

The effect of bitter orange peel compounds and physical activity on physical performance and health¹

Sarvenaz Aliaskari¹, Mohammad Ali Azarbayjani¹, Sirvan Atashak², Maghsoud peeri¹, Saleh Rahmati³

1- Department of exercise physiology, Central, Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran.Iran

2- Department of exercise physiology, Mahabad Branch, Islamic Azad University, Mahabad.Iran

3-Department of exercise physiology, Pardis Branch, Islamic Azad University, Pardis.Iran

Abstract

The use of phytochemical compounds in herbs has increased in recent decades. Currently, some herbs are used to improve physical performance and body composition. Evidence shows that the health-enhancing benefits of herbs are caused by their bioactive compounds such as polyphenols, terpenoids and alkaloids on the body's biological systems. Bitter orange peel has attracted the attention of researchers as one of the effective and widely used plants for physical performance and weight control due to its alkaloid compounds including synephrine and octepamine. Literature review show that by activating β_3 -adrenergic receptors, Synephrine increases lipolyzed and availability of fatty acids for peripheral tissues, especially skeletal muscles, increases the process of fatty acid oxidation and reduces the oxidation of carbohydrates. The result of these changes is saving muscle glycogen consumption (glycogen sparing) and delaying fatigue. On the other hand, Synephrine reduces appetite by acting on the neuromedin U2 receptor, and simultaneously with the development of thermogenesis, it causes weight loss. Although the effects of the compounds in orange peel on physical performance and weight control are contradictory, the need for more studies regarding the effect of these compounds is necessary.

Keywords: Bitter orange peel, synephrine, Octapamine, physical performance.

¹ Received: ۲۰۲۲/۰۳/۲۴ ; Revised: ۲۰۲۳/۰۴/۰۴ ; Accepted: ۲۰۲۳/۰۴/۳۰ ; Published online: ۲۰۲۳/۰۳/۰۹



اثر ترکیبات پوست نارنج و فعالیت بدنی بر عملکرد جسمانی و سلامتی^۱

سروناز علی عسگری^۱، محمد علی آذربایجانی (نویسنده مسئول)^۱، سیروان آتشک^۲، مقصود پیری^۱، صالح رحمتی^۳

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۲- گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد مهاباد، دانشگاه آزاد اسلامی، مهاباد، ایران

۳- گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد پردیس، دانشگاه آزاد اسلامی، پردیس، ایران

چکیده

استفاده از ترکیبات فیتوشیمیایی موجود در گیاهان در دهه‌های اخیر افزایش یافته است. در حال حاضر از برخی گیاهان برای بهبود عملکرد جسمانی و ترکیب بدنی استفاده می‌شود. شواهد نشان می‌دهد مزایای سلامتی‌افزای گیاهان به‌واسطه ترکیبات زیست فعال آن‌ها مانند پلی فنول‌ها، ترپنوئیدها و آلکالوئیدها بر سیستم‌های بیولوژیک بدن ایجاد می‌گردد. پوست نارنج به دلیل داشتن ترکیبات آلکالوئیدی شامل سی نفرین و اکتاپامین به‌عنوان یکی از گیاهان اثرگذار و پرکاربرد بر عملکرد جسمانی و کنترل وزن مورد توجه محققان قرار گرفته است. بررسی ادبیات نشان می‌دهد سی نفرین به‌واسطه فعال کردن گیرنده‌های β_3 آدرنرژیک 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 ترموزن موجب کاهش وزن می‌گردد. با وجود آنکه 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.

واژگان کلیدی: 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 (۱). 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. گزارش شده پوست نارنج حاوی ترکیبات فیتوشیمیایی بسیار متنوعی می‌باشد که از مهمترین آن‌ها می‌توان به سی نفرین^۱، اکتاپامین^۲ و نارنجین^۳ اشاره نمود (۴، ۳، ۲). 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. با توجه به مطالعات انجام شده متعدد در خصوص اثر سی نفرین و اکتاپامین بر متابولیسم، عملکرد جسمانی و پیامدهای بیوشیمیایی مرتبط با سلامت در این مقاله مروری، مطالعات انجام شده در خصوص ترکیبات فیتوشیمیایی پوست نارنج بر عملکرد جسمانی و سلامتی مورد بررسی قرار گرفته است.

1 - Synephrine

2 - Octopamine

3 - Naringenin

4 - limonene

5 - Nomilin

6 - Obacunone

7 - deacetyl nomelie

8 - Malic acid

9 - Rosmarinic acid

10 - Gallic acid

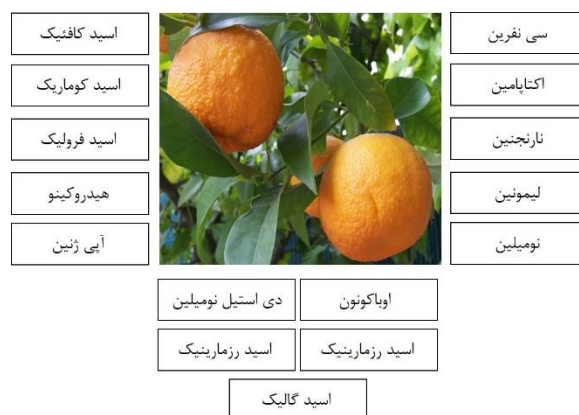
11 - Caffeic acid

12 - Coumaric acid

13 - Ferulic acid

14 - hydroquinone

15 - Apigenin



شکل ۱- ترکیبات فیتوشیمیایی موجود در پوست نارنج.

روش شناسی

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 غیر ورزشکار و مطالعات حیوانی در زمینه اثرگذاری ترکیبات پوست نارنج و فعالیت بدنی بر عملکرد جسمانی و سلامتی است.

پوست نارنج^۱

نارنج (syn. *C. aurantium* L. ssp. *amara* (L.) Engl, *C. vulgaris* Risso, *C. bigaradia* Risso) درختی همیشه سبز می‌باشد. یکی از دلایل شهرت این گیاه، گل‌های سفید معطرش می‌باشد. 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

^۱-Citrus aurantium (L) Peel

نارنج شامل می‌شود. از پوست نارنج در لوازم آرایشی و بهداشتی، عطرسازی، صابون‌سازی و در صنایع غذایی، نوشیدنی‌ها و بستنی به‌عنوان طعم‌دهنده استفاده می‌شود. گزارش شده پوست نارنج منبعی ارزشمند از مواد فیتوشیمیایی، ویتامین‌ها و مواد معدنی بوده و کاربردهای درمانی دارد (۵،۶). پوست نارنج منبع غنی از فلاونوئیدها با خواص آنتی‌اکسیدانی (۷،۸)، آنتی میکروبیال، ضد حساسیت، ضد سرطانی و ضد دیابتی می‌باشد (۹). همچنین پوست نارنج مهار کننده اشتها می‌باشد. گزارش شده در رت‌های تغذیه شده با غذای پرچرب عصاره پوست نارنج میزان کبد چرب غیرالکلی را به‌طور قابل ملاحظه‌ای کاهش داد (۱۰). 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 ($4-[1\text{-hydroxy-2-(methylamino)ethyl}]\text{phenol}$) بوده که حدود بیش از ۹۰٪ از کل پروتئولکالوئیدها را شامل می‌شود (۱۱). سی نفرین یک مشتق فنیل اتیل آمین بوده و تا حدی شباهت ساختاری به افدرین دارد. سی نفرین یک آگونیست آدرنژیک غیراختصاصی است که دارای سه ایزومر (*ortho o*, *para p*, and *meta m*-) می‌باشد. رایج‌ترین منبع سی نفرین پوست نارنج می‌باشد. 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 اتصال بیشتری به گیرنده‌های $\beta-3$ آدرنژیک دارد (۱۲). سی نفرین به‌واسطه فعال نمودن گیرنده‌های $\beta-3$ آدرنژیک لیپولیز و ترموزنز را مستقیماً فعال می‌کند. با این حال، سی نفرین در مقایسه با افدرین میل اتصال اندک یا عدم میل اتصال به گیرنده‌های آدرنژیک $\alpha-1$ ، $\alpha-2$ ، $\beta-1$ و $\beta-2$ داشته و به همین دلیل در مصرف دوزهای رایج موجب افزایش ضربان قلب و فشار خون نمی‌گردد (۱۳) 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 گلیکوزنولیز، گلوکونئوزنز، گلیکولیز و جذب اکسیژن را تسهیل می‌کند (۱۴). میل اتصال سی نفرین به گیرنده‌های $\beta-3$ موجب افزایش توجه محققان به آن به‌عنوان یک ماده مؤثر در متابولیسم انرژی شده است. در انسان گیرنده‌های $\beta-3$ آدرنژیک در بافت چربی سفید و قهوه‌ای و در عضله اسکلتی بیان شده و در تنظیم تعادل انرژی و هموستاز گلوکز و اسیدهای چرب (FFA) نقش دارند، بنابراین، این

احتمال وجود دارد که سی نفرین میزان متابولیسم استراحتی و مصرف انرژی را افزایش داده و بدین وسیله موجب کنترل وزن گردد. سی نفرین به واسطه تحریک گیرنده‌های β -3 باعث تحریک تمایز سلول‌های چربی بزرگ^۱ می‌گردد (۱۵). فعال‌سازی گیرنده‌های β -3 عضله اسکلتی توسط سی نفرین موجب افزایش اکسیداسیون (FFA) در عضلات اسکلتی جهت تأمین انرژی برای انقباض می‌گردد. از طرف دیگر هم در انسان و هم در حیوان سی نفرین به واسطه سرکوب اشتها دریافت غذا را کاهش می‌دهد (۱۶، ۱۷). سی نفرین با اتصال به گیرنده نورومدین U 2 در هیپوتالاموس موجب کاهش اشتها می‌گردد. 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 ترموزنیک غیر محرک می‌باشد.

اکتاپامین

خانواده اکتاپامین (a-(amino-methyl)-4-hydroxybenzenemethanol) فنیل آمین‌هایی هستند که گروه هیدروکسیل آن‌ها در وضعیت ortho o- meta (m-) or para (p-) 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 (۱۸). اکتاپامین ویژگی‌های فارماکولوژیکی مشابه با افرین و نوراپی نفرین دارد. همانند سی نفرین، اکتاپامین یک آگونیست گیرنده β -3 آدرنژیک و به واسطه قرارگیری بر این گیرنده در سلول‌های چربی سفید موجب توسعه لیپولیز در انسان و حیوان می‌شود (۱۹، ۲۰). گزارش شده در عصاره پوست نارنج، اکتاپامین در حدود یک درصد از پروتوآلکالوئیدها^۲ را تشکیل می‌دهد (۱۸).

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 حرکت

^۱ - Beige fat cell

^۲ - protoalkaloids

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 انقباض پذیری عضله اسکلتی را به‌طور مستقیم و غیرمستقیم از طریق فعال شدن گیرنده β -2 آدرنژیک اعمال نماید (۲۱). 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 (۲۲). با این وجود Gutiérrez-Hellín و همکاران (۲۰۱۶) 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 (۲۳). جهت تعیین دوز اثرگذار سی نفرین Gutiérrez-Hellín و همکاران (۲۰۱۸) اثر ۱، ۲ و ۳ mg/kg سی نفرین بر میزان اکسیداسیون (FFA) هنگام فعالیت فزاینده روی چرخ کار سنج 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 (۲۴). نتایج مطالعات در خصوص اثرگذاری سی نفرین بر میزان اکسیداسیون (FFA) هنگام فعالیت‌های بدنی تا حدودی متناقض است. Gutiérrez-Hellín و همکاران (۲۰۱۶) 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 (۲۵). Gutiérrez-Hellín و همکاران (۲۰۲۰) اثر ۳ mg/kg سی نفرین بر مصرف انرژی و میزان اکسیداسیون (FFA) طی یک ساعت فعالیت دوچرخه‌سواری پیوسته را 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 طولانی مدت و با شدت ثابت افزایش می‌دهد. به نظر می‌رسد افزایش اکسیداسیون (FFA) و کاهش مصرف کربوهیدرات طی فعالیت طولانی مدت به‌واسطه صرفه‌جویی در ذخایر گلیکوژن کبد و عضله موجب کاهش خستگی و بهبود عملکرد هوازی گردد (۲۶). با این وجود عدم اثرگذاری اثر ۳ mg/kg سی نفرین بر اکسیداسیون (FFA)، اکسیداسیون کربوهیدرات، میزان

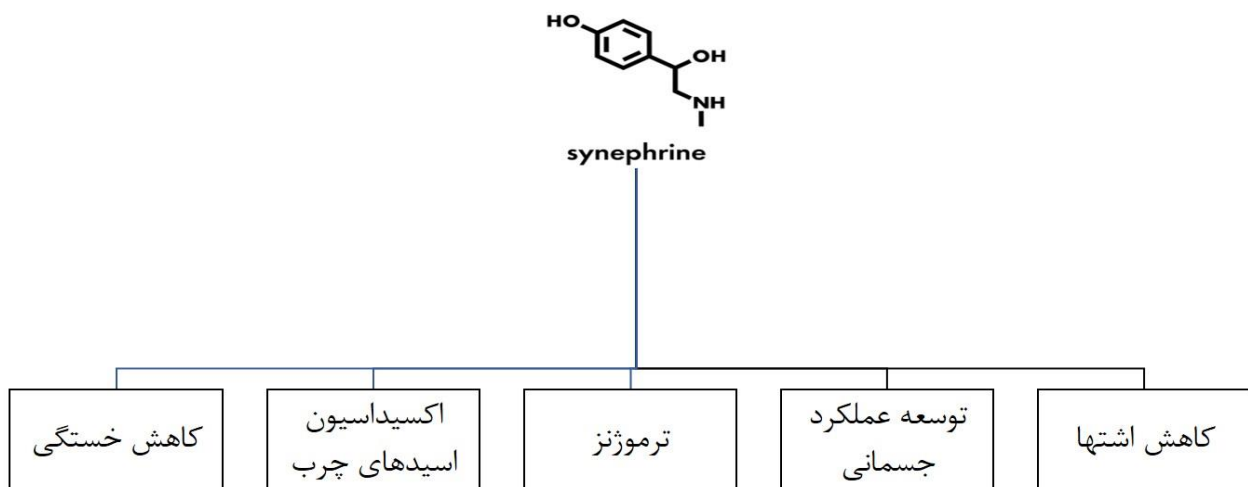
مصرف انرژی، ضربان قلب و درک فشار کار هنگام فعالیت با شدت فزاینده گزارش شده (۲۷). اثر سی نفرین همراه با کافئین نیز بر میزان اکسیداسیون (FFA) طی فعالیت بدنی بررسی شده. Gutierrez-Hellin J, Del Coso (۲۰۱۶) اثر ترکیب سی نفرین با کافئین بر میزان اکسیداسیون (FFA) هنگام فعالیت روی چرخ کارسنج در شدت‌های 30% تا 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 اثرگذار. با این حال، مصرف همزمان سی نفرین و کافئین اثر یکدیگر را بر اکسیداسیون (FFA) طی فعالیت تقویت نکردند (۲۸). در کل بررسی مطالعات انجام شده در خصوص اثر مصرف حاد سی نفرین بر اکسیداسیون (FFA) هنگام فعالیت نشان می‌دهد 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

به‌خوبی مشخص شده سی نفرین موجب کاهش مصرف غذا و وزن در جوندگان می‌گردد (۲۹). سی نفرین به‌واسطه 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 تخلیص شده یا سی نفرین به شکل عصاره پرتقال تلخ باعث کاهش وزن شده یا از افزایش وزن جلوگیری می‌نماید. Gougeon و همکاران (۲۰۰۵) اثر ترموژنیک سی نفرین را در انسان گزارش نمودند (۳۰). همسو با این یافته‌ها Stohs و همکاران (۲۰۱۱) نشان دادند ۵۰ میلی گرم سی نفرین موجب افزایش متابولیسم پایه بدون اثر بر ضربان قلب و فشار خون در انسان شد (۳۱).

گیرنده نورومدین U2 در هیپوتالاموس موجب تنظیم چندین عملکرد مهم فیزیولوژیک شامل کنترل مصرف غذا، تعادل انرژی، پاسخ استرس و درد می‌گردد. گزارش شده سی نفرین آگونیست این گیرنده بوده و از این طریق موجب کاهش اشتها و به دنبال آن کاهش وزن می‌گردد (۳۲). 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 گرمایی را افزایش می‌دهد. بر این اساس سی نفرین به واسطه ترموژن می‌تواند موجب کاهش توده چربی و لاغری گردد (۳۳). از طرف دیگر گزارش شده سی نفرین در سلول‌های چربی سفید نابالغ 3T3-L1 به واسطه اثرگذاری بر مسیر AKT و سرکوب پروتئین‌های مسیر لیپوژن موجب مهار چاقی می‌شود (۳۵) شکل ۲.



شکل ۲- اثرات سی نفرین مورد کاربرد برای ورزشکاران.

اثرات سلامتی افزایشی اکتاپامین و فعالیت‌های بدنی

در مقایسه با سی نفرین، اثر اکتاپامین بر عملکرد جسمانی و سلامتی به‌طور گسترده مورد مطالعه قرار نگرفته است. در محدود مطالعات انجام شده بر عملکرد جسمانی نشان داده شده مصرف اکتاپامین ۶۰ دقیقه قبل از فعالیت روی چرخ کارسنج اثر

معناداری بر عملکرد استقامتی و اکسیداسیون (FFA) و کربوهیدرات نداشت (۳۶). کیان مهر و همکاران (۲۰۲۲) در رت‌های تغذیه شده با روغن حرارت دیده عمیق نشان دادند تمرین هوازی همراه با اکتاپامین، عملکرد بافت قلب را با مهار بیان کاسپاز ۳ و پروکاسپاز ۳ و افزایش بیان ژن‌های $UCP1$ و $PGC1\alpha$ بهبود بخشیده و منجر به کاهش قابل توجه آپوپتوز در کاردیومیوسیت ها می‌شود (۳۷،۳۸). جعفری آملی و همکاران (۲۰۱۹) کاهش $TNF-a$ و $NF-kB$ را در بافت قلب پس از دریافت اکتاپامین و تمرین هوازی گزارش کردند (۳۹). 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 پورکینژ و کاهش درصد سلول‌های آپوپتوتیک در بافت مخچه شده که نشان‌دهنده اثر نوروپروتکتیو تمرین هوازی و اکتاپامین می‌باشد (۴۰).

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 نیرو افزا هم بر عملکرد جسمانی اثر داشته و هم موجب کاهش وزن شده که مجموع این تغییرات برای ورزشکاران از اهمیت بالایی برخوردار است. از آنجایی‌که در سال‌های اخیر استفاده از مکمل‌ها و مواد غذایی حاوی افدرین توسط FDA ممنوع شده، استفاده از ترکیبات موجود در پوست نارنج به‌ویژه سی نفرین 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 می‌باشد.

References

- 1-Sellami M, Slimeni O, Pokrywka A, Kuvačić G, D Hayes L, Milic M, Padulo J. Herbal medicine for sports: a review. J Int Soc Sports Nutr. 2018 Mar 15;15:14.
- 2-Zhang L, Xu X, Jiang T, Wu K, Ding C, Liu Z, Zhang X, Yu T, Song C. *Citrus aurantium* Naringenin Prevents Osteosarcoma Progression and Recurrence in the Patients Who Underwent Osteosarcoma Surgery by Improving Antioxidant Capability. Oxid Med Cell Longev. 2018 Feb 7;2018:8713263.
- 3-Suntar I, Khan H, Patel S, Celano R, Rastrelli L. An Overview on *Citrus aurantium* L.: Its Functions as Food Ingredient and Therapeutic Agent. Oxid Med Cell Longev. 2018 May 2;2018:7864269.
- 4-Shawky E. Determination of synephrine and octopamine in bitter orange peel by HPTLC with densitometry. J Chromatogr Sci. 2014 Sep;52(8):899-904.
- 5- Güven C., Taşkin E., Kaya S.T., Sevgiler Y. The potential anti-diabetic effects of some plant species. Nat. Eng. Sci. 2018;3:147–158.
- 6- Khan H., Nabavi S.M., Sureda A., Mehterov N., Gulei D., Berindan-Neagoe I., Taniguchi H., Atanasov A.G. Therapeutic potential of songorine, a diterpenoid alkaloid of the genus Aconitum. Eur. J. Med. Chem. 2018;153:29–33.

- 7- Bendaha H., Bouchal B., El Mounsi I., Salhi A., Berrabeh M., El Bellaoui M., Mimouni M. Chemical composition, antioxidant, antibacterial and antifungal activities of peel essential oils of citrus aurantium grown in Eastern Morocco. *Der Pharm. Lett.* 2016;8:239–245.
- 8- Bendaha H., Mimouni M., Karrouchi K., El Mounsi I., Bouchal B. 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.* 2016;10:107–127.
- 9- Mahato N., Sinha M., Sharma K., Koteswararao R., Cho M.H. Modern extraction and purification techniques for obtaining high purity food-grade bioactive compounds and value-added co-products from Citrus wastes. *Foods.* 2019;523:523.
- 10- Han HY, Lee SK, Choi BK, Lee DR, Lee HJ, Kim TW. Preventive Effect of Citrus aurantium Peel Extract on High-Fat Diet-Induced Non-alcoholic Fatty Liver in Mice. *Biol Pharm Bull.* 2019;42(2):255-260.
- 11-Stohs SJ, Preuss HG. 2011a. The safety of bitter orange (Citrus aurantium) and its primary protoalkaloid p-synephrine. *HerbalGram* 89: 34–39.
- 12-Stohs SJ, Preuss HG, Shara M. 2011a. A review of the receptor-binding properties of p-synephrine as related to its pharmacological effects. *Oxid Med Cell Longev Vol* 2011: 1–9.
- 13- Stohs SJ, Preuss HG, Shara M. 2011b. The safety of *Citrus aurantium* (bitter orange) and its primary protoalkaloid p-synephrine. *Phytother Res* 25: 1421–1428.
- 14-De Oliveira AL, Comar JF, de Sa-Nakanishi AB, Peralta RM, 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* 388: 135–147.
- 15- Takagi M., Kimura K., Nakashima K.I., Hirai T., Inoue M. Induction of beige adipocytes by naturally occurring β 3-adrenoceptor agonist p-synephrine. *Eur. J. Pharmacol.* 2018;836:67–74.
- 16- Kaats GR, Stohs SJ. 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* 9: 29–35.
- 17- Arbo MD, Schmitt GC, Limberger MF, et al. 2009. Subchronic toxicity of Citrus aurantium L (Rutaceae) extract and p-synephrine in mice. *Regul Toxicol Pharmacol* 54: 114–117.

- 18- Stohs, S. J. (2015). Physiological functions and pharmacological and toxicological effects of *p*-octopamine. *Drug and Chemical Toxicology*, 38, 106–112.
- 19- Carpené 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* 359: 310–321.
- 20- Carpené, M. A. , Testar, X. , & Carpené, 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.
- 21- Ratamess NA, Bush JA, Kang J, Kraemer WJ, Stohs SJ, Nocera VG, Leise MD, Diamond KB, Faigenbaum AD. The effects of supplementation with P-Synephrine alone and in combination with caffeine on resistance exercise performance. *J Int Soc Sports Nutr*. 2015 Sep 17;12:35.
- 22- Ratamess NA, Bush JA, Kang J, Kraemer WJ, Stohs SJ, Nocera VG, Leise MD, Diamond KB, Campbell SC, Miller HB, Faigenbaum AD. 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*. 2016 Nov-Dec;35(8):657-669.
- 23- Gutiérrez-Hellín J, Salinero JJ, Abían-Vicen J, Areces F, Lara B, Gallo C, Puente C, Del Coso J. Acute consumption of p-synephrine does not enhance performance in sprint athletes. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2016 Jan;41(1):63-9.
- 24- Gutiérrez-Hellín J, Del Coso J. Dose-Response Effects of p-Synephrine on Fat Oxidation Rate During Exercise of Increasing Intensity. *Phytother Res*. 2018 Feb;32(2):370-374.
- 25- Gutiérrez-Hellín J, Del Coso J. Acute p-synephrine ingestion increases fat oxidation rate during exercise. *Br J Clin Pharmacol*. 2016 Aug;82(2):362-8.
- 26- Gutiérrez-Hellín J, Ruiz-Moreno C, Del Coso J. Acute p-synephrine ingestion increases whole-body fat oxidation during 1-h of cycling at Fatmax. *Eur J Nutr*. 2020 Oct;59(7):3341-3345.
- 27- Gutiérrez-Hellín J, Aguilar-Navarro M, Ruiz-Moreno C, Muñoz A, Amaro-Gahete FJ, Posada-Ayala M, López-Samanes Á, Del Coso J, Varillas-Delgado D. Effect of p-Synephrine on Fat Oxidation Rate during Exercise of Increasing Intensity in Healthy Active Women. *Nutrients*. 2022 Oct 17;14(20):4352.

- 28- Gutiérrez-Hellín J, Del Coso J. Effects of p-Synephrine and Caffeine Ingestion on Substrate Oxidation during Exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2018 Sep;50(9):1899-1906.
- 29- Calapai G, Firenzuoli F, Saitta A, Squadrito F, Arlotta MR, Costantino G, Infrerera G. Antiobesity and cardiovascular toxic effects of Citrus aurantium extracts in the rat: a preliminary report. *Fitoterapia* 1999; 70: 586–592.
- 30- Gougeon R, Harrigan K, Tremblay JF, Hedrei P, Lamarche M, Morais JA. Increase in the thermic effect of food in women by adrenergic amines extracted from citrus aurantium. *Obesity Research.* 2005;13(7):1187–1194.
- 31- Stohs SJ, Preuss HG, Keith SC, Keith PL, Miller H, Kaats GR. 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.* 2011;8:295–301.
- 32- Zheng X, Guo L, Wang D, Deng X. p-Synephrine: a novel agonist for neuromedin U2 receptor. *Biol Pharm Bull.* 2014;37(5):764-70.
- 33- de Lima LP, de Paula Barbosa A. A review of the lipolytic effects and the reduction of abdominal fat from bioactive compounds and moro orange extracts. *Heliyon.* 2021 Jul 31;7(8):e07695.
- 34- Guo LX, Chen G, Yin ZY, Zhang YH, Zheng XX. p-Synephrine exhibits anti-adipogenic activity by activating the Akt/GSK3 β signaling pathway in 3T3-L1 adipocytes. *J Food Biochem.* 2019 Nov;43(11):e13033.
- 35- Guo LX, Chen G, Yin ZY, Zhang YH, Zheng XX. p-Synephrine exhibits anti-adipogenic activity by activating the Akt/GSK3 β signaling pathway in 3T3-L1 adipocytes. *J Food Biochem.* 2019 Nov;43(11):e13033.
- 36- Beaumont RE, Cordery P, James LJ, Watson P. Supplementation with a low-dose of octopamine does not influence endurance cycling performance in recreationally active men. *J Sci Med Sport.* 2017 Oct;20(10):952-956.
- 37- Kianmehr P, Azarbayjani MA, Peeri M, Farzanegi P. 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.* 2022 Jun;49:529-535.
- 38- Kianmehr P, Azarbayjani MA, Peeri M, Farzanegi P. 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.* 2020 Feb 26;22:100735.

- 39- Ziaie Bigdeli T, Peeri M, Azarbayjani M A. The Effect of Aerobic Exercise and Octopamine on the Expression of Serotonergic, Adrenergic, and Dopaminergic Pathways in the Cerebellum of Deep-Frying Oil-Treated Rats. *Shefaye Khatam* 2022; 10 (2) :46-56
- 40- Jafari Amoli F, Hosseini S A, Azarbayjani M A, Farzanegi Arkhazloo P. The Anti-inflammatory Effects of Aerobic Training and Octopamine Consumption in the Heart Tissue of Rats Fed Deep-Fried Oil. *Jorjani Biomed J* 2019; 7 (4) :11-19