 2021;1-9. DOI: 10.1007/s11332-021-00738-7
- [26]. Yuan M, Li W, Zhu Y, Yu B, Wu J. Asprosin: a novel player in metabolic diseases. *Frontiers in endocrinology*. 2020;11:64. DOI: 10.3389/fendo.2020.00064
- [27]. López-Cruz L, Salamone JD, Correa M. Caffeine and Selective Adenosine Receptor Antagonists as New Therapeutic Tools for the Motivational Symptoms of Depression. *Frontiers in Pharmacology*. 2018;9. DOI: 10.3389/fphar.2018.00526
- [28]. Moon S-M, Joo M-J, Lee Y-S, Kim M-G. Effects of coffee consumption on insulin resistance and sensitivity: a meta-analysis. *Nutrients*. 2021;13(11):3976. DOI: 10.3390/nu13113976
- [29]. Lee CB, Yu SH, Kim NY, Kim SM, Kim SR, Oh SJ, et al. Association between coffee consumption and circulating levels of adiponectin and leptin. *Journal of medicinal food*. 2017;20(11):1068-75. DOI: 10.1089/jmf.2017.3959
- [30]. Denden S, Bouden B, Haj Khelil A, Ben Chibani J, Hamdaoui M. Gender and ethnicity modify the association between the CYP1A2 rs762551 polymorphism and habitual coffee intake: evidence from a meta-analysis. *Genet Mol Res*. 2016;15(2). DOI: 10.4238/gmr.1502748

- [31]. Gkouskou KG, Georgiopoulos G, Vlastos I, Lazou E, Chaniotis D, Papaioannou TG, et al. CYP1A2 polymorphisms modify the association of habitual coffee consumption with appetite, macronutrient intake, and body mass index: results from an observational cohort and a cross-over randomized study. *International Journal of Obesity*. 2022;46(1):162-8. DOI: 10.1038/s41366-021-00972-6
- [32]. Sheikholeslami-Vatani D, Siahkouhian M, Hakimi M, Ali-Mohammadi M. The effect of concurrent training order on hormonal responses and body composition in obese men. *Science & Sports*. 2015;30(6):335-41. DOI: 10.1016/j.scispo.2015.06.005
- [33]. Said MA, Abdelmoneim MA, Alibrahim MS, Kotb AAH. Aerobic training, resistance training, or their combination as a means to fight against excess weight and metabolic syndrome in obese students — which is the most effective modality? A randomized controlled trial. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2021;46(8):952-63. DOI: 10.1139/apnm-2020-0972
- [34]. Liu CW, Tsai HC, Huang CC, Tsai CY, Su YB, Lin MW, Lee KC, Hsieh YC, Li TH, Huang SF, Yang YY. Effects and mechanisms of caffeine to improve immunological and metabolic abnormalities in diet-induced obese rats. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2018;314(5):E433-47. DOI:10.1152/ajpendo.00094.2017