

The Effect of Bitter Orange Peel Compounds and Physical Activity on Physical Performance and Health

Sarvenaz Ali Asgari: Associate Professor, Sports Physiology Department, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran. f66hosseini@gmail.com

Mohammad Ali Azarbayjani: Professor, Sports Physiology Department, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran (**Corresponding author**). m_azarbayjani@iauctb.ac.ir

Sirvan Atashak: Professor, Sports Physiology Department, Mahabad Branch, Islamic Azad University, Mahabad, Iran. s.atahak@iau-mahabad.ac.ir

Maghsoud Peeri: Associate Professor, Sports Physiology Department, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran. m.peeri@gmail.com

Saleh Rahmati: Assistant Professor, Department of Physical Education, Campus Branch, Islamic Azad University, Campus, Iran. salehrahmati@pardisiau.ac.ir

Abstract

The purpose of this research is to investigate the effect of orange peel compounds and physical activity on physical performance and health. The research method was descriptive-analytical, and the results showed that orange peel has attracted the attention of researchers due to its alkaloid compounds, including Synephrine and Octopamine, as one of the effective and widely used plants for physical performance and weight control. By activating β_3 adrenergic receptors, synephrine increases lipolysis and the availability of free fatty acids (FFA) to peripheral tissues, especially skeletal muscles, which increases the oxidation process of FFA and reduces the oxidation of carbohydrates. The result of these changes is the preservation of muscle glycogen consumption and the delay of fatigue. On the other hand, synephrine reduces appetite by acting on the neuromedin U2 receptor and causes weight loss simultaneously with the development of thermogenesis. Although the effect of the compounds in orange peel on physical performance and weight control is contradictory, more studies are needed to understand the effects of these compounds.

Keywords: orange peel, Synephrine, Octopamine, Physical Performance.

Received: 2023/10/08; Revised: 2023/11/20; Accepted: 2023/11/30; Published online: 2023/12/24

Article type: Research Article

Publisher: Qom Islamic Azad University

© the authors



اثر ترکیبات پوست نارنج و فعالیت بدنی بر عملکرد جسمانی و سلامتی

سروناز علی‌عسگری: دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران. f66hosseini@gmail.com
محمدعلی آذربایجانی: استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران (نویسنده مسئول). m_azarbayjani@iauctb.ac.ir
سیروان آتشک: استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد مهاباد، دانشگاه آزاد اسلامی، مهاباد، ایران. s.atashak@iau-mahabad.ac.ir
مقصود پیری: دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران. m.peeri@gmail.com
صالح رحمتی: استادیار، گروه تربیت بدنی، واحد پردیس، دانشگاه آزاد اسلامی، پردیس، ایران. salehrahmati@pardisiau.ac.ir

چکیده

هدف پژوهش حاضر بررسی اثر ترکیبات پوست نارنج و فعالیت بدنی بر عملکرد جسمانی و سلامتی است. روش پژوهش توصیفی-تحلیلی بوده و نتایج نشان داد، پوست نارنج به دلیل داشتن ترکیبات آکالوئیدی شامل سی نفرین و اکتاپامین به‌عنوان یکی از گیاهان اثرگذار و پرکاربرد بر عملکرد جسمانی و کنترل وزن مورد توجه محققان قرار گرفته است. سی نفرین به‌واسطه فعال کردن گیرنده‌های β_3 آدرنژیک موجب افزایش لیپولیز شده و فراهمی (FFA) برای بافت‌های محیطی به‌ویژه عضلات اسکلتی، روند اکسیداسیون (FFA) را افزایش و اکسیداسیون کربوهیدرات‌ها را کاهش می‌دهد. حاصل این تغییرات صرفه‌جویی در مصرف گلیکوژن عضله بوده و موجب به تعویق افتادن خستگی می‌گردد. از طرف دیگر، سی نفرین با اثرگذاری بر گیرنده نورومدین U2 موجب کاهش اشتها شده و همزمان با توسعه ترموزنز موجب کاهش وزن می‌گردد. با وجود اینکه اثر ترکیبات موجود در پوست نارنج بر عملکرد جسمانی و کنترل وزن متناقض است، نیاز به مطالعات بیشتر در خصوص نحوه اثرگذاری این ترکیبات ضروری می‌باشد.

کلیدواژه‌ها: پوست نارنج، سی نفرین، اکتاپامین، عملکرد جسمانی.



مقدمه

در دو دهه گذشته استفاده از گیاهان دارویی توسط ورزشکاران جهت توسعه عملکرد و سلامت به‌طور روزافزونی افزایش یافته است (Sellami & et al., 2018). بخش‌های مختلف گیاهان حاوی ترکیبات فیتوشیمیایی متنوعی بوده که می‌توانند به اشکال گوناگون عملکرد و سلامت جسمانی را متأثر نمایند. یکی از گیاهان که به دلیل داشتن ترکیبات فیتوشیمیایی اثرگذار بر عملکرد جسمانی و کنترل وزن، در سال‌های اخیر بسیار مورد توجه قرار گرفته، پوست نارنج می‌باشد. پوست نارنج حاوی ترکیبات فیتوشیمیایی بسیار متنوعی بوده که از مهم‌ترین آن‌ها می‌توان به سی نفرین^۱، اکتاپامین^۲ و نارنجین^۳ اشاره نمود (Zhang & et al., 2018; Sutar & et al., 2018; Shawky, 2014). البته ترکیبات دیگری مانند لیمونین^۴، نومیلین^۵، اوباکونون^۶، دی استیل نومیلین^۷، اسید مالیک^۸، اسید رزمارینیک^۹، اسید گالیک^{۱۰}، کافئیک اسید^{۱۱}، کوماریک اسید^{۱۲}، اسید فرولیک^{۱۳}، هیدروکینون^{۱۴} و آپیزنین^{۱۵} نیز در پوست نارنج وجود دارد (شکل ۱). بیشتر مطالعات اثر سی نفرین و اکتاپامین را همراه با فعالیت‌های بدنی مورد مطالعه قرار داده‌اند.



شکل ۱- ترکیبات فیتوشیمیایی موجود در پوست نارنج

- 1 - Synephrine
- 2 - Octopamine
- 3 - Naringenin
- 4 - limonene
- 5 - Nomilin
- 6 - Obacunone
- 7 - deacetyl nomelie
- 8 - Malic acid
- 9 - Rosmarinic acid
- 10 - Gallic acid
- 11 - Caffeic acid
- 12 - Coumaric acid
- 13 - Ferulic acid
- 14 - hydroquinone
- 15 - Apigenin

روش پژوهش

جمع‌آوری مقالات از پایگاه‌های SID و Google Scholar انجام شد. جامعه آماری این پژوهش شامل مقالات علمی در زمینه علوم ورزشی، فیزیولوژی ورزشی و سلامت است که در فهرست پایگاه‌های مذکور نمایه شدند. معیارهای انتخاب مقالات شامل آزمایش‌های بالینی، مطالعات میدانی و مطالعات حیوانی بود که اثر ترکیبات پوست نارنج و فعالیت بدنی بر عملکرد جسمانی و سلامتی را بررسی کرده بودند. این مطالعه شامل طیف وسیعی از افراد سالم و بیمار اعم از ورزشکار و غیرورزشکار و مطالعات حیوانی در زمینه اثرگذاری ترکیبات پوست نارنج و فعالیت بدنی بر عملکرد جسمانی و سلامتی است.

پوست نارنج^۱

نارنج^۲ درختی همیشه سبز می‌باشد. یکی از دلایل شهرت این گیاه، گل‌های سفید معطر آن است. هریک از بخش‌های میوه نارنج شامل آب میوه، گل، دانه، برگ و پوست حاوی ترکیبات فیتوشیمیایی متعددی می‌باشد. پوست نارنج تقریباً ۴۰ تا ۵۰ درصد وزن میوه نارنج را شامل می‌شود. از پوست نارنج در لوازم آرایشی و بهداشتی، عطرسازی، صابون‌سازی و در صنایع غذایی، نوشیدنی‌ها و بستنی به‌عنوان طعم‌دهنده استفاده می‌شود. پوست نارنج منبعی ارزشمند از مواد فیتوشیمیایی، ویتامین‌ها و مواد معدنی بوده و کاربردهای درمانی دارد (Güven & Bendaha & et al., 2018; Khan & et al., 2018). پوست نارنج منبع غنی از فلاونوئیدها با خواص آنتی‌اکسیدانی (Mahato, 2019). همچنین پوست نارنج مهارکننده اشتها است. براساس نتایج تحقیقات، در رت‌های تغذیه شده با غذای پرچرب، عصاره پوست نارنج میزان کبد چرب غیرالکلی را به‌طور قابل ملاحظه‌ای کاهش داد (Han & et al., 2019). مواد فیتوشیمیایی پوست نارنج شامل اسید مالیک، اسید رزمارینیک، اسید گالیک، کافئیک اسید، کوماریک اسید، اسید فرولیک، نارنجین، هیدروکینون، آپیزین، سی نفرین و اکتاپامین می‌باشد.

سی نفرین

عصاره پوست نارنج حاوی سی نفرین^۳ بوده که حدود بیش از ۹۰٪ از کل پروتوآکالوئیدها را شامل می‌شود (Stohs, 2011). سی نفرین یک مشتق فنیل اتیل آمین بوده و تا حدی شباهت ساختاری به افدرین دارد. سی نفرین یک آگونیست آدرنرژیک غیراختصاصی است که دارای سه ایزومر (-ortho o, para p, and meta m-) می‌باشد. رایج‌ترین منبع سی نفرین، پوست نارنج است. از آنجایی که سی نفرین، از نظر ساختاری تا حدودی شبیه اپی نفرین است، موجب تنظیم مثبت اثر نوراپی نفرین و اپی نفرین شده، در حالی که میل اتصالی بیشتری به گیرنده‌های β -3 آدرنرژیک دارد (Stohs, 2011c). سی نفرین به‌واسطه فعال نمودن گیرنده‌های β -3 آدرنرژیک، لیپولیز و ترموزنز را مستقیماً فعال می‌کند. با این حال، سی نفرین در مقایسه با افدرین میل اتصالی اندک یا عدم میل اتصالی به گیرنده‌های آدرنرژیک α -1، α -2، β -1 و β -2 داشته و به همین دلیل در مصرف دوزهای رایج موجب افزایش ضربان قلب و فشار خون نمی‌گردد (Stohs, 2011b) که این نکته از مزایای آن به‌عنوان یک ماده مؤثر در روند کنترل وزن بدون اثرگذاری بر سیستم قلبی عروقی می‌باشد. به غیر از افزایش ترموزنز و لیپولیز، سی نفرین متابولیسم کربوهیدرات و جذب سلولی گلوکز توسط عضلات اسکلتی را افزایش داده و

¹-Citrus aurantium (L) Peel

² syn. C. aurantium L. ssp. amara (L.) Engl, C. vulgaris Risso, C. bigaradia Risso

³4-[1-hydroxy-2-(methylamino) ethyl] phenol

گلیکوژنولیز، گلوکونوژنز، گلیکولیز و جذب اکسیژن را تسهیل می‌کند (De Oliveira & et al., 2014). میل اتصالی سی نفرین به گیرنده‌های β -3 موجب افزایش توجه محققان به آن به‌عنوان یک ماده مؤثر در متابولیسم انرژی شده است. در انسان گیرنده‌های β -3 آدرنژیک در بافت چربی سفید و قهوه‌ای و در عضله اسکلتی بیان شده و در تنظیم تعادل انرژی و هموستاز گلوکز و اسیدهای چرب^۱ نقش دارند. بنابراین، این احتمال وجود دارد که سی نفرین میزان متابولیسم استراحتی و مصرف انرژی را افزایش داده و بدین‌وسیله موجب کنترل وزن گردد. سی نفرین به‌واسطه تحریک گیرنده‌های β -3 باعث تحریک تمایز سلول‌های چربی بزرگ^۲ می‌گردد (Takagi, 2018). فعال‌سازی گیرنده‌های β -3 عضله اسکلتی توسط سی نفرین موجب افزایش اکسیداسیون در عضلات اسکلتی جهت تأمین انرژی برای انقباض می‌گردد. از طرف دیگر هم در انسان و هم در حیوان سی نفرین به‌واسطه سرکوب اشتها، دریافت غذا را کاهش می‌دهد (Kaats & et al., 2017; Arbo & et al., 2009). سی نفرین با اتصال به گیرنده نورومدین U 2 در هیپوتالاموس موجب کاهش اشتها می‌شود. در مجموع سی نفرین موجب کاهش وزن (به‌ویژه وزن توده چربی) بدون تحریک سیستم قلبی عروقی شده که نشان‌دهنده اهمیت سی نفرین به‌عنوان یک عامل ترموژنیک غیرمحرک می‌باشد.

اكتاپامين

خانواده اکتاپامین^۳ فنیل اتیل آمین‌هایی هستند که گروه هیدروکسیل آن‌ها در وضعیت ortho (o-) or para (p-) meta (m-) حلقه بنزنی قرار دارد. محل قرارگیری گروه هیدروکسیل، اتصال آن‌ها را به گیرنده‌های آدرنژیک تغییر داده و در نتیجه موجب تفاوت اثرات بیولوژیک و فارماکولوژیک آن‌ها می‌شود (Stohs, 2015). اکتاپامین ویژگی‌های فارماکولوژیکی مشابه با افدرین و نوراپی نفرین دارد. همانند سی نفرین، اکتاپامین یک آگونیست گیرنده β -3 آدرنژیک و به‌واسطه قرارگیری بر این گیرنده در سلول‌های چربی سفید موجب توسعه لیپولیز در انسان و حیوان می‌شود (Carpene & et al., 1999; Carpenne & et al., 2014). گزارش شده در عصاره پوست نارنج، اکتاپامین در حدود یک درصد از پروتوآلکالوئیدها^۴ را تشکیل می‌دهد (Stohs, 2015).

اثر سی نفرین بر عملکرد جسمانی و استفاده از منابع سوختی

Ratamess و همکاران (۲۰۱۵) اثر سی نفرین به‌تنهایی و همراه با دوز پایین کافئین بر عملکرد مقاومتی را مورد مطالعه قرار دادند. نتایج نشان داد هم سی نفرین و هم کافئین عملکرد مقاومتی شامل بار تمرین و تعداد تکرارها را بدون افزایش غلظت لاکتات و درک فشار کار افزایش داد. افزودن کافئین به سی نفرین موجب افزایش میانگین قدرت و سرعت در اجرای حرکات اسکات شد. این نتایج نشان می‌دهد سی نفرین و کافئین می‌توانند استقامت عضلانی را طی تمرین مقاومتی افزایش دهند. به نظر می‌رسد سی نفرین به‌عنوان یک آگونیست گیرنده β -3 اثر خود بر انقباض‌پذیری عضله اسکلتی را به‌طور مستقیم و غیرمستقیم از طریق فعال شدن گیرنده β -2 آدرنژیک اعمال نماید. در همین راستا Ratamess و همکاران (۲۰۱۶) پس از یک وهله فعالیت مقاومتی و دریافت ۱۰۰ میلی‌گرم سی نفرین با و بدون ۱۰۰ میلی‌گرم کافئین، افزایش لیپولیز، $VO_2 \max$ ، انرژی مصرفی و اکسیداسیون (FFA) را ۳۰ دقیقه پس از پایان فعالیت مقاومتی مشاهده کردند. به نظر می‌رسد سی نفرین به‌واسطه فعال کردن گیرنده‌های β -3 مسیر سیگنالینگ لیپولیز را فعال نموده، فراهمی و برداشت (FFA) توسط عضلات در دوره ریکاوری پس از فعالیت مقاومتی را افزایش داده است. با این وجود Gutierrez-Hellin و همکاران

¹ FFA

² - Beige fat cell

³ a-(amino-methyl)-4-hydroxybenzenemethanol

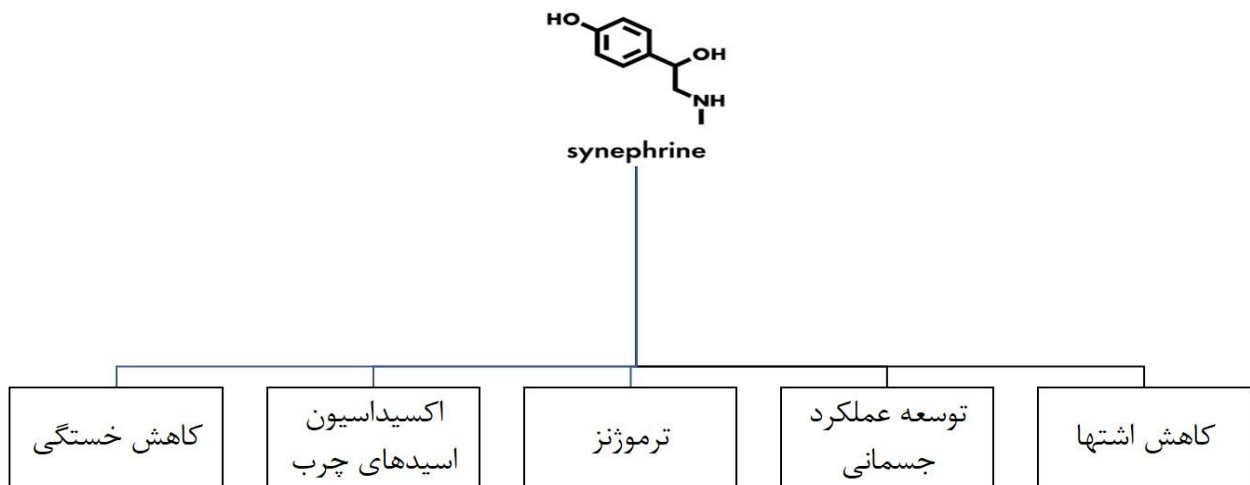
⁴ - Protoalkaloids

(۲۰۱۶a) عدم اثرگذاری سی نفرین بر ارتفاع پرش حرکات متقابل، ارتفاع پرش اسکات، میانگین ارتفاع پرش‌های مکرر ۱۵ ثانیه‌ای و حداکثر سرعت دویدن ۶۰ متر را گزارش نمودند. جهت تعیین دوز اثرگذار سی نفرین، Gutierrez-Hellin و همکاران (۲۰۱۸) اثر ۱، ۲ و ۳ mg/kg سی نفرین بر میزان اکسیداسیون (FFA) هنگام فعالیت فزاینده روی چرخ کارسنج را بررسی کردند. نتایج نشان داد هرچند مصرف سی نفرین حداکثر اکسیداسیون (FFA) را طی فعالیت فزاینده افزایش می‌دهد، اما بیشترین میزان اثرگذاری در دوزهای ۲ و ۳ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن مشاهده شد. نتایج مطالعات در خصوص اثرگذاری سی نفرین بر میزان اکسیداسیون (FFA) هنگام فعالیت‌های بدنی تا حدودی متناقض است. Gutierrez-Hellin و همکاران (۲۰۱۶b) اثر مصرف حاد سی نفرین بر میزان اکسیداسیون (FFA) طی استراحت و فعالیت را بررسی کردند. مصرف سی نفرین اثر معناداری بر میزان انرژی مصرفی و اکسیداسیون (FFA) هنگام استراحت نداشت، اما هنگام فعالیت با شدت‌های کم تا متوسط، اکسیداسیون (FFA) را افزایش و اکسیداسیون کربوهیدرات‌ها را کاهش داد. Gutierrez-Hellin و همکاران (۲۰۲۰) اثر ۳ mg/kg سی نفرین بر مصرف انرژی و میزان اکسیداسیون (FFA) را طی یک ساعت فعالیت دوچرخه‌سواری پیوسته مطالعه کردند. سی نفرین اثر معناداری بر میزان انرژی مصرفی نداشت، اما موجب افزایش اکسیداسیون (FFA) و کاهش اکسیداسیون کربوهیدرات شد. این یافته‌ها نشان می‌دهد مصرف حاد سی نفرین، اکسیداسیون (FFA) را طی فعالیت طولانی‌مدت و با شدت ثابت افزایش می‌دهد. به نظر می‌رسد افزایش اکسیداسیون (FFA) و کاهش مصرف کربوهیدرات طی فعالیت طولانی‌مدت به واسطه صرفه‌جویی در ذخایر گلیکوژن کبد و عضله، موجب کاهش خستگی و بهبود عملکرد هوازی گردد. با این وجود عدم اثرگذاری اثر ۳ mg/kg سی نفرین بر اکسیداسیون (FFA)، اکسیداسیون کربوهیدرات، میزان مصرف انرژی، ضربان قلب و درک فشار کار هنگام فعالیت با شدت فزاینده گزارش شده است (Gutiérrez-Hellín & et al., 2022). اثر سی نفرین همراه با کافئین نیز بر میزان اکسیداسیون (FFA) طی فعالیت بدنی بررسی شده است. Gutierrez-Hellin J, Del Coso (۲۰۱۶b) اثر ترکیب سی نفرین با کافئین بر میزان اکسیداسیون (FFA) هنگام فعالیت روی چرخ کارسنج در شدت‌های 30% تا 90% VO2max را مورد بررسی قرار دادند. نتایج نشان داد کافئین، سی نفرین و ترکیب سی نفرین با کافئین حداکثر میزان اکسیداسیون (FFA) را طی فعالیت در مقایسه با دارونما افزایش دادند، بدون اینکه بر میزان انرژی مصرفی و ضربان قلب اثر گذارد. با این حال، مصرف همزمان سی نفرین و کافئین اثر یکدیگر را بر اکسیداسیون (FFA) طی فعالیت تقویت نکردند. در کل بررسی مطالعات انجام شده در خصوص اثر مصرف حاد سی نفرین بر اکسیداسیون (FFA) هنگام فعالیت نشان می‌دهد که مصرف سی نفرین باعث افزایش اکسیداسیون (FFA) شده و در عین حال استفاده از کربوهیدرات به‌عنوان سوخت در طول فعالیت با شدت کم تا متوسط را کاهش می‌دهد، بدون آنکه موجب تغییر انرژی مصرفی و ضربان قلب گردد، در نتیجه موجب افزایش زمان رسیدن به خستگی شده و عملکرد هوازی را بهبود می‌بخشد.

اثر سی نفرین بر کاهش وزن

سی نفرین موجب کاهش مصرف غذا و وزن در جوندگان می‌شود (Calapai & et al., 1999). سی نفرین به واسطه تحریک گیرنده‌های بتا آدرنرژیک موجب افزایش لیپولیز در آدیپوسایت‌ها می‌شود و از این طریق بدون اثرگذاری بر توده بدون چربی، موجب کاهش توده چربی و به دنبال آن لاغری می‌گردد. مطالعات انجام شده در حیوانات نشان می‌دهد مصرف خوراکی سی نفرین تلخیص شده یا سی نفرین به شکل عصاره پرتقال تلخ، باعث کاهش وزن شده یا از افزایش وزن جلوگیری می‌نماید. Gougeon و همکاران (۲۰۰۵) اثر ترموزنیک سی نفرین را در انسان گزارش نمودند. همسو با این یافته‌ها Stohs و همکاران (۲۰۱۱) نشان دادند ۵۰ میلی‌گرم سی نفرین موجب افزایش متابولیسم پایه بدون اثر بر ضربان قلب و فشار خون در انسان شد.

گیرنده نورومدین U2 در هیپوتالاموس موجب تنظیم چندین عملکرد مهم فیزیولوژیک شامل کنترل مصرف غذا، تعادل انرژی، پاسخ استرس و درد می‌گردد. سی نفرین، آگونیست این گیرنده بوده و از این طریق موجب کاهش اشتها و به دنبال آن کاهش وزن می‌گردد (Zheng & et al., 2014). سی نفرین پس از اتصال بر گیرنده β -آدرنرژیک مسیر سیگنالینگ آدنیلات سایکلاز/AMP حلقوی (cAMP)/پروتئین کیناز A/آنزیم لیپاز حساس به هورمون را فعال نموده و موجب هیدرولیز تری گلیسیریدها و رهایش (FFA) می‌شود. اسیدهای چرب آزاد، پروتئین جداکننده میتوکندری ۱ (UCP1) واقع در غشای داخلی میتوکندری را فعال نموده و نشت پروتون (+H) و در نتیجه گرمزایی را افزایش می‌دهد. بر این اساس، سی نفرین به واسطه ترموزن می‌تواند موجب کاهش توده چربی و لاغری گردد (de Lima & et al., 2021). از طرف دیگر، سی نفرین در سلول‌های چربی سفید نابالغ 3T3-L1 به واسطه اثرگذاری بر مسیر AKT و سرکوب پروتئین‌های مسیر لیپوژنز، موجب مهار چاقی می‌شود (Guo & et al., 2019) (شکل ۲).



شکل ۲- اثرات سی نفرین مورد کاربرد برای ورزشکاران

اثرات سلامتی‌افزایی اکتاپامین و فعالیت‌های بدنی

در مقایسه با سی نفرین، اثر اکتاپامین بر عملکرد جسمانی و سلامتی به‌طور گسترده مورد مطالعه قرار نگرفته است. در معدود مطالعات انجام شده روی عملکرد جسمانی نشان داده شده که مصرف اکتاپامین ۶۰ دقیقه قبل از فعالیت روی چرخ کارسنج، اثر معناداری بر عملکرد استقامتی و اکسیداسیون (FFA) و کربوهیدرات نداشت (Beaumont & et al., 2017). کیان مهر و همکاران (۲۰۲۰، ۲۰۲۲) در رت‌های تغذیه شده با روغن حرارت دیده عمیق نشان دادند که تمرین هوازی همراه با اکتاپامین، عملکرد بافت قلب را با مهار بیان کاسپاز ۳ و پروکاسپاز ۳ و افزایش بیان ژن‌های $PGC1\alpha$ و $UCP1$ بهبود بخشیده و منجر به کاهش قابل توجه آپوپتوز در کاردیومیوسیت‌ها می‌شود. جعفری آملی و همکاران (۲۰۱۹) کاهش $TNF-a$ و $NF-\kappa B$ را در بافت قلب پس از دریافت اکتاپامین و تمرین هوازی گزارش کردند. ضیایی بیگدلی و همکاران (۲۰۲۲) نشان دادند دریافت اکتاپامین و تمرین هوازی، هریک به‌تنهایی منجر به افزایش بیان ژن‌های دوپامین، سروتونین، نوراپی نفرین، $HT-5$ و تعداد سلول‌های پورکینز و کاهش درصد سلول‌های آپوپتوتیک در بافت مخچه شده که نشان‌دهنده اثر نوروپروتکتیو تمرین هوازی و اکتاپامین است.

نتیجه‌گیری

در کل بررسی مطالعات انجام شده در خصوص ترکیبات فیتوشیمیایی موجود در پوست نارنج نشان می‌دهد این ترکیبات با توجه به اینکه از نظر ساختار شبیه به افدرین و اپی نفرین هستند، به‌عنوان یک عامل نیروافزا، هم بر عملکرد جسمانی اثر داشته و هم موجب کاهش وزن می‌شوند، که مجموع این تغییرات برای ورزشکاران از اهمیت بالایی برخوردار است. از آنجایی که در سال‌های اخیر استفاده از مکمل‌ها و مواد غذایی حاوی افدرین توسط FDA ممنوع شده، استفاده از ترکیبات موجود در پوست نارنج به‌ویژه سی‌نفرین بسیار مورد توجه محققان و ورزشکاران قرار گرفته است. با این وجود نتایج متناقضی در مطالعات وجود دارد که به دلیل تفاوت در دوزهای مورد استفاده، ویژگی‌های آزمودنی‌ها و نوع فعالیت بدنی می‌باشد. به همین دلیل نیاز به مطالعات بیشتر جهت تعیین اثر دقیق ترکیبات پوست نارنج بر عملکرد جسمانی وجود دارد.

منابع

ضیائی بیگدلی، طاووس؛ پیری، مقصود؛ آذربایجانی، محمدعلی (۱۴۰۱). تاثیر تمرین هوازی و اکتاپامین بر بیان ژن‌های مسیر سرتونرژیک، آدرنرژیک و دوپامینرژیک مخچه موش‌های صحرایی تیمار شده با روغن حرارت دیده عمیق. *علوم اعصاب شفای خاتم*، ۱۰(۲)، ص ۴۶-۵۶.

Arbo, M.D., Schmitt, G.C., Limberger, M.F. & et al. (2009). Subchronic toxicity of Citrus aurantium L (Rutaceae) extract and p-synephrine in mice. *Regul Toxicol Pharmacol*, No. 54, p.114–117.

Beaumont, R.E., Cordery, P., James, L.J. & Watson, P. (2017). Supplementation with a low-dose of octopamine does not influence endurance cycling performance in recreationally active men. *J Sci Med Sport*, 20(10), p. 952-956.

Bendaha, H., Bouchal, B., El Mounsi, I., Salhi, A., Berrabeh, M., El Bellaoui, M. & Mimouni, M. (2016). Chemical composition, antioxidant, antibacterial and antifungal activities of peel essential oils of citrus aurantium grown in Eastern Morocco. *Der Pharm. Lett*. No. 8, p. 239–245.

Bendaha, H., Mimouni, M., Karrouchi, K., El Mounsi, I. & Bouchal, B. (2016). Byproducts evaluation: Phytochemical investigation and byproducts evaluation: Phytochemical investigation and antioxidant activity of extracts of Eastern Moroccan (Oujda) Citrus. *Rev. Microbiol. Ind. Sanit. Et Environn*. No. 10, p. 107–127.

Calapai, G., Firenzuoli, F., Saitta, A., Squadrito, F., Arlotta, M.R., Costantino & G., Inferred, G. (1999). Antiobesity and cardiovascular toxic effects of Citrus aurantium extracts in the rat: a preliminary report. *Fitoterapia*, No.70, p. 586–592.

Carpene, C., Galitzky, J., Fontana, E., Algie, C., Lafontan, M. & Berlan, M. (1999). Selective activation of beta3-adrenoreceptors by octopamine: comparative studies in mammalian fat cells. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, No. 359, p. 310–321.

- Carpene', M.A., Testar, X. & Carpene', C. (2014). *High doses of synephrine and octopamine activate lipolysis in human adipocytes, indicating that amines from Citrus might influence adiposity*, In: Hayat K. (Ed.), *Citrus* (pp. 141–168). Hauppauge, NY USA: Nova Science Publishers Inc. Chapter 8.
- de Lima, L.P. & de Paula Barbosa, A. (2021). A review of the lipolytic effects and the reduction of abdominal fat from bioactive compounds and moro orange extracts. *Heliyon*, 7(8), p. e07695.
- De Oliveira, A.L., Comar, J.F., de Sa-Nakanishi, A.B., Peralta, R.M., Bracht, A. (2014). The action of *p*-synephrine on hepatic carbohydrate metabolism and respiration occurs via both Ca (2+)-mobilization and cAMP production. *Mol Cell Biochem*, No. 388, p.135–147.
- Gougeon, R., Harrigan, K., Tremblay, J.F., Hedrei, P., Lamarche, M., Morais, J.A. (2005). Increase in the thermic effect of food in women by adrenergic amines extracted from citrus aurantium. *Obesity Research*, 13(7), p.1187–1194.
- Guo, L.X., Chen, G., Yin, Z.Y., Zhang, Y.H., Zheng, X.X. (b 2019). *p*-Synephrine exhibits anti-adipogenic activity by activating the Akt/GSK3 β signaling pathway in 3T3-L1 adipocytes. *J Food Biochem*, 43(11), p. e13033.
- Gutiérrez-Hellín, J. & Del Coso, J. (2016b). Acute *p*-synephrine ingestion increases fat oxidation rate during exercise. *Br J Clin Pharmacol*, 82(2), p. 362-8.
- Gutiérrez-Hellín, J. & Del Coso, J. (2018). Dose-Response Effects of *p*-Synephrine on Fat Oxidation Rate During Exercise of Increasing Intensity. *Phytother Res*, 32(2), p. 370-374.
- Gutiérrez-Hellín, J. & Del Coso, J. (b2018). Effects of *p*-Synephrine and Caffeine Ingestion on Substrate Oxidation during Exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 50(9), p.1899-1906.
- Gutiérrez-Hellín, J., Aguilar-Navarro, M., Ruiz-Moreno, C., Muñoz, A., Amaro-Gahete, F.J., Posada-Ayala, M., López-Samanes, Á., Del Coso, J., Varillas-Delgado, D. (2022). Effect of *p*-Synephrine on Fat Oxidation Rate during Exercise of Increasing Intensity in Healthy Active Women. *Nutrients*, 14(20), p. 4352.
- Gutiérrez-Hellín, J., Ruiz-Moreno, C. & Del Coso, J. (2020). Acute *p*-synephrine ingestion increases whole-body fat oxidation during 1-h of cycling at Fatmax. *Eur J Nutr*, 59(7), p. 3341-3345.
- Gutiérrez-Hellín, J., Salinero, J.J., Abían-Vicen, J., Areces, F., Lara, B., Gallo, C., Puente, C. & Del Coso, J. (2016a). Acute consumption of *p*-synephrine does not enhance performance in sprint athletes. *Appl Physiol Nutr Metab*, 41(1), p. 63-9.
- Güven, C., Taşkin, E., Kaya, S.T. & Sevgiler, Y. (2018). The potential anti-diabetic effects of some plant species. *Nat. Eng. Sci.* No. 3, p.147–158.
- Han, H.Y., Lee, S.K., Choi, B.K., Lee, D.R., Lee, H.J. & Kim, T.W. (2019). Preventive Effect of Citrus aurantium Peel Extract on High-Fat Diet-Induced Non-alcoholic Fatty Liver in Mice. *Biol Pharm Bull.* 42(2), p. 255-260.
- Jafari Amoli, F., Hosseini, S.A., Azarbayjani, M.A. & Farzanegi Arkhazloo, P. (2019). The Anti-inflammatory Effects of Aerobic Training and Octopamine Consumption in the Heart Tissue of Rats Fed Deep-Fried Oil. *Jorjani Biomed J.* 7(4), p.11-19
- Kaats, G.R. & Stohs, S.J. (2017). Increased eating control and energy levels associated with consumption of a bitter orange (*p*-synephrine) extract chew—a randomized placebo-controlled study. *Nutr Diet Suppl*, No. 9, p. 29–35.

- Khan, H., Nabavi, S.M., Sureda, A., Mehterov, N., Gulei, D., Berindan-Neagoe, I., Taniguchi, H. & Atanasov, A.G. (2018). Therapeutic potential of songorine, a diterpenoid alkaloid of the genus *Aconitum*. *Eur. J. Med. Chem.* No. 153, p. 29–33.
- Kianmehr, P., Azarbayjani, M.A., Peeri, M. & Farzanegi, P. (2020). Synergic effects of exercise training and octopamine on peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator -1a and uncoupling protein 1 mRNA in heart tissue of rat treated with deep frying oil. *Biochem Biophys Rep*, No. 22, p. 100735.
- Kianmehr, P., Azarbayjani, M.A., Peeri, M. & Farzanegi, P. (2022). The effects of aerobic exercise training with octopamine supplementation on cardiomyocyte apoptosis induced by deep-frying oil: The role of caspase and procaspase 3. *Clin Nutr ESPEN*. 49, p. 529-535.
- Mahato, N., Sinha, M., Sharma, K., Koteswararao, R. & Cho, M.H. (2019). Modern extraction and purification techniques for obtaining high purity food-grade bioactive compounds and value-added co-products from Citrus wastes. *Foods*. 8(11), p. 523. <https://doi.org/10.3390/foods8110523>
- Ratamess, N.A., Bush, J.A., Kang, J., Kraemer, W.J., Stohs, S.J., Nocera, V.G., Leise, M.D., Diamond, K.B. & Faigenbaum, A.D. (2015). The effects of supplementation with P-Synephrine alone and in combination with caffeine on resistance exercise performance. *J Int Soc Sports Nutr*. 17(12), p.35. **DOI:** 10.1186/s12970-015-0096-5
- Ratamess, N.A., Bush, J.A., Kang, J., Kraemer, W.J., Stohs, S.J., Nocera, V.G., Leise, M.D., Diamond, K.B., Campbell, S.C., Miller, H.B. & Faigenbaum, A.D. (2016). The Effects of Supplementation with p-Synephrine Alone and in Combination with Caffeine on Metabolic, Lipolytic, and Cardiovascular Responses during Resistance Exercise. *J Am Coll Nutr*. 35(8), p. 657-669.
- Sellami, M., Slimeni, O., Pokrywka, A., Kuvačić, G.D., Hayes, L., Milic, M. & Padulo, J. (2018). Herbal medicine for sports: a review. *J Int Soc Sports Nutr.*, 15(15).
- Shawky, E. (2014). Determination of synephrine and octopamine in bitter orange peel by HPTLC with densitometry. *J Chromatogr Sci.*, 52(8).
- Stohs, S.J. & Preuss, H.G. (2011a). The safety of bitter orange (*Citrus aurantium*) and its primary protoalkaloid p-synephrine. *HerbalGram*. 89, p. 34–39.
- Stohs, S.J. (2015). Physiological functions and pharmacological and toxicological effects of p-octopamine. *Drug and Chemical Toxicology*, No.38, p.106–112.
- Stohs, S.J., Preuss, H.G. & Shara, M. (2011b). The safety of *Citrus aurantium* (bitter orange) and its primary protoalkaloid p-synephrine. *Phytother Res.*, 25, p.1421–1428.
- Stohs, S.J., Preuss, H.G. & Shara, M. (2011c). A review of the receptor-binding properties of p-synephrine as related to its pharmacological effects. *Oxid Med Cell Longev*. **DOI:** 10.1155/2011/482973
- Stohs, S.J., Preuss, H.G., Keith, S.C., Keith, P.L., Miller, H. & Kaats, G.R. (2011). Effects of p-synephrine alone and in combination with selected bioflavonoids on resting metabolism, blood pressure, heart rate and self-reported mood changes. *International Journal of Medical Sciences*, No. 8, p. 295–301.
- Suntar, I., Khan, H., Patel, S., Celano, R., Rastrelli, L. (2018). An Overview on *Citrus aurantium* L.: Its Functions as Food Ingredient and Therapeutic Agent. *Oxid Med Cell Longev*. <https://doi.org/10.1155/2018/7864269>

- Takagi, M., Kimura, K., Nakashima, K.I., Hirai, T. & Inoue, M. (2018). Induction of beige adipocytes by naturally occurring β 3-adrenoceptor agonist p-syneprine. *Eur. J. Pharmacol*, No. 836, p. 67–74. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2018.08.011>
- Zhang, L., Xu, X., Jiang, T., Wu, K., Ding, C., Liu, Z., Zhang, X., Yu, T. & Song, C. (2018). *Citrus aurantium* Naringenin Prevents Osteosarcoma Progression and Recurrence in the Patients Who Underwent Osteosarcoma Surgery by Improving Antioxidant Capability. *Oxid Med Cell Longev.*, <https://doi.org/10.1155/2018/8713263>
- Zheng, X., Guo, L., Wang, D. & Deng, X. (2014). p-Syneprine: a novel agonist for neuromedin U2 receptor. *Biol Pharm Bull*, 37(5), p.764-70.