



## Impact of endurance training and *Citrus aurantium* L.var. *amara* Engl. (CAVAO) consumption on lipid profile, intercellular adhesion molecules-1 (ICAM-1) and vascular cell adhesion molecules-1 (VCAM-1) in aged Sprague-Dawley rats

Nasrin Rabiei Dargah <sup>1</sup>, Saeed Keshavarz <sup>1\*</sup>, Seyed Ali Hosseini <sup>2</sup>, Hamid Zahedi <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Physical Education and Sport Sciences, Najafabad Branch, Islamic Azad University, Najafabad, Iran

<sup>2</sup> Department of Sport Physiology, Marvdasht Branch, Islamic Azad University, Marvdasht, Iran

\*Corresponding author: Saeed Keshavarz, Department of Physical Education and Sport Sciences, Najafabad Branch, Islamic Azad University, Najafabad, Iran

Email: saeed\_keshavarz57@yahoo.com

Received: 12 May 2023 Revised: 24 December 2023 Accepted: 24 December 2023

### Abstract

**Background and Aim:** Aging is often accompanied by inflammation and lipid abnormalities. This study aimed at investigating the effects of endurance training combined with *Citrus aurantium* L.var. *amara* Engl. (CAVAO) consumption on the lipid profile, intercellular adhesion molecules-1 (ICAM-1), and vascular cell adhesion molecules-1 (VCAM-1) in aged Sprague-Dawley rats.

**Methods:** In this experimental study, 35 aged Sprague-Dawley rats were divided into 7 groups: high-intensity interval training (HIIT), moderate-intensity continuous training (MICT), HIIT with CAVAO (HIIT+CA), MICT with CAVAO (MICT+CA), CAVAO alone (CA) (300 mg/kg/day), control, and sham. Over eight weeks, HIIT was conducted at 85-110% VO<sub>2</sub>max intensity, while MICT was performed at 65-75% VO<sub>2</sub>max intensity. Lipid profiles were assessed using a kit, and ICAM-1 and VCAM-1 gene expressions were analyzed via RT-PCR.

**Results:** HIIT, MICT, HIIT+CA, MICT+CA, and CA resulted in a significant increase in HDL levels, with HIIT showing the most pronounced effect (P<0.05). LDL decreased significantly in all groups except CA (P<0.05). The HIIT+CA group exhibited a greater reduction in TG levels compared to the CA group. Cholesterol levels decreased in the HIIT, MICT+CA, and CA groups, with the CA group demonstrating a more substantial reduction than the HIIT and MICT+CA groups (P<0.05). VCAM-1 levels increased in all groups, while ICAM-1 levels decreased in all groups except HIIT+CA, where a more significant reduction in ICAM-1 was observed compared to other groups (P<0.05).

**Conclusion:** The combination of endurance training interventions and CAVAO antioxidant supplementation (HIIT, MICT, HIIT+CA, MICT+CA, CA) may offer cardiac protection against hyperlipidemia due to their antihyperlipidemic effects. The interactive effect of HIIT+CA and MICT+CA appears to have a more favorable impact on lipid profiles and ICAM-1 levels.

**Keywords:** Training, *Citrus aurantium*, Lipid Profiles, Intercellular Adhesion Molecule-1, Vascular Cell Adhesion Molecule-1, Inflammation, Aging



## تاثیر تمرین استقامتی همراه با مصرف گل بهارنارنج (*Citrus aurantium* L.var.amara) بر نیمرخ لیپیدی و مولکول چسبان بین سلولی-۱ (ICAM-1) و مولکول چسبان بین عروقی-۱ (VCAM-1) در موش‌های صحرایی نژاد اسپراگوداولی سالمند

نسرین ربیعی درگاه<sup>۱</sup>، سعید کشاورز<sup>۱\*</sup>، سیدعلی حسینی<sup>۱</sup>، حمید زاهدی<sup>۱</sup>

گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد نجف آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، نجف آباد، ایران

گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد مرودشت، دانشگاه آزاد اسلامی، مرودشت، ایران

دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۰۲/۲۲ اصلاح مقاله: ۱۴۰۲/۱۰/۳ پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۱۰/۳

### چکیده

**زمینه و هدف:** سالمندی می‌تواند با گسترش التهاب و اختلال چربی خون همراه باشد. هدف این پژوهش تعیین تاثیر تمرین استقامتی همراه با مصرف گل بهارنارنج بر نیمرخ لیپیدی، ICAM-1 و VCAM-1 در موش‌های صحرایی نژاد اسپراگوداولی سالمند بود. **روش‌ها:** در این مطالعه تجربی، ۳۵ سر موش صحرایی نژاد اسپراگوداولی، به‌طور تصادفی در ۷ گروه ۵ تایی: تمرین تناوبی شدید (HIIT)، تمرین تداومی با شدت متوسط (MICT)، تمرین تناوبی شدید و بهارنارنج (CA+HIIT)، تمرین تداومی با شدت متوسط و بهارنارنج (CA+MICT)، بهارنارنج (CA) (۳۰۰ mg/kg/day)، شاهد و کنترل تخصیص یافتند. در مدت ۸ هفته، HIIT با شدت ۸۵%vo2max و ۱۱۰ MICT با شدت ۶۵-۷۵%vo2max انجام شد. نیمرخ لیپیدی با استفاده از کیت و بیان ژن ICAM-1 و VCAM-1 با استفاده از روش RT-PCR اندازه‌گیری شد.

**یافته‌ها:** HIIT، MICT، CA+HIIT، CA+MICT و CA سبب افزایش معنی‌دار HDL شدند که HIIT بیشترین تاثیر را داشت (P<۰/۰۵). LDL در تمامی گروه‌ها بجز CA کاهش معنی‌داری داشت (P<۰/۰۵). TG در گروه CA+HIIT کاهش بهتری نسبت به گروه CA داشت. کلسترول در گروه‌های HIIT، CA+MICT، CA کاهش یافت و این کاهش در گروه CA بهتر از گروه‌های HIIT و CA+MICT بود (P<۰/۰۵). VCAM-1 در تمامی گروه‌ها افزایش و ICAM-1 در تمامی گروه‌ها بجز CA+HIIT افزایش داشت، CA+HIIT تاثیر بهتری نسبت به دیگر گروه‌ها بر کاهش ICAM-1 داشت (P<۰/۰۵).

**نتیجه‌گیری:** هر ۵ مداخله فعالیت ورزشی و مکمل آنتی‌اکسیدانی گل بهارنارنج (HIIT، MICT، CA+HIIT، CA+MICT، CA) ممکن است به واسطه اثرات آنتی‌هایپرلیپیدمی خود از بافت قلبی در مقابل هایپرلیپیدمی حمایت نمایند. به نظر می‌رسد اثر تعاملی CA+HIIT و CA+MICT تاثیر بهتری بر وضعیت نیمرخ لیپیدی و ICAM-1 دارند.

**کلیدواژه‌ها:** تمرین، بهارنارنج، نیمرخ لیپیدی، مولکول چسبان بین سلولی-۱، مولکول چسبان بین عروقی-۱، التهاب، سالمندی

افزوده شده است [۱۳]. مکمل‌های غذایی و غذا داروها از طریق مکانیسم‌های پیچیده بر روی چربی تاثیر می‌گذارند و از این مسیر جذب و سوخت و ساز چربی را تعدیل می‌کنند [۱۴]. فرآورده‌های مختلف حاصل از اندام‌های گیاهان مرکبات (Citrus) از دیرباز در فرهنگ غذایی و طب سنتی ایران کاربرد غذایی و دارویی داشته‌اند. یکی از گونه‌های مرکبات، نارنج با نام علمی Citrus aurantium L. از خانواده Rutaceae می‌باشد. قسمت مورد استفاده درخت نارنج، گل (شکوفه)، پوست، میوه و آب نارنج است که همگی دارای خواص غذایی و دارویی هستند. بهارنارنج شامل شکوفه‌های درخت نارنج است [۱۵] و پتانسل درمانی فراوانی دارد. این آثار بیولوژیکی درمانی شامل آثار ضدسرطان، ضدحساسیت، ضدچربی، ضدباکتری، آنتی‌اکسیدان، دفع سموم و ضددیابت است [۱۶]. در پژوهش حاضر از اسانس گل‌گیاه بهارنارنج استفاده شد. تعداد زیادی از مطالعات اخیر خواص آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی و بهبود دهنده نیمرخ لیپیدی بهارنارنج را نشان داده‌اند، علاوه بر این اثرات تمرین استقامتی بر سلامتی به خوبی معرفی شده است. با این وجود مکانیسم سلولی که تمرین استقامتی و بهارنارنج بر بهبود نیمرخ لیپیدی و مولکول‌های چسبان اثر دارد به خوبی شناسایی نشده است. از این رو مطالعه حاضر با هدف تعیین تاثیر تمرین استقامتی همراه با مصرف گل‌بهارنارنج بر نیمرخ لیپیدی، ICAM-1 و VCAM-1 در موش‌های صحرایی نژاد اسپراگوداولی سالمند انجام شد.

## روش‌ها

در این مطالعه تجربی، ۳۵ سر موش صحرایی ماده سالمند با میانگین سنی ۱۴ ماه و محدوده وزنی ۲۷۰ الی ۳۲۰ گرم انتخاب و به‌طور تصادفی در ۷ گروه ۵ تایی شامل: تمرین تناوبی شدید (HIIT)، تمرین تداومی با شدت متوسط (MICT)، تمرین تناوبی شدید و مصرف بهارنارنج (CA+HIIT)، تمرین تداومی با شدت متوسط و مصرف بهارنارنج (CA+MICT)، مصرف بهارنارنج (CA)، شاهد (نرمال سالین) و گروه کنترل تخصیص یافتند. گروه‌های CA+HIIT، CA+MICT و CA یک ساعت بعد از اتمام تمرینات و به‌صورت صفاقی ۳۰۰ mg/kg/day عصاره هیدروالکلی گل‌گیاه بهارنارنج (۶ روز در هفته بجز جمعه‌ها/ ساعت ۱۰ صبح) دریافت کردند [۱۷].

تمرین HIIT و MICT بدین صورت بود که در ابتدای هر جلسه، مرحله گرم کردن شامل دویدن به مدت ۳ دقیقه با شدت ۱۰ متر در دقیقه بود. به دنبال آن گروه‌های HIIT با شدت ۸۵٪ تا ۹۰٪ VO<sub>2</sub>max معادل ۷ تلاش ۱ دقیقه‌ای و سرعت ۳۱ متر/دقیقه و استراحت فعال بین اینتروال‌ها با ۶ تلاش و سرعت ۱۵ متر/دقیقه در هفته اول، انجام دادند که تدریجاً با افزایش متوسط ۲ متر/دقیقه در هفته به ۱۰ تلاش ۱ دقیقه‌ای با سرعت ۵۵ متر/دقیقه، شدت ۱۱۰٪ VO<sub>2</sub>max و استراحت فعال با ۹ تلاش ۱

دوران سالمندی معمولاً با گسترش التهاب مزمن خفیف و تغییر سوخت و ساز چربی همراه است. این تغییرات شرایط پاتولوژی بیماری‌هایی مانند بیماری‌های قلبی-عروقی (CVDs) را وخیم‌تر می‌کنند [۱-۳]. بیماری قلبی-عروقی (CVD) مهمترین علت مرگ و میر در سرتاسر جهان است. عوامل خطرزای اصلی این بیماری عبارتند از سن، جنسیت و دیس‌لیپیدمی. دیس‌لیپیدمی عملکرد اندوتلیال و التهاب عروقی را افزایش می‌دهد. از این رو، درمان آن برای جلوگیری از CVDs ضرورت دارد [۴]. تصلب شرایین، رایج‌ترین نوع CVD است و همبستگی قوی با نشانگر التهاب عروقی مانند مولکول‌های چسبندگی سلول (CAMs) دارد [۵]. بیان مولکول‌های چسبان در بافت قلب، به‌عنوان شاخص مهم برآورد خطر گرفتگی عروق کرونر به شمار می‌رود [۶]. مولکول چسبان بین‌سلولی-۱ (ICAM-1) و مولکول چسبان بین‌عروقی-۱ (VCAM-1) فرایند التهاب را فعال می‌کنند [۵] و جزو نشانگرهای التهابی عروقی همبسته با خطر افزایش یافته بیماری قلبی کرونری هستند [۷].

سالمندی در زنان با یائسگی همراه است. یائسگی با تغییرات اساسی فیزیولوژیکی بدن در پاسخ به تغییر در عملکرد و ترشح هورمون‌های جنسی اتفاق می‌افتد. تغییرات و اختلال در هورمون‌های جنسی، زنان یائسه را در معرض ابتلا به بیماری‌های متابولیکی، اختلالات قلبی-عروقی و بیماری‌های دیگر قرار می‌دهد [۸،۹]. CVDs در زنان در دوران قبل از یائسگی، در مقایسه با مردان و زنان یائسه شیوع کمتری دارد. در زنان در مقایسه با مردان، سکنه در سنین پیری رخ می‌دهد زیرا در دوران قبل از یائسگی غلظت‌های بالای استروژن اثرات محافظتی داشته‌اند. با حذف استروژن در دوران یائسگی اثرات محافظتی استروژن بر روی بافت قلب و سیستم قلبی-عروقی کاهش می‌یابد. اختلالات در متابولیسم چربی از عوارض دوران یائسگی بوده و فرد را مستعد بیماری‌های قلبی می‌کنند [۱۰]. به‌عبارتی دیگر یائسگی با تغییر در نیمرخ چربی، افزایش عوامل التهاب و افزایش گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) منجر به اختلال در رونویسی ژن‌های متابولیکی از مسیر پروتئین کیناز فعال شده به وسیله آدنوزین مونوفسفات حلقوی (AMPK) و گیرنده پروکسی زوم گامای فعال شده به‌وسیله کوآکتیویتوز-۱-آلفا (PGC1-α) شده و در ادامه، این امر با شروع آپوپتوز و بروز بیماری‌های قلبی همراه می‌گردد [۸].

تاثیرات منفی سالمندی، بی‌حرکی جسمانی و دیس‌لیپیدمی عوامل خطرزا برای CVDs در زنان سالمند هستند [۱۱]. ورزش، خطر CVD را کاهش می‌دهد و به حفظ سطح مطلوب چربی‌خون و کاهش التهاب کمک می‌کند [۱۲]. ورزش می‌تواند با کنترل عوامل درگیر در التهاب قلبی منجر به کاهش خطر CVDs شود [۶]. از طرفی دیگر در سال‌های اخیر به اهمیت تغذیه درمانی و رژیم غذایی متعادل برای درمان تصلب شرایین و سایر CVDs،

(CD10 5'- 6) TGAAGTATTATCCAAGGCT CTTC -3'	Reverse: 5'- TCCATATTTTCGGGCACACTT C-3'
---	---

### ملاحظات اخلاقی

پروتکل تمرینی با رعایت قوانین و دستورالعمل‌های بین‌المللی مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی و معاهده هلسینکی انجام شد این پژوهش با کد اخلاق IR.IAU.M.REC.1400.003 در دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت ثبت شد.

### تجزیه و تحلیل داده‌ها

برای تعیین نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک و برای مقایسه بین گروه‌ها از تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون توکی استفاده شد. نتایج به دست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ تحلیل شد و سطح معنی‌داری آن  $P \leq 0.05$  در نظر گرفته شد.

### نتایج

نتایج تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد بین مقادیر TG ( $F=7/102$  و  $P=0/001$ )، کلسترول ( $F=27/908$  و  $P=0/001$ )، LDL ( $F=9/979$  و  $P=0/001$ )، HDL ( $F=21/305$  و  $P=0/001$ )، VCAM-1 ( $F=9/978$  و  $P=0/001$ )، ICAM-1 ( $F=6/204$  و  $P=0/001$ ) تفاوت معناداری وجود دارد ( $P \leq 0.05$ ). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که اختلاف معنی‌داری در میزان کلسترول ( $P=0/001$ )، HDL ( $P=0/001$ )، ICAM-1 ( $P=0/001$ ) و VCAM-1 ( $P=0/001$ ) بین دو گروه کنترل و شاهد وجود دارد، ولی در میزان TG ( $P=0/974$ ) و LDL ( $P=0/054$ ) بین دو گروه کنترل و شاهد اختلاف معنی‌داری وجود ندارد.

سطح سرمی TG در گروه‌های CA ( $M=54/00$ ) و CA+HIIT ( $M=65/00$ ) کاهش و در گروه‌های شاهد ( $M=76/66$ )، HIIT ( $M=91/00$ )، CA+MICT ( $M=94/66$ ) و MICT ( $M=151/00$ ) نسبت به گروه کنترل افزایش یافت. سطح سرمی TG ( $P=0/001$ ) در گروه‌های کنترل ( $M=69/33$ )، شاهد ( $M=76/66$ )، CA ( $M=54/00$ )، CA+MICT ( $M=94/66$ )، CA+HIIT ( $M=65/00$ ) و HIIT ( $M=91/00$ ) به‌طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه MICT ( $M=151/00$ ) بود، در گروه CA ( $M=54/00$ ) به‌طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه‌های CA+MICT ( $M=94/66$ ) و HIIT ( $M=91/00$  و  $P=0/003$ ) بود، و در گروه CA+HIIT ( $M=65/00$ ) به‌طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه CA+MICT ( $M=94/66$  و  $P=0/026$ ) بود (شکل ۱).

سطح سرمی کلسترول در گروه‌های CA ( $M=65/33$ )، HIIT ( $M=67/00$ )، CA+MICT ( $M=69/66$ ) کاهش و در گروه‌های

دقیقه‌ای (بین اینتروال‌ها) با سرعت ۲۵ متر/دقیقه در هفته هشتم رسید. در واقع، پروتکل HIIT شامل ۳ قسمت گرم کردن (۳ دقیقه)، تمرین شامل تکرارهای اینتروال ۱ دقیقه‌ای ( $1 \times 1$ ) (به-همراه یک دوره بازیافت فعال ۱ دقیقه‌ای بین هر اینتروال) و سرد کردن (۵ دقیقه) بود. پروتکل MICT  $65\%$  VO2max که معادل سرعت ۲۰ متر/دقیقه و زمان ۱۵ دقیقه در هفته اول شروع شد و تدریجاً به سرعت ۲۵ متر/دقیقه، شدت  $75\%$  VO2max و زمان ۳۱ دقیقه در هفته هشتم رسید. شروع تمرین با گرم کردن به مدت ۳ دقیقه با شدت ۱۰ متر در دقیقه و ۲ دقیقه با شدت ۱۵ متر و سرد کردن به مدت ۱ دقیقه با شدت ۱۵ متر در دقیقه و ۲ دقیقه با شدت ۱۰ متر در دقیقه به پایان رسید [۱۸].

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و در حالت ۱۰ ساعت ناشتایی رت‌ها با کتامین ۵۰ mg/g و زایلوزین ۲۰ mg/g ساخت شرکت الفاسان هلند بی‌هوش شدند و خون‌گیری به عمل آمد. پس از اطمینان از بی‌هوشی کامل موش‌های صحرایی از طریق تست آزمون درد با فشار کف‌پای موش‌های صحرایی و در حالت بی‌دردی کامل، قفسه سینه رت‌ها به دقت شکافته شد و بافت قلب توسط متخصصین آزمایشگاه به دقت استخراج گردید و بلافاصله پس از توزین و شست و شو با نرمال سالین در میکروتیوپ‌های ویژه نگهداری بافت قرار گرفت و در کمترین زمان ممکن پس از غوطه‌وری در تانک ازت به دمای  $-80$  منتقل شد و جهت اقدامات بعدی به آزمایشگاه سلولی مولکولی منتقل گردید.

مقادیر TG، کلسترول، HDL و LDL با استفاده از کیت‌های شرکت پارس آزمون ساخت کشور ایران و به‌وسیله دستگاه اتوآنالیزر Hitachi ساخت کشور ژاپن اندازه‌گیری شد. سطح بیان ژن‌های ICAM-1 و VCAM-1 با استفاده از روش RT-PCR اندازه‌گیری شد. لیست پرایمرها در جدول ۱ آمده است.

جدول ۱. لیست پرایمرهای استفاده شده در این مطالعه

Genes	Primer Sequences	Sizes (bp)
B2m	Forward: 5'- CGTGCTTGCCATTCAGAAA - 3'	244
	Reverse: 5'- ATATACATCGGTCTCGGTGG -3'	
ICAM-1 (CD54)	Forward: 5'- TTCAAGCTGAGCGACATTG G -3'	110
	Reverse: 5'- CGCTCTGGGAACGAATACA CA -3'	
VCAM-1	Forward:	122

به طور معنی داری بالاتر از گروه CA+HIIT ( $M=۳۴/۰۰$ ) بود (شکل ۴).

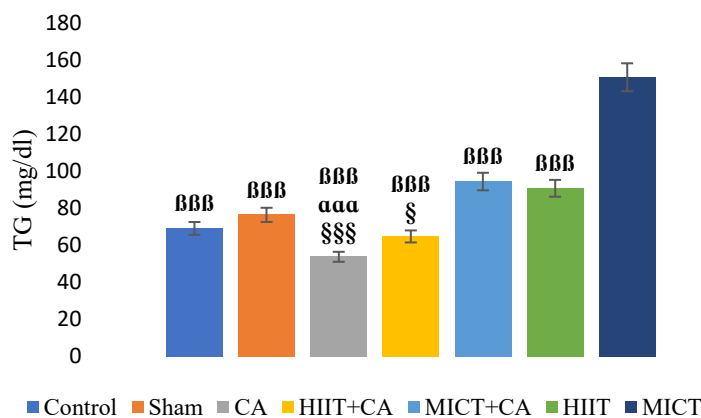
میزان بیان ژن ICAM-1 در گروه CA+HIIT ( $M=۰/۳۶$ ) کاهش و در گروه های HIIT ( $M=۱/۰۰۵$ )، CA ( $M=۱/۰۷$ )، MICT ( $M=۱/۴۴$ )، CA+MICT ( $M=۱/۴۹$ )، شاهد ( $M=۱/۷۸$ ) نسبت به گروه کنترل ( $M=۱/۰۰$ ) افزایش یافت. میزان بیان ژن ICAM-1 در گروه های CA ( $P=۰/۰۰۱$ ) و HIIT ( $M=۱/۰۷$ )، CA+HIIT ( $P=۰/۰۰۱$ ) و ( $M=۰/۳۶$ ) و ( $P=۰/۰۰۱$ ) به طور معنی داری پایین تر از گروه شاهد ( $M=۱/۷۸$ ) بود، در گروه CA+HIIT ( $M=۰/۳۶$  و  $P=۰/۰۰۲$ ) به طور معنی داری پایین تر از گروه های HIIT ( $M=۱/۰۰$ ) و همچنین در گروه CA+HIIT ( $P=۰/۰۰۱$ ) و CA ( $M=۰/۳۶$ ) به طور معنی داری پایین تر از گروه های CA+MICT ( $M=۱/۰۷$ )، CA+MICT ( $M=۱/۴۹$ )، MICT ( $M=۱/۴۴$ ) بود، گروه HIIT ( $M=۱/۰۰$  و  $P=۰/۰۲۴$ ) به طور معنی داری پایین تر از گروه CA+MICT ( $M=۱/۴۹$ ) بود، گروه CA+MICT ( $M=۱/۴۹$  و  $P=۰/۰۲۲$ ) به طور معنی داری بالاتر از گروه کنترل ( $M=۱/۰۰$ ) بود (شکل ۵).

میزان بیان ژن VCAM-1 در گروه های CA+HIIT ( $M=۱/۰۱$ )، CA+MICT ( $M=۱/۷۸$ )، HIIT ( $M=۲/۳۳$ )، MICT ( $M=۳/۰۵$ )، شاهد ( $M=۴/۱۴$ )، CA ( $M=۴/۵۹$ ) نسبت به گروه کنترل ( $M=۱/۰۰$ ) افزایش یافت. میزان بیان ژن VCAM-1 در گروه CA ( $M=۴/۵۹$  و  $P=۰/۰۰۲$ ) به طور معنی داری بالاتر از گروه کنترل ( $M=۱/۰۰$ ) بود، در گروه CA+HIIT ( $M=۱/۰۱$ ) به طور معنی داری پایین تر از گروه شاهد ( $M=۴/۵۹$  و  $P=۰/۰۱$ ) و CA ( $M=۴/۱۴$ ) و CA+MICT ( $M=۱/۷۸$  و  $P=۰/۰۲۶$ ) به طور معنی داری پایین تر از گروه CA ( $M=۴/۵۹$ ) بود (شکل ۶).

CA+HIIT ( $M=۷۳/۶۶$ )، MICT ( $M=۷۶/۳۳$ ) و شاهد ( $M=۹۷/۳۳$ ) نسبت به گروه کنترل افزایش یافت. سطح سرمی کلسترول در گروه های CA ( $M=۶۵/۳۳$  و  $P=۰/۰۰۱$ )، CA+HIIT ( $M=۷۳/۶۶$  و  $P=۰/۰۰۵$ )، CA+MICT ( $P=۰/۰۰۱$ )، MICT ( $M=۶۷/۰۰$  و  $P=۰/۰۰۱$ )، HIIT ( $M=۶۹/۶۶$  و  $P=۰/۰۱۶$ ) به طور معنی داری پایین تر از گروه شاهد بود (شکل ۲).

سطح سرمی LDL در گروه های HIIT ( $M=۲۱/۳۳$ )، CA+HIIT ( $M=۲۱/۳۳$ )، MICT ( $M=۲۴/۶۶$ ) و CA+MICT ( $M=۲۴/۶۶$ ) کاهش و در گروه های CA ( $M=۳۱/۳۳$ ) و شاهد ( $M=۳۸/۳۳$ ) نسبت به گروه کنترل افزایش یافت. سطح سرمی LDL در گروه های CA+HIIT ( $M=۲۱/۳۳$  و  $P=۰/۰۰۱$ )، CA+MICT ( $M=۲۴/۶۶$  و  $P=۰/۰۰۱$ )، MICT ( $M=۲۱/۳۳$  و  $P=۰/۰۰۱$ ) و HIIT ( $M=۲۴/۶۶$ ) به طور معنی داری پایین تر از گروه شاهد ( $M=۳۸/۳۳$ ) بود، در گروه های CA+HIIT ( $M=۲۱/۳۳$  و  $P=۰/۰۱۸$ ) و HIIT ( $M=۲۱/۳۳$  و  $P=۰/۰۱۸$ ) به طور معنی داری پایین تر از گروه CA ( $M=۳۱/۳۳$ ) بود (شکل ۳).

سطح سرمی HDL در گروه های CA+HIIT ( $M=۲۴/۰۰$ )، CA+MICT ( $M=۲۹/۰۰$ )، MICT ( $M=۲۹/۰۰$ )، CA ( $M=۳۱/۰۰$ )، HIIT ( $M=۳۳/۳۳$ )، شاهد ( $M=۳۶/۰۰$ ) نسبت به گروه کنترل ( $M=۲۳/۰۰$ ) افزایش یافت. سطح سرمی HDL در گروه های CA+MICT ( $M=۳۱/۰۰$  و  $P=۰/۰۱$ ) و HIIT ( $M=۳۳/۳۳$  و  $P=۰/۰۰۱$ ) به طور معنی داری بالاتر از گروه کنترل ( $M=۲۳/۰۰$ )، در گروه های CA ( $M=۲۹/۰۰$  و  $P=۰/۰۳۵$ ) و CA+HIIT ( $M=۲۴/۰۰$  و  $P=۰/۰۰۱$ ) و MICT ( $M=۲۴/۰۰$  و  $P=۰/۰۳۵$ ) به طور معنی داری پایین تر از گروه شاهد ( $M=۳۶/۰۰$ )، در گروه های CA+MICT ( $M=۳۱/۰۰$  و  $P=۰/۰۳۵$ ) و HIIT ( $M=۳۱/۰۰$  و  $P=۰/۰۳۵$ ) بود (شکل ۴).

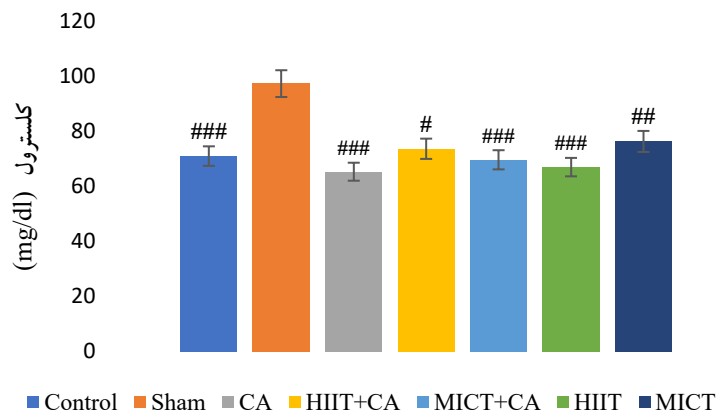


شکل ۱. تغییرات سرمی TG در رت های ۷ گروه

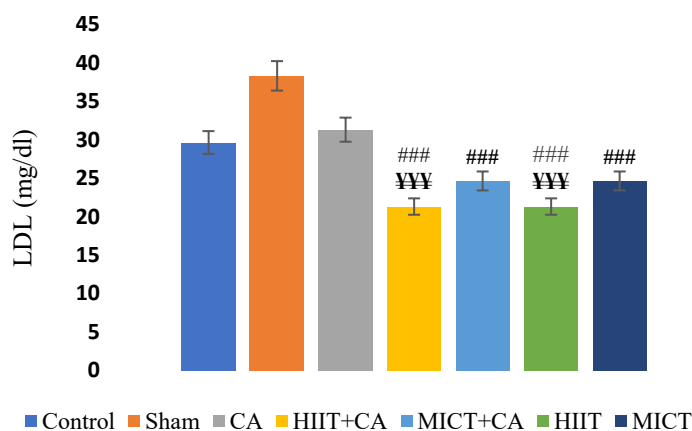
BBB کاهش معنادار نسبت به گروه MICT در سطح ( $P \leq ۰/۰۰۱$ ).

aaa کاهش معنادار نسبت به گروه HIIT در سطح ( $P \leq ۰/۰۰۲$ ).

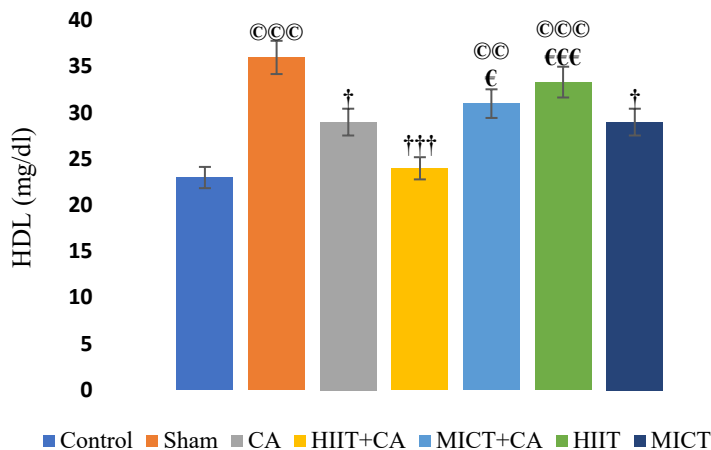
\$\$\$ کاهش معنادار نسبت به گروه CA+MICT به ترتیب در سطح ( $P \leq ۰/۰۰۱$ ) و ( $P \leq ۰/۰۲۶$ ).



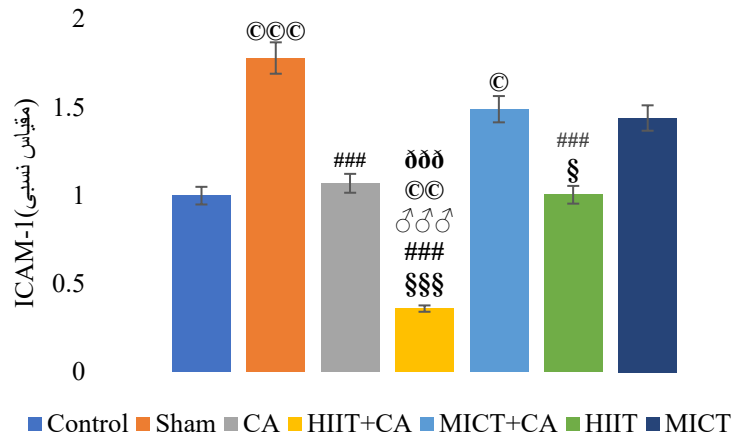
شکل ۲. تغییرات سرمی کلسترول در رت‌های ۷ گروه  
 ###, ##, # کاهش معنادر نسبت به sham به ترتیب در سطح (P<0/001), (P<0/016), (P<0/005).



شکل ۳. تغییرات سرمی LDL در رت‌های ۷ گروه  
 ### کاهش معنادر نسبت به sham در سطح (P<0/001).  
 \$\$\$ کاهش معنادر نسبت به CA در سطح (P<0/018).

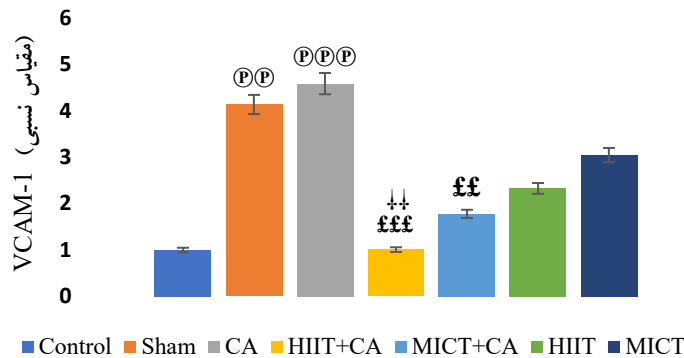


شکل ۴. تغییرات سرمی HDL در رت‌های ۷ گروه  
 @, @@, @@@ افزایش معنادر نسبت به گروه کنترل به ترتیب در سطح (P<0/001) و (P<0/01) و (P<0/001).  
 † و ††† کاهش معنادر نسبت به sham به ترتیب در سطح (P<0/035) و (P<0/001).  
 €, €€, €€€ افزایش معنادر نسبت به CA+HIIT به ترتیب در سطح (P<0/002) و (P<0/035).



شکل ۵. تغییرات سرمی ICAM-1 در رت‌های ۷ گروه

### کاهش معنادار نسبت به sham در سطح  $(P \leq 0.001)$ .  
 $\delta\delta\delta$  کاهش معنادار نسبت به گروه HIIT در سطح  $(P \leq 0.002)$ .  
 $\delta\delta\delta$  کاهش معنادار نسبت به CA و MICT در سطح  $(P \leq 0.001)$ .  
 $\S, \S\S\S$  کاهش معنادار نسبت به گروه CA+MICT به ترتیب در سطح  $(P \leq 0.001)$  و  $(P \leq 0.002)$ .  
 $\textcircled{C}, \textcircled{C}, \textcircled{C}$  افزایش معنادار نسبت به گروه کنترل به ترتیب در سطح  $(P \leq 0.001)$  و  $(P \leq 0.002)$  کاهش معنادار نسبت به گروه کنترل در سطح  $(P \leq 0.002)$ .



شکل ۶. تغییرات سرمی VCAM-1 در رت‌های ۷ گروه

↓ کاهش معنادار نسبت به sham در سطح  $(P \leq 0.001)$ .  
 $\textcircled{C}, \textcircled{C}, \textcircled{C}$  افزایش معنادار نسبت به گروه کنترل به ترتیب در سطح  $(P \leq 0.001)$  و  $(P \leq 0.002)$ .  
 $\textcircled{P}, \textcircled{P}, \textcircled{P}$  افزایش معنادار نسبت به گروه کنترل به ترتیب در سطح  $(P \leq 0.001)$  و  $(P \leq 0.002)$ .  
 $\textcircled{P}, \textcircled{P}, \textcircled{P}$  افزایش معنادار نسبت به گروه کنترل به ترتیب در سطح  $(P \leq 0.001)$  و  $(P \leq 0.002)$ .  
 $\textcircled{P}, \textcircled{P}, \textcircled{P}$  افزایش معنادار نسبت به گروه کنترل به ترتیب در سطح  $(P \leq 0.001)$  و  $(P \leq 0.002)$ .  
 $\textcircled{P}, \textcircled{P}, \textcircled{P}$  افزایش معنادار نسبت به گروه کنترل به ترتیب در سطح  $(P \leq 0.001)$  و  $(P \leq 0.002)$ .  
 $\textcircled{P}, \textcircled{P}, \textcircled{P}$  افزایش معنادار نسبت به گروه کنترل به ترتیب در سطح  $(P \leq 0.001)$  و  $(P \leq 0.002)$ .

## بحث

اظهار داشتند که ترکیب HIIT با RT در بیماران T2DM موجب کاهش TC و LDL شده، اما اثری بر روی TG و HDL نداشت [۲۲]. همچنین در مطالعه Ouerghi و همکاران ۸ هفته تمرین HIIT منجر به کاهش TG، کلسترول و LDL در مردان جوان چاق شد، اما اثری بر روی HDL نداشت [۲۰]. از دلایل احتمالی این اختلافات در مطالعات مختلف می‌توان به تفاوت در پروتکل تمرینی و تنوع تمرینات، تکنیک‌های اندازه‌گیری مورد استفاده، جنسیت (زن یا مرد)، رده سنی (کودک، نوجوان، بزرگسالان و سالمند)، اختلاف در نوع آزمودنی‌های مورد استفاده (انسان، یا رت) و اختلاف در حجم نمونه و تعداد اندک نمونه در تحقیقات گوناگون اشاره کرد.

مکانیسم پاتوفیزیولوژیکی التهابی مرتبط با آترواسکلروز، تولید سایتوکاین‌های التهابی در پاسخ به محرک LDL اکسید شده است. تمرینات ورزشی منظم سبب کاهش LDL اکسید شده و شاخص‌های پیش التهابی می‌شود [۲۳، ۲۴]. کاهش LDL باعث

در پژوهش حاضر سطوح TG در گروه‌های CA و CA+HIIT کاهش معناداری را نشان داد. کلسترول در گروه‌های HIIT، CA+MICT و CA کاهش معناداری را نشان داد. LDL در گروه‌های HIIT، MICT، CA+HIIT، CA+MICT کاهش معناداری را نشان داد. همچنین در هر ۵ گروه HIIT، MICT، CA+HIIT، CA+MICT، CA افزایش معنی‌دار سطوح سرمی HDL گزارش شد. این نتایج با نتایج برخی تحقیقات پیشین همسو [۱۹، ۲۱] و با برخی دیگر ناهمسو [۲۰، ۲۲] است. Zanetti و همکاران گزارش کردند که بعد از ۱۲ هفته تمرین مقاومتی سطوح کلسترول، TG و LDL گروه تمرین کاهش و HDL افزایش دارد [۱۹]. همچنین Bakheet و همکاران نیز گزارش کردند که تمرینات وایبریشن و مقاومتی منجر به کاهش معنادار TG، کلسترول، LDL و افزایش HDL در مردان سالمند با دامنه سنی ۶۰ تا ۷۰ سال گردید [۲۱]. از طرفی دیگر Magalhães و همکاران

از قبیل ICAM-1 و VCAM-1 همراه است [۲۷]. مطالعات دیگر نشان داده‌اند که کاهش VCAM-1 به دنبال فعالیت ورزشی ممکن است در پی افزایش HDL-C بروز نماید. HDL-C سبب آزادسازی پروستاگلندین از سلول‌های عضله صاف دیواره عروق می‌گردد و باعث مهار تجمع پلاکی و کاهش مولکول‌های چسبان می‌گردد. مکانیسم احتمالی دیگر کاهش VCAM-1 به دنبال فعالیت ورزشی، کاهش سطوح LDL می‌باشد. LDL اکسید شده، TNF- $\alpha$  تولید کننده VCAM-1 را افزایش می‌دهد و این نتایج اظهار می‌دارد که اکسیدشدن اسید چرب و اجزای فسفولیپید LDL اکسید شده توانایی سلول اندوتلیال عروق را برای بروز VCAM-1 به واسطه سایتوکاین افزایش می‌دهد [۲۷]. همچنین تمرین منظم با کاهش تحریک سمپاتیکی و افزایش سایتوکاین‌های ضدالتهابی، رهایش میانجی التهابی-IL-1 $\beta$  را از بافت چربی مهار می‌کند و به دنبال آن غلظت VCAM-1 را کاهش می‌دهد. عدم کاهش میانجی‌های التهابی ممکن است منجر به عدم کاهش سطوح VCAM-1 گردد [۲۷] و احتمالاً در تحقیق حاضر این میانجی‌های التهابی پس از ورزش کاهش پیدا نکرده‌اند. همچنین باتوجه به اینکه HDL-C در تمامی گروه‌های مورد مطالعه در تحقیق حاضر افزایش معنادار و LDL در تمامی گروه‌ها (بجز در گروه CA) کاهش معنادار را نشان داد، با این حال احتمالاً این تغییرات و همچنین شدت و مدت زمان تمرین ورزشی و دوز مصرفی مکمل مورد استفاده در این پژوهش برای کاهش معنادار سطح VCAM-1 کافی نبوده است.

اسانس‌های روغنی گیاهی می‌توانند با تنظیم آزادسازی سایتوکاین‌های التهابی، التهاب را به‌طور موثری سرکوب کنند و انتظار می‌رود در آینده به‌عنوان دارو برای بیماری‌های ضد التهابی مورد استفاده قرار گیرند [۳۱]. فعالیت زیستی اسانس گل‌های بهارنارنج (*Citrus aurantium L. var. amara Engl.*) (CAVAO) پتانسیل ضد التهابی بیشتری نسبت به آنتی‌اکسیدان و ضد سرطان نشان داده است [۳۲]. لینالول،  $\alpha$ -ترپینئول، لیمون و لینالیل استات ترکیبات اصلی CAVAO هستند [۳۲، ۳۱]. لینالول می‌تواند علائم التهابی را با سرکوب انتقال NF-kB P65 فرو بیاورد. این ماده همچنین فسفوریلاسیون IKK و I $\kappa$ B را نیز مسدود می‌کند [۳۱]. Shen و همکاران در پژوهشی گزارش کردند که CAVAO (۲۵۰  $\mu$ g/mL) به‌طور معناداری تولید و سطح بیان ژن‌های اکسید نیتریک (NO)،  $\alpha$ -(TNF)،  $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) و (IL-6) و همچنین NF-KB را مهار می‌کند. CAVAO همچنین سطح بیان ژن و پروتئین COX-2 را به‌طور معنی داری کاهش داد [۳۲]. Samar و همکاران گزارش کردند که رژیم غذایی پرچرب (HFD) به همراه CA (۱/۵ و ۳ درصد) باعث کاهش معنی‌دار کلسترول تام، TG، LDL-C و افزایش معنادار HDL-C در سرم موش‌های صحرایی شد که این نتایج در گروه ۳٪ بهتر بود [۳۳]. همچنین در پژوهش Osfor و همکاران پودر پوست نارنج (OrAP) باعث

کاهش TNF- $\alpha$  می‌شود که در کاهش سطوح مولکول‌های چسبان یا جلوگیری از افزایش آنها مؤثر است [۲۵]. ورزش هوازی LPL (Lipoprotein Lipase) را که در تشکیل HDL حیاتی است، افزایش می‌دهد [۲۳]. عوامل مختلفی بر تغییرات مقدار HDL خون افراد اثر می‌گذارد. از جمله آن‌ها می‌توان به جنسیت، رژیم غذایی، شدت و مدت فعالیت بدنی اشاره کرد [۲۶]. افزایش HDL ناشی از تمرینات ورزشی باعث رهایش پروستاگلندین از سلول‌های عضله صاف عروق می‌شود که به جلوگیری از تجمع پلاکت‌ها و کاهش مولکول‌های چسبان کمک می‌کند [۲۵].

CA+HIIT میزان بیان ژن ICAM-1 را به‌طور معنی داری کاهش داد. این یافته با نتایج برخی مطالعات پیشین [۲۷، ۲۸] همسو و با برخی دیگر از مطالعات پیشین، ناهمسو [۵، ۲۹، ۳۰] بود. Linares-Segovia و همکاران نشان دادند که ۱۶ هفته تمرین ورزشی (۹۰ دقیقه، ۵ روز در هفته، با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب) باعث کاهش مقادیر پلاسمایی LDL، ICAM-1 و VCAM-1 شد [۲۸]. تفاوت در یافته‌های مطالعات پیشین ممکن است ناشی از تفاوت در نوع و تعداد آزمودنی، جنسیت، پروتکل تمرینی، شدت و مدت تمرینات یا طول دوره تحقیق باشد. در تمرین هوازی شدید، چربی‌ها نسبت به کربوهیدرات‌ها بیشتر جهت سوخت به کار گرفته می‌شود و چون بافت چربی یکی از بافت‌هایی است که ترشح نشانگرهای التهابی در آن فراوان رخ می‌دهد، لذا افزایش چربی‌ها به‌عنوان سوخت به کاهش ترشح فاکتورهای التهابی و نهایتاً کاهش ICAM-1 منجر می‌شود. فعالیت هوازی با شدت‌های زیاد سبب کاهش تولید TNF- $\alpha$  شده و با توجه اینکه آزادسازی مولکول‌های چسبان به واسطه افزایش ترشح سایتوکاین‌های التهابی تحریک می‌شود، کاهش فاکتورهای پیش التهابی موجب کاهش رها سازی واسطه‌های شیمیایی از جمله NF-KB شده که می‌تواند در تعدیل التهاب مؤثر باشد [۲۷]. به‌طور کلی مکانیسم‌های کاهش ICAM-1 در پی اجرای تمرینات ورزشی می‌تواند وابسته به مقدار فعالیت ورزشی، شدت، مدت و تکرار جلسات تمرینی باشد.

به جز CA+HIIT که سبب کاهش میزان بیان ژن ICAM-1 شد، تمامی گروه‌ها و پروتکل‌های مورد مطالعه در پژوهش حاضر افزایش ICAM-1 و VCAM-1 را نشان دادند. این نتایج با برخی از نتایج تحقیقات گذشته [۵، ۲۷، ۲۸، ۲۹] ناهمسو و با نتایج مطالعه Strömberg و همکاران [۳۰] همسو بود. در مطالعه Strömberg و همکاران ۲ ساعت پس از انجام ورزش، بیان هر دو ژن ICAM-1 و VCAM-1 در سطح mRNA افزایش یافت [۳۰]. مکانیسم‌های مختلفی بر افزایش بیان مولکول‌های چسبان وجود دارد [۳۰]. فرایند سلولی و مولکولی قلب به واسطه NF-KB کنترل می‌شود. NF-KB واسطه ترجمه ICAM-1 و VCAM-1 است. مسیرهای پاتوژن قلبی هر یک به‌طور جداگانه می‌توانند منجر به فعال شدن NF-KB شوند که در نهایت با افزایش بیان ژن‌هایی



خود از بافت قلبی در مقابل هایپرلیپیدمی حمایت نمایند. به نظر می‌رسد اثر تعاملی CA+HIIT و CA+MICT تاثیر بهتری بر وضعیت نیمرخ لیپیدی و ICAM-1 دارند لذا به نظر می‌رسد که ترکیب CA+HIIT، CA+MICT ممکن است با اثرات هم افزایی همراه باشند. ترکیب CA+HIIT نیز ممکن است به واسطه اثرات ضدالتهابی خود از بافت قلبی در مقابل التهاب حمایت نمایند، هر چند برای تعمیم نتایج در انسان و شناخت مکانیسم اثر ترکیبات آن، نیاز به مطالعات بیشتری است.

#### تشکر و قدردانی: این مقاله حاصل رساله مقطع دکتری در

رشته فیزیولوژی ورزشی و بدون بهره‌گیری از هر منبع مالی سازمانی است.

#### نقش نویسندگان: همه نویسندگان در نگارش اولیه مقاله

یا بازنگری آن سهیم بودند و همه با تایید نهایی مقاله حاضر، مسئولیت دقت و صحت مطالب مندرج در آن را می‌پذیرند.

#### تضاد منافع: نویسندگان تصریح می‌کنند که هیچ گونه تضاد

منافی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

### منابع

- Hopkin S, Lord J, Chimen M. Dysregulation of leukocyte trafficking in ageing: Causal factors and possible corrective therapies. *Pharmacological Res* 2021;163:105323 doi:10.1016/j.phrs.2020.105323 PMID:33276099
- Chung KW. Advances in Understanding of the Role of Lipid Metabolism in Aging. *Cells* 2021; 10 (4):880 doi:10.3390/cells10040880 PMID:33924316 PMCID:PMC8068994
- Salminen A. Increased immunosuppression impairs tissue homeostasis with aging and age-related diseases. *J Mol Med* 2020;1-20 doi:10.1007/s00109-020-01988-7 PMID:33025106 PMCID:PMC7782450
- Qin S, Huang L, Gong J, Shen S, Huang J, Ren H, Hu H. Efficacy and safety of turmeric and curcumin in lowering blood lipid levels in patients with cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr J* 2017;16(1):1-10 doi:10.1186/s12937-017-0293-y PMID:29020971 PMCID:PMC5637251
- Park J, Willoughby DS, Song JJ, Leutholtz BC, Koh Y. Exercise-induced changes in stress hormones and cell adhesion molecules in obese men. *J Inflammation Res* 2018;11:69 doi:10.2147/JIR.S158294 PMID:29535548 PMCID:PMC5836718
- Asad M, Sistani M, Barzegari A. The effect of eight weeks of continuous endurance training on ICAM-1 and VCAM-1 expression in the heart tissue of rats. *J Babol Univ Med Sci* 2019;21(1):230-6.
- Ryan AS, Li G, Hafer-Macko C, Ivey FM. Resistive training and molecular regulators of vascular-metabolic risk in chronic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2017; 26(5): 962-8. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.11.003 PMID:27955950 PMCID:PMC5409877
- Hasanzadeh Dolatabadi F, Jalali Dehkordi K, Taghian

کاهش معنی‌دار کلسترول تام، TG، LDL-C و افزایش معنادار HDL-c شد [۳۴]. در پژوهش Li و همکاران نیز گل‌های بهارنارنج آکاستین، دیوسمتین و روتین به شکل وابسته به دوز، جذب LDL را در سلول‌های HepG2 در مقایسه با گروه شاهد افزایش دادند. در یک مدل موش‌های هایپرلیپیدمی C57BL/6J، تجویز آکاستین، دیوسمتین و روتین به طور معناداری به ترتیب سطوح TC، TG و LDL-C را در پلاسما کاهش دادند [۳۵]. به طور کلی، این یافته‌ها پتانسیل CAVAO را در تولید غذاها یا داروهای عملکردی برای پیشگیری و درمان هایپرلیپیدمی نشان می‌دهد [۳۵].

از محدودیت‌های این پژوهش عدم اندازه‌گیری و کنترل تغذیه و انرژی مصرفی در طول اجرای تمرین بود. از این رو پیشنهاد می‌شود در پژوهش‌های آینده به این موارد و همچنین مقایسه شیوه‌های دیگر تمرینات کاربردی پرداخته شود.

### نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که هر ۵ مداخله فعالیت ورزشی و مکمل آنتی‌اکسیدانی گل بهارنارنج (HIIT، MICT، CA+HIIT، CA، CA+MICT) ممکن است به واسطه اثرات آنتی‌هایپرلیپیدمی

- F, Hoseini S. The effect of eight weeks of aerobic training with Propolis on some mitochondrial biogenesis markers in cardiac tissue of ovariectomized diabetic rats. *Armaghane Danesh*. 2022; 27(2): 655-92 doi:10.52547/armaghanej.27.2.155
9. Salehi Rad E, mousavi sadati sk. The effect of 8 weeks of Pilates exercises on old menopausal women's psychological health. *J Res Sport Rehabil* 2023;10(20):41-9.
10. Nasirzadeh MR, Nourazar A, Khayat Nouri MH, Roshangar L. The Effect of Methanolic Soy Extract on Heart Tissue Changes in Ovariectomized Rats. *J Ardabil Univ Med Sci* 2012; 12(1): 97-105.
11. Leitão L, Marocolo M, de Souza HL, Arriel RA, Vieira JG, Mazini M, et al. Multicomponent Exercise Program for Improvement of Functional Capacity and Lipidic Profile of Older Women with High Cholesterol and High Triglycerides. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(20):10731 doi:10.3390/ijerph182010731 PMID:34682474 PMCID:PMC8535711
12. Mirzaei M. Comparison of the effect of emotional intelligence training and yoga exercises on social anxiety of women with depression. *Novel Clin Med* 2023; 2(2): 82-91. doi:10.22034/ncm.2023.394935.1082
13. Mahmoud AM, Hernandez Bautista RJ, Sandhu MA, Hussein OE. Beneficial effects of citrus flavonoids on cardiovascular and metabolic health. *Oxidative Med Cellular Longevity* 2019; 2019 doi:10.1155/2019/5484138 PMID:30962863 PMCID:PMC6431442
14. Shekarchizadeh-Esfahani P, Arab A, Ghaedi E, Hadi A, Jalili C. Effects of cardamom supplementation on lipid profile: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Phytotherapy Res* 2020;34(3):475-85 doi:10.1002/ptr.6543

PMid:31755188

15. Hamed A, Jamshidzadeh A, Dana M, Pasdaran A, Heidari R. Investigation of the effect of essential oil from *Citrus aurantium* L. flowers on liver health parameters in a laboratory animal model. *Feyz Med Sci J* 2020;24(1):38-47

16. Shykhholeslami Z, Abdi A, Hosseini SA, Barari A. Effect of Continuous Aerobic Training with *Citrus Aurantium* L. on Mitogen-Activated Protein Kinase and Phosphatidylinositol 3-Kinases Gene Expression in the Liver Tissue of the Elderly Rats. *J Ilam Univ Med Sci* 2021;29(6):81-9 [doi:10.52547/sjimu.29.6.81](https://doi.org/10.52547/sjimu.29.6.81)

17. He W, Li Y, Liu M, Yu H, Chen Q, Chen Y, et al. *Citrus aurantium* L. and its flavonoids regulate TNBS-induced inflammatory bowel disease through anti-inflammation and suppressing isolated jejunum contraction. *Int J Mol Sci* 2018;19(10):3057 [doi:10.3390/ijms19103057](https://doi.org/10.3390/ijms19103057) PMid:30301267 PMCID:PMC6213068

18. Yazdanparast Chaharmahali B, Azarbayjani MA, Peeri M, Farzanegi Arkhazloo P. The Effect of Moderate and High Intensity Interval Trainings on Cardiac Apoptosis in the Old Female Rats. *Report Health Care* 2018;4(1):26-35.

19. Zanetti HR, da Cruz LG, Lourenço CLM, Ribeiro GC, de Jesus Leite MAF, Neves FF, et al. Nonlinear resistance training enhances the lipid profile and reduces inflammation marker in people living with HIV: a randomized clinical trial. *J Phys Act Health* 201 ; 13 (7):765-70 [doi:10.1123/jpah.2015-0540](https://doi.org/10.1123/jpah.2015-0540) PMid:26901242

20. Ouerghi N, Ben Fradj MK, Khammassi M, Feki M, Kaabachi N, Bouassida A. Plasma chemerin in young untrained men: association with cardio-metabolic traits and physical performance, and response to intensive interval training. *Neuroendocrinol Lett* 2017;38(1):59-66.

21. Bakheet EN, Serry Z, Mohamed ME. Impact of whole body vibration versus resistive exercise training on lipid profile in elderly. *World J Med Sci* 2016; 13:1-8.

22. Magalhães JP, Santos DA, Correia IR, Hetherington-Rauth M, Ribeiro R, Raposo JF, et al. Impact of combined training with different exercise intensities on inflammatory and lipid markers in type 2 diabetes: A secondary analysis from a 1-year randomized controlled trial. *Cardiovasc Diabetol* 2020; 19(1):1-11 [doi:10.1186/s12933-020-01136-y](https://doi.org/10.1186/s12933-020-01136-y) PMid:33028418 PMCID:PMC7539392

23. Miri A, Roshanzadeh M, Masoudi R, Kheir, S, Tajabadi A, Davoodvand S. Comparison of the effect of local cold therapy and hand and foot massage on blood pressure in post-operative patients. *Novel Clin Med* 2023; 2(1): 24-31. [doi:10.22034/ncm.2023.380439.1060](https://doi.org/10.22034/ncm.2023.380439.1060)

24. Mattusch F, Dufaux B, Heine O, Mertens I, Rost R. Reduction of the plasma concentration of C-reactive protein following nine months of endurance training. *Int J Sports Med* 2000; 21(01): 21-4 [doi:10.1055/s-2000-8852](https://doi.org/10.1055/s-2000-8852) PMid:10683094

25. Jafari M, Pouryamehr E, Rabbani H, Heydari M. Effect of Eight Weeks High Intensity Interval Training (HIT) on Adhesive Molecules in Obese Young Women. *J Appl Exercise Physiol* 2020; 16(31): 145-54.

26. Yoshimura Y, Nakamura H, Shimomura M, Iide K, Oda K, Imamura H. Effects of high-intensity circuit

training on calcaneal bone status in collegiate women. *J Athl Enhanc*. 2016; 5(5):1-4 [doi:10.4172/2324-9080.1000240](https://doi.org/10.4172/2324-9080.1000240)

27. Bagheri MR, Banaifar A, Arshadi S, Sohayli S. The effect of intense aerobic training on ICAM-1, VCAM-1 and RAGE expression in heart tissue in type 2 diabetes obese rats. *Med J Mashhad Univ Med Sci* 2020; 63(4): 2529-40

28. Linares-Segovia B, Guízar-Mendoza J, Amador-Licona N, Barbosa-Sabanero G, Malacara J. Effect of an exercise program, on hemodynamic, metabolic and inflammatory markers in obese Mexican adolescents. *Endocrinol Metab Syndr S* 2013; 2: 2161-1017 [doi:10.4172/2161-1017.S2-003](https://doi.org/10.4172/2161-1017.S2-003)

29. Tenório TR, Balagopal PB, Andersen LB, Ritti-Dias RM, Hill JO, Lofrano-Prado MC, et al. Effect of low-versus high-intensity exercise training on biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction in adolescents with obesity: A 6-month randomized exercise intervention study. *Pediatr Exerc Sci*. 2018; 30 (1):96-105 [doi:10.1123/pes.2017-0067](https://doi.org/10.1123/pes.2017-0067) PMid:28787243

30. Strömberg A, Rullman E, Jansson E, Gustafsson T. Exercise-induced upregulation of endothelial adhesion molecules in human skeletal muscle and number of circulating cells with remodeling properties. *J Appl Physiol* 2017;122(5):1145-54 [doi:10.1152/jappphysiol.00956.2016](https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00956.2016) PMid:28183821

31. Zuo X, Gu Y, Wang C, Zhang J, Zhang J, Wang G, et al. A systematic review of the anti-inflammatory and immunomodulatory properties of 16 essential oils of herbs. *Evid Based Complement Alternat Med* 2020;2020 [doi:10.1155/2020/8878927](https://doi.org/10.1155/2020/8878927) PMid:33354224 PMCID:PMC7735857

32. Shen CY, Jiang JG, Zhu W, Ou-Yang Q. Anti-inflammatory effect of essential oil from *Citrus aurantium* L. var. *amara* Engl. *J Agricultural Food Chem* 2017;65(39):8586-94 [doi:10.1021/acs.jafc.7b02586](https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b02586) PMid:28906110

33. KH S, Tharwat SA, Abdel Megeid AA. Potential Effect of Sour Orange Peel (*Citrus Aurantium*) Supplementation on Lipid Profile and Liver Function of Albino Rats Fed on High Fat Diet. *Egyptian J Nutr* 2019;34(3):93-111. [doi:10.21608/enj.2019.144749](https://doi.org/10.21608/enj.2019.144749)

34. Osfor M, Hegazy A, El-Moaty M, Elmadbouly MA, Afify R, Elbahasawy AS. Hypo-cholesterolemic and hypoglycemic effects of orange albedo powder (*Citrus aurantium* L.) on male albino rats. *Int J Nutr Food Sci* 2013;2(2):70-6 [doi:10.11648/j.ijnfs.20130202.17](https://doi.org/10.11648/j.ijnfs.20130202.17)

35. Li J, Luo Y, Zhan L, Gu Y, Zhang W, Wen Q, et al. Comprehensive chemical profiling of the flowers of *Citrus aurantium* L. var. *amara* Engl. and uncovering the active ingredients of lipid lowering. *J Pharmaceutical Biomedical Analysis* 2022;211: 114621. [doi:10.1016/j.jpba.2022.114621](https://doi.org/10.1016/j.jpba.2022.114621) PMid:35123328

#### How to Cite this Article:

Rabiei Dargah N, Keshavarz S, Hosseini S A, Zahedi H. Impact of endurance training and *Citrus aurantium* L. var. *amara* Engl. (CAVAO) consumption on lipid profile, intercellular adhesion molecules-1 (ICAM-1) and vascular cell adhesion molecules-1 (VCAM-1) in aged Sprague-Dawley rats. *Feyz Med Sci J*. 2023; 27 (6): 619-628. [doi: 10.48307/FMSJ.2023.27.6.619](https://doi.org/10.48307/FMSJ.2023.27.6.619)