

TIMP-2 زنان دارای اضافه وزن

تاثیر هشت هفته تمرین هوازی به همراه مصرف مکمل ال آرژنین بر MMP-9

TIMP-2 زنان دارای اضافه وزن

فاطمه قاسمی^۱، بهرام عابدی^{۲*}

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۸/۴

تاریخ تصویب: ۱۴۰۱/۱۱/۳

ص ص: ۹۱ - ۱۱۳

چکیده

مطالعه حاضر با هدف تاثیر هشت هفته تمرین هوازی به همراه مکمل ال آرژنین بر MMP-9، TIMP-2 زنان دارای اضافه وزن انجام گرفت. در این پژوهش نیمه تجربی که با طرح پیش آزمون-پس آزمون انجام گرفت، ۶۰ زن دارای اضافه وزن با دامنه سنی ۲۰ تا ۳۰ سال به صورت در دسترس انتخاب و در ۴ گروه ۱۵ نفری تمرینات هوازی، مکمل ال آرژنین، تمرین هوازی + مصرف مکمل ال آرژنین و دارونما قرار گرفتند. نمونه‌های خونی آزمودنی‌ها در دو مرحله پیش‌آزمون (۴۸ ساعت قبل از فعالیت بدنی و مصرف مکمل) و پس‌آزمون (۴۸ ساعت بعد) جمع‌آوری شد. پروتکل تمرینی شامل ۸ هفته تمرینات هوازی بود که سه جلسه در هفته برگزار شد. آزمودنی‌ها در دو گروه مصرف مکمل ال آرژنین روزانه یک گرم مکمل ال آرژنین را مصرف نمودند. همچنین آزمودنی‌های گروه دارونما در طول این دوره به مصرف مالتی دکسترین پرداختند. داده‌ها توسط آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری تکراری تحلیل شد. نتایج نشان داد که تمرین هوازی، مصرف مکمل ال آرژنین و تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل ال آرژنین باعث افزایش معنی‌دار MMP-9، و کاهش معنی‌دار TIMP-2 زنان دارای اضافه وزن گردید ($P < 0.05$). دیگر نتایج حاکی از اندازه اثر بیشتر تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل

۱. گروه تربیت بدنی، واحد محلات، دانشگاه آزاد اسلامی، محلات، ایران

fatemeh.ghasemi737373@gmail.com.

۲. گروه تربیت بدنی، واحد محلات، دانشگاه آزاد اسلامی، محلات، ایران

abedi@iaumahallat.ac.ir* (نویسنده مسئول)

ال آرژنین در افزایش MMP-9، و کاهش TIMP-2 در مقایسه با تمرین هوازی و مصرف مکمل ال آرژنین به تنهایی بود. به طور کلی توأم با انجام تمرینات هوازی، مصرف مکمل ال - آرژنین (احتمالاً) می‌تواند سبب تحریک بیشتر فرآیند رگ‌زایی در زنان دارای اضافه وزن شود.

واژه های کلیدی: تمرین هوازی، مکمل ال آرژنین، MMP-9، TIMP-2، زنان اضافه وزن

The Effect of Eight Weeks of Aerobic Exercise with L-Arginine Supplementation on MMP-9, TIMP-2 Overweight Women

Fatemeh Ghasemi¹, Bahram Abedi^{2*}

Abstract

The current study was to examine the effect of eight weeks aerobic training with L argenine supplement consumption on MMP-9, TIMP-2 in overweight women. In semi experimental study with pre-post phases, 60 overweight women with age range 20-30 years old selected and those located in 4 groups: aerobic training, L argenine supplement consumption, aerobic training with L argenine supplement consumption and placebo. Blood sampling collected in pretest phase (48 hours before physical activity and supplement consumption) and post test phase (48 hours after physical activity and supplement consumption). The training protocol consisted of 8 weeks of aerobic training, which was held three sessions per week. Participants in two groups of daily 1g of L argentine supplement. Participants in the placebo group also received a placebo from dextrin. Data were analyzed by analysis of variance with repeated measures. The results showed that aerobic training, L argenine supplement consumption and aerobic training along with L argenine supplement consumption significantly increase MMP-9 and significantly reduce TIMP-2 in overweight women. Other results showed a greater effect size of aerobic training with L argenine supplement consumption compared to aerobic training and L argenine supplement consumption alone in increase MMP-9 and reduce TIMP-2. In general, along with aerobic exercise, taking L-arginine supplements (probably) can further stimulate the angiogenesis process in overweight women.

1. Department of Physical Education, Mahallat Branch, Islamic Azad University, Mahallat, Iran . fatemeh.ghasemi737373@gmail.com
2. Department of Physical Education, Mahallat Branch, Islamic Azad University, Mahallat, Iran

Corresponding author*: abedi@iaumahallat.ac.ir



Keywords: Aerobic training, L-Argenin supplement, TIMP2, MMP9, overweight female

TIMP-2 زنان دارای اضافه وزن

مقدمه

براساس گزارش سازمان بهداشت جهانی، ۵۲ درصد از بزرگسالان در سطح جهان در گروه افراد دارای اضافه وزن یا چاقی طبقه بندی می‌شوند. افراد دارای اضافه وزن یا چاقی بیشتر در معرض خطر بیماری‌های غیرواگیر از جمله دیابت نوع ۲ و بیماری‌های قلبی عروقی هستند (سازمان جهانی بهداشت^۱، ۲۰۱۲). طی دهه گذشته آشکار شده است که ماتریس خارج سلول (ECM)، ساختار داربست سلول‌های اطراف، نقش مهمی در هنگام سیگنالینگ سلولی و پاسخ بافتی به آسیب و بیماری دارد (ویلیامز^۲ و همکاران، ۲۰۱۵) به خوبی شناخته شده است که بازسازی ماتریس خارج سلولی بافت چربی برای گسترش سالم توده بافت چربی در دوره‌های تعادل انرژی مثبت ضروری است (سان^۳ و همکاران، ۲۰۱۱) که منعکس کننده نقش حیاتی ماتریس خارج سلولی در پاتوژنز چاقی می‌باشد. این یافته‌ها تحقیقات بیشتری را در مورد ماتریس خارج سلولی در سایر بافت‌های تحت تأثیر چاقی ایجاد کرده است، و شواهدی در حال رشد وجود دارد که در ارتباط با بازسازی ماتریس خارج سلولی عضله اسکلتی در طول پاتوژنز چاقی است (کانگ^۴ و همکاران، ۲۰۱۳؛ کانگ و همکاران، ۲۰۱۴؛ تم^۵ و همکاران، ۲۰۱۴).

هموستاز ماتریس خارج سلولی نیاز به تنظیم مداوم (سنتز در مقابل تخریب) اجزای ماتریس خارج سلولی دارد، با تجمع ماتریس خارج سلولی به دلیل اختلال در تنظیم بین فرآیندهای کاتابولیک و آنابولیک در لایه‌های خارج سلول منجر به افزایش رسوب کلاژن (معمول در شرایط فیبروتیک) می‌شود. فاکتورهای تنظیم هموستاز ماتریس خارج سلولی طی چند دهه گذشته مورد توجه قرار گرفته است، جایی که پروتئین‌های نظارتی از جمله متالوپروتئینازهای ماتریس (MMP ها) و بازدارنده‌های بافتی MMP ها (TIMP ها) نیز برای هموستاز ماتریس خارج سلولی مهم هستند. MMP ها اندوپروتئینازهای وابسته به روی و کلسیم هستند که با تجزیه اجزای پروتئینی آن، نقشی اساسی در بازسازی ماتریس خارج سلول دارند (رینالد^۶ و همکاران، ۲۰۰۷). MMP-2 و MMP-9 در بافت چربی ایجاد می‌شوند که می‌توانند از طریق ماتریس خارج سلولی بر تمایز آدیپوسیت و بالیدگی عروق کوچک

1. Organization, W.H
2. Williams
3. Sun
4. Kang
5. Tam
6. Renaud

اثرگذار باشند (بلومی^۱ و همکاران، ۲۰۰۱) در موش با کمبود MMP-2، تسریع چاقی القا شده بر اثر رژیم پر کالری مشاهده شده است و دانسیته رگ خونی در بافت چربی این موش افزایش شدیدی می‌یابد. به نظر می‌رسد که MMP-2 آنژیوژنز بافت چربی را تنظیم و تعدیل کند (لیجن^۲ و همکاران، ۲۰۰۳) در یک مقاله‌ای مروری (جوده و همکاران، ۲۰۱۶) نشان داده شد که چاقی با سطح پایین آنزیم MMP-9 مرتبط است و تمرین موجب افزایش فعالیت آنزیم MMP-9 در افراد چاق می‌گردد. در این مورد جوود و کوخ (۲۰۱۶) استدلال می‌کنند که سطح نسبتاً کمتری از MMP-9 در افراد چاق مشاهده شده است، که این نشان دهنده این است که افزایش ناشی از ورزش در MMP-9 ممکن است در چاقی نقش مثبت داشته باشد. این نشان می‌دهد که کاهش سطح MMP-2 و افزایش سطح MMP-9 می‌تواند از پیشرفت چاقی جلوگیری یا تنظیم کند (جوده^۳ و همکاران، ۲۰۱۶) اما در این مورد، فیلیپویچ^۴ و همکاران (۲۰۲۰) در مطالعه‌ای نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین ورزشی منظم باعث کاهش معنی‌دار فعالیت آنزیم MMP-9 و افزایش معنی‌دار آنزیم TIMP-1 در زنان یائسه دچار پوکی استخوان گردیده است (فیلیپویچ و همکاران، ۲۰۲۰) علاوه بر این، برد برازری^۵ و همکاران (۲۰۱۹) گزارش کردند مصرف مکمل آل آرژنین، تمرین استقامتی و مصرف همزمان مکمل آل آرژنین و تمرین استقامتی باعث کاهش معنی‌دار MMP-2 و MMP-9 و فشار خون سیستولیک زنان یائسه دارای فشار خون بالا گردیده است (برازری و همکاران، ۲۰۱۹).

دو نوع مهارکننده MMP وجود دارد: مهار کننده‌های درون‌زا و برون‌زا. مهار کننده‌های بافتی متالوپروتئیناز (TIMP) بازدارنده‌های درون‌زایی هستند که می‌توانند ترشح شوند (TIMP-1، TIMP-2، TIMP-4) یا به اجزای ماتریس خارج سلولی متصل شوند (ملندز-زاجلا^۶ و همکاران، ۲۰۰۸). TIMP-3 آن‌ها با ایجاد پیوندهایی با روی کاتالیزوری در نسبت‌های ۱ به ۱ ساختار MMP، MMP ها را غیرفعال می‌کنند (برینکرهوف^۷ و همکاران، ۲۰۰۲) آن‌ها این کار را با ایجاد فعل و انفعالات غیرتوسطی بین دامنه N ترمینال TIMP و طرف فعال MMP ها انجام می‌دهند.

1. Bouloumié
2. Lijnen
3. Jaoude
4. Filipović
5. Bordbarazari
6. Melendez-Zajgla
7. Brinckerhoff

TIMP-2 زنان دارای اضافه وزن

مطالعات اخیر پتانسیل درمانی TIMPs را در بیماری های قلبی عروقی (CVD) نشان داده است. اثرات مهاری MMP از TIMP-1 شامل اتصال حوزه C-terminal به pro-MMP-2 و pro-MMP-9 است. TIMP-1 ممکن است به طور خاص به دستکاری ماتریس خارج سلولی در ایسکمی کمک کند به گونه ای که ممکن است یک نشانگر جایگزین برای افزایش گردش ماتریس خارج سلولی باشد (دینه^۱ و همکاران، ۲۰۰۹) TIMP-1 نقش بازدارنده در آنژیوژنز دارد و حذف یا مهار آن باعث کاهش چاقی در موش ها می گردد (لیجنن و همکاران، ۲۰۰۳) در این مورد ملکی پویا^۲ و همکاران (۲۰۱۹) در مطالعه ای به مقایسه اثر تمرین هوازی بر بیان ژنهای TIMP-2 و MMP-2 در میوکارد موش های صحرایی نر پرداختند. نتایج نشان داد که بیان ژن MMP-2 در گروه HIIT نسبت به دو گروه تمرین و کنترل کاهش معناداری را نشان داد. مقدار ژن TIMP-2 نیز در هر دو گروه تمرین نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری را نشان داد (ملکی پویا و همکاران، ۲۰۱۹).

ورزش یک سنگ بنای مهم درمانی غیرتهاجمی برای درمان اضافه وزن و چاقی است که با مطالعات اخیر نشان داده شده است که تمرینات ورزشی می تواند تغییرات ماتریس خارج سلولی عضله اسکلتی را که توسط چاقی (پینکو^۳ و همکاران، ۲۰۱۵) و دیابت (لهتی^۴ و همکاران، ۲۰۰۶) ایجاد می شود، کاهش دهد. اگرچه نقش ورزش و فعالیت بدنی به طور کامل در تغییرات ماتریس خارج سلولی مشخص نیست؛ اما نیتریک اکساید اهمیت ویژه ای به خاطر عامل اتساع عروقی دارد (مک کانل^۵، ۲۰۰۷) علاوه بر این، نیتریک اکساید با استفاده از واکنش آرژنین با نیتریک اکسید سنتاز ایجاد می شود که عامل اتساع عروق می باشد؛ بنابراین مکمل یاری ال آرژنین باعث افزایش نیتریک اکسید می گردد (مک کانل، ۲۰۰۷) نیتریک اکساید به عنوان واسطه ای کلیدی و مهم در فرایند توسعه عروق در نظر گرفته می شود و به نظر می رسد ارتباطات گسترده ای با VEGF، MMP-9 و سایر عوامل مهم در اتساع عروق داشته باشد. به نظر می رسد نیتریک اکساید از جمله مهمترین عوامل تنظیمی مؤثر در ابتدای فرایند اتساع عروق باشد که با استفاده از مصرف مکمل ال آرژنین این فرایند توسعه می یابد.

1. Dinh
2. MalekiPoya
3. Pincu
4. Lehti
5. McConell

اگرچه مطالعات اخیر نشان داده شده است که تمرینات ورزشی می تواند تغییرات ماتریس خارج سلولی عضله اسکلتی را که توسط چاقی (پینکو و همکاران، ۲۰۱۵) و دیابت (لهتی و همکاران، ۲۰۰۶) ایجاد می شود، کاهش دهد. با این وجود، سازوکارهای دقیق و میزان این تأثیرات کاملاً مشخص نیست. در مورد دوره تغییرات در بازسازی ماتریس خارج سلولی عضله اسکلتی در طول پاتوژنز چاقی و بیماری متابولیک، پیامدهای عملکردی این تغییرات و نقش بالقوه ورزش در تعدیل این اثرات، منابع محدودی موجود است. بنابراین با توجه به مطالب ایراد شده و نتایج متناقض تحقیقات در این مورد، و با توجه به محدود بودن مطالعات در حیطه استفاده از مکمل ال- آرژنین بر آنژیوژنز و آنژیوستاتیک در افراد چاق، محقق در مطالعه حاضر درصدد است تا به تاثیر هشت هفته تمرین هوازی به همراه مصرف مکمل ال آرژنین بر MMP9, TIMP2 زنان دارای اضافه وزن بپردازد.

روش شناسی پژوهش

این تحقیق به لحاظ هدف کاربردی، و روش تحقیق نیمه تجربی بود. طرح تحقیق به صورت پیش آزمون- پس آزمون بود. جامعه آماری تحقیق حاضر کلیه زنان دارای اضافه وزن (شاخص توده بدنی بین ۲۵ تا ۲۹/۹) با دامنه سنی بین ۲۰ تا ۳۰ سال بودند. از بین جامعه آماری مورد نظر، ۶۰ زن دارای اضافه وزن که تمایل خود را برای شرکت در تحقیق اعلام نمودند به صورت در دسترس انتخاب شدند، و در نهایت شرکت کنندگان به صورت تصادفی و مساوی در چهار گروه تمرینات هوازی (۱۵ نفر)، مکمل ال آرژنین (۱۵ نفر)، تمرین هوازی همراه با مکمل ال آرژنین (۱۵ نفر) و دارونما (۱۵ نفر) قرار گرفتند. معیارهای ورود تحقیق شامل زنان دارای اضافه وزن با دامنه سنی بین ۲۰ الی ۳۰ سال، عدم ابتلا به بیماری های خاص و عدم مصرف دارو، عدم فعالیت، داشتن سلامت جسمانی و عدم محدودیت حرکتی و ورزشی بود. معیارهای خروج از تحقیق غیبت در جلسات تمرینی و یا در روز خونگیری بود.

در این مطالعه TIMP-2 به روش الایزا و با استفاده از کیت تخصصی Cusabibo biotech Inc ساخت کشور چین با درجه حساسیت ۰/۵ پیکوگرم بر میلی لیتر و با دامنه اندازه گیری ۱۲/۵-۵۰۰۰ اندازه گیری شد. همچنین برای اندازه گیری MMP9 از کیت الایزا (MMP9, ELISA, USCN) (LIFE Science INC, Wuhan, P R. China. CV=5.9%, Sensitivity=0.043 ng/ml) استفاده شد. علاوه بر این، مکمل ال- آرژنین مورد استفاده، محصول شرکت نیچر ساخت کشور آمریکا بود که از مرکز پویان طب تهیه گردید. شایان ذکر است که طول دوره مصرف مکمل ال- آرژنین و نیز

TIMP-2 زنان دارای اضافه وزن

میزان مصرف این مکمل، کمتر از سه گرم در روز برای بیماران و افراد عادی توصیه شده است (تسای^۱ و همکاران، ۲۰۰۹) که در مطالعه حاضر روزی ۱ گرم استفاده شد.

در جلسه توجیهی پس از توضیح کلیه مراحل تحقیق فرم رضایت نامه تکمیل شد، همچنین رعایت نکات ضروری درباره تمرینات ورزشی، تغذیه، مصرف داروها، مصرف مواد دخانیات، استفاده از مکملها و مواد نیروزا به آزمودنیها اطلاعاتی داده شد و مراحل عملیاتی تحقیق در خصوص شیوه و چگونگی انجام مراحل تحقیق به آزمودنیها آگاهی نسبی داده شد و در ادامه پرسشنامه مشخصات فردی و پزشکی به روش خود اظهاری کامل شد. پیش از شروع تمرینات تمام آزمودنیها در حالت ۱۲ ساعت ناشتا به طوری که در ۲۴ ساعت قبل فعالیت بدنی شدید نداشتند، به آزمایشگاه مراجعه نمودند. در ضمن به همه آزمودنیها توصیه شد که چنانچه تغییر تغذیه‌ای در برنامه غذایی می‌دهند اعلام کنند. به علاوه، آزمودنیها ۴۸ ساعت قبل از انجام آزمون، از انجام هرگونه فعالیت بدنی اجتناب جسته و وعده‌ی غذایی (صبحانه) آنها قبل از آزمون مشابه بود. همچنین قبل از خونگیری اول، رژیم غذایی روزانه آزمودنیها با استفاده از یادآمد تغذیه‌ای ۲۴ ساعته کنترل شد. پس از گذشت ۴۸ ساعت از اتمام تمرینات، مجدداً به همان ترتیب پیش آزمون، نمونه‌گیری خونی انجام گردید.

پروتکل تمرین هوازی: در شروع هر جلسه ده دقیقه زمان به منظور گرم کردن و آماده سازی برای شرایط تمرین و ۱۰ دقیقه زمان برای سرد کردن و برگشت به حالت اولیه و پیشگیری از هرگونه اتفاقی در نظر گرفته شد. تمرین هوازی شامل دویدن تداومی بر روی تردمیل بود که از شدت ۴۰ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه و مدت تقزیمی ۳۵ دقیقه شروع می‌شد و با توجه به شرایط آزمودنیها، مدت و شدت تمرین در هر هفته افزایش یافت به طوریکه در پایان هفته هشتم به شدت ۷۵ درصد و مدت ۶۰ دقیقه رسید (گوماراس^۲ و همکاران، ۲۰۱۰).

به منظور تجزیه و تحلیل اطلاعات، از روشهای آمار توصیفی برای محاسبه شاخصهای مرکزی و پراکندگی استفاده گردید. از آزمون شاپیرو ویلک برای بررسی نرمال بودن دادهها استفاده گردید. از آزمون لوین برای بررسی برابری واریانس متغیرهای مورد نظر استفاده شد. از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری تکراری (۴ گروه \times ۲ مرحله اندازه‌گیری) برای تعیین تاثیر و مقایسه هر یک از تمرینات بر متغیرهای وابسته استفاده شد. در ادامه از آزمون تی وابسته برای تاثیر هر یک از تمرینات، و از آزمون

1. Tsai

2. Guimarões

تحلیل واریانس یکراهه و آزمون تعقیبی توکی برای مقایسه بین گروه‌ها استفاده گردید. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ انجام گردید.

یافته‌ها

در این مطالعه ۶۰ زن دارای اضافه وزن حضور داشتند. میانگین سنی آزمودنی‌ها در گروه تمرین هوازی برابر $23/60 \pm 2/74$ سال، در گروه مصرف مکمل ال آرژنین برابر $24/73 \pm 2/98$ سال، در گروه تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل ال آرژنین برابر $25/93 \pm 2/98$ سال و در گروه دارونما برابر $25/26 \pm 2/65$ سال بود. میانگین قد آزمودنی‌ها در گروه تمرین هوازی برابر $164/27 \pm 5/45$ سانتیمتر، در گروه مصرف مکمل ال آرژنین برابر $161/93 \pm 5/63$ سانتیمتر، در گروه تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل ال آرژنین برابر $165/53 \pm 4/95$ سانتیمتر و در گروه دارونما برابر $164/40 \pm 6/83$ سانتیمتر بود.

در جدول ۱ میانگین و انحراف معیار مربوط به MMP-9 و TIMP-2 ارائه گردیده است. همچنین در این جدول مقادیر سطح معنی‌داری مربوط به آزمون‌های شاپیرو ویلک (جهت بررسی نرمال بودن داده‌های تحقیق) ارائه گردیده است.

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار به MMP-9 و TIMP-2 و سطح معنی‌داری آزمون شاپیرو ویلک

گروه	مرحله	MMP-9 (نانوگرم بر میلی لیتر)		TIMP-2 (پیکوگرم بر میلی لیتر)	
		M±SD	شاپیرو ویلک	M±SD	شاپیرو ویلک
تمرین هوازی	پیش آزمون	$1/0 \pm 32/42$	۰/۲۵۶	$14/4 \pm 0.6/14$	۰/۴۴۹
	پس آزمون	$2/0 \pm 12/46$	۰/۰۵۳	$9/3 \pm 86/20$	۰/۱۳۰
مکمل ال آرژنین	پیش آزمون	$1/0 \pm 28/39$	۰/۵۰۰	$13/4 \pm 8.0/07$	۰/۶۳۴
	پس آزمون	$1/0 \pm 72/40$	۰/۳۳۰	$11/3 \pm 0.9$	۰/۶۱۵

TIMP-2 زنان دارای اضافه وزن

آزمون					
پیش آزمون	۱/۰ ± ۳۱/۳۳	۰/۶۲۶	۱۲/۴ ± ۶۶/۴۹	۰/۱۸۲	تمرین هوازی + ال آرژنین
پس آزمون	۲/۰ ± ۵۸/۳۹	۰/۳۲۴	۷/۱ ± ۲۰/۵۶	۰/۲۷۳	
پیش آزمون	۱/۰ ± ۲۷/۳۸	۰/۲۳۲	۱۴/۳ ± ۵۳/۷۳	۰/۶۲۶	دارونما
پس آزمون	۱/۰ ± ۳۲/۴۱	۰/۱۱۸	۱۳/۴ ± ۲۰/۲۹	۰/۵۲۷	

همانطور که در جدول ۱ مشاهده می شود سطح معنی داری همه متغیرها در همه گروهها بالاتر از ۰/۰۵ می باشد در نتیجه دادهها از توزیع طبیعی بودن پیروی می کند.

برای تحلیل دادههای این مطالعه از آزمون تحلیل واریانس (۴ گروه) با اندازه گیری تکراری (پیش آزمون - پس آزمون) استفاده گردید. پیش فرض اول این آزمون برابری ماتریس کواریانس می باشد. با توجه به عدم سطح معنی داری آزمون باکس ($P \text{ MMP-9} = 0/799$, $P \text{ TIMP-2} = 0/177$)، ماتریس کواریانس دادهها برابر می باشد. پیش فرض دوم این آزمون اصل تقارن مرکب می باشد. برای برقراری این اصل از آزمون کرویت موخلی استفاده گردید. با توجه به عدم معنی دار بودن آزمون کرویت موخلی ($P \text{ MMP-9} = 0/214$, $P \text{ TIMP-2} = 0/385$)، شاخص های (F) مربوط به اثر فرض کرویت گزارش شد. علاوه بر این پیش از بررسی اثرات بین گروهی، برای برابری واریانسهای خطا از آزمون لوین استفاده گردید. نتایج این آزمون نشان داد که آزمون F برای هیچ یک از عاملهای درون گروهی معنی دار نیست ($P = 0/609$ پیش آزمون، $P = 0/925$ پس آزمون) و این نشان می دهد که مفروضه همگنی واریانس در بین گروههای متغیر مستقل برقرار است.

جدول ۲. یافته های مربوط به آزمون تحلیل واریانس با اندازه گیری تکراری برای متغیر MMP-9 و TIMP-2

متغیر	مؤلفه	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذورات	مقدار F	P	اندازه اثر
MMP-9	مراحل اندازه- گیری	۱۲/۲۸۸	۱	۱۲/۲۸۸	۶۶/۳۱۵	۰/۰۰۰۱	۰/۵۴۲
	گروه	۷/۰۰۲	۳	۲/۳۳۴	۱۶/۴۲۳	۰/۰۰۰۱	۰/۴۶۸
	مراحل اندازه- گیری × گروه	۶/۰۵۵	۳	۲/۰۱۸	۱۰/۸۹۳	۰/۰۰۰۱	۰/۳۶۹
TIMP-2	مراحل اندازه- گیری	۳۵۷/۰۷۵	۱	۳۵۷/۰۷۵	۲۹/۳۲۳	۰/۰۰۰۱	۰/۳۴۴
	گروه	۲۳۷/۲۹۲	۳	۷۹/۰۹۷	۵/۲۶۷	۰/۰۰۰۳	۰/۲۲۰
	مراحل اندازه- گیری × گروه	۷۱/۴۹۲	۳	۲۳/۸۳۱	۲/۹۵۷	۰/۰۰۴۶	۰/۱۳۱

همانطور که در جدول ۲ مشاهده می‌گردد، یافته‌های مربوط به آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری تکراری نشان داد که تعامل زمان اندازه‌گیری با گروه در متغیر MMP-9 ($\eta^2=0/369$, $sig=0/0001$)، و متغیر TIMP-2 ($\eta^2=0/131$, $sig=0/046$, $F=2/957$) معنادار است. به دلیل اینکه اثر تعاملی (زمان اندازه‌گیری * گروه) معنادار است، از اثرات اصلی صرف‌نظر می‌گردد.

در ادامه از یک طرح تحلیل واریانس درون گروهی با اندازه‌گیری تکراری روی عامل مراحل اندازه‌گیری برای مشخص نمودن تاثیر هر یک از گروه‌های تمرینی استفاده شد. با توجه به عدم معنی دار بودن آزمون کرویت موخلی ($P=0/386$ ، تمرین هوازی، $P=0/419$ ، مکمل ال آرژنین، $P=0/202$ ، تمرین + مکمل ال آرژنین، $P=0/111$ ، دارونما)، شاخص‌های (F) مربوط به آزمون فرض کرویت گزارش شد.

جدول ۳. آزمون تحلیل واریانس درون گروهی با اندازه‌گیری تکراری بر سطح MMP-9 و TIMP-2 از پیش آزمون تا پس آزمون در گروه‌های مختلف

TIMP-2 زنان دارای اضافه وزن

متغیر	گروه	مجموع مجدورات	درجه آزادی	میانگین مجدورات	مقدار F	P	اندازه اثر
MMP-9	تمرین هوازی	۴/۸۸۰	۱	۴/۸۸۰	۱۸/۲۹۵	* ۰/۰۰۱	۰/۵۶۶
	مکمل ال آرژنین	۱/۴۰۸	۱	۱/۴۰۸	۱۲/۵۸۵	* ۰/۰۰۳	۰/۴۷۳
	تمرین هوازی + مکمل ال آرژنین	۱۲/۰۳۳	۱	۱۲/۰۳۳	۶۶/۱۵۲	* ۰/۰۰۰۱	۰/۸۲۵
	دارونما	۰/۰۲۱	۱	۰/۰۲۱	۰/۱۱۸	۰/۷۳۶	۰/۰۰۸
TIMP-2	تمرین هوازی	۱۳۲/۳۰۰	۱	۱۳۲/۳۰۰	۹/۳۴۵	* ۰/۰۰۱	۰/۴۰۰
	مکمل ال آرژنین	۵۸/۸۰۰	۱	۵۸/۸۰۰	۴/۸۰۸	* ۰/۰۴۶	۰/۲۵۶
	تمرین هوازی + مکمل ال آرژنین	۲۲۴/۱۳۳	۱	۲۲۴/۱۳۳	۲۱/۰۷۸	* ۰/۰۰۰۱	۰/۶۰۱
	دارونما	۱۳/۳۳۳	۱	۱۳/۳۳۳	۱/۱۴۱	۰/۳۰۴	۰/۰۷۵

همانطور که در جدول ۳ مشاهده می‌کنید نتایج آزمون تحلیل واریانس درون گروهی با اندازه‌گیری تکراری روی عامل مراحل اندازه‌گیری نشان داد که تمرین هوازی باعث افزایش معنی‌دار MMP-9 زنان دارای اضافه وزن گردید ($F_{14,1}=18/295$ ، $P=0/001$ ، $\eta^2=0/566$). نتایج حاکی از افزایش معنی‌دار MMP-9 زنان دارای اضافه وزن از مرحله پیش آزمون (۱/۳۲۰) تا مرحله پس آزمون (۲/۱۲۷) نانوگرم بر میلی لیتر با اندازه اثر ۰/۵۶۶ بر اثر تمرینات هوازی بود. دیگر نتایج نشان داد که مصرف مکمل ال آرژنین باعث افزایش معنی‌دار MMP-9 زنان دارای اضافه وزن گردید ($F_{14,1}=12/585$ ، $P=0/003$ ، $\eta^2=0/473$). نتایج حاکی از افزایش معنی‌دار MMP-9 زنان دارای اضافه وزن از مرحله پیش آزمون (۱/۲۸۷) تا مرحله پس آزمون (۲/۷۲۰) نانوگرم بر میلی لیتر با اندازه اثر ۰/۴۷۳ بر اثر مکمل ال آرژنین بود. علاوه بر این، دیگر نتایج نشان داد که تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل ال آرژنین باعث افزایش معنی‌دار MMP-9 زنان دارای اضافه وزن گردید ($F_{14,1}=66/152$ ، $P=0/0001$ ، $\eta^2=0/825$). نتایج حاکی از افزایش معنی‌دار MMP-9 زنان دارای اضافه وزن از مرحله پیش

آزمون (۱/۳۱۳) تا مرحله پس آزمون (۲/۵۸۰) نانو گرم بر میلی لیتر با اندازه اثر ۰/۸۲۵ بر اثر تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل ال آرژنین بود. مقایسه اندازه اثرها حاکی از اثر بیشتر تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل ال آرژنین (۰/۸۲۵) در مقایسه با تمرین هوازی (۰/۵۶۶) و مصرف مکمل ال آرژنین (۰/۴۷۳) به تنهایی بود.

دیگر نتایج جدول ۳ نشان داد که تمرین هوازی باعث کاهش معنی دار TIMP-2 زنان دارای اضافه وزن گردید ($F_{14,1}=9/345$ ، $P=0/009$ ، $\eta^2=0/400$). نتایج حاکی از کاهش معنی دار TIMP-2 زنان دارای اضافه وزن از مرحله پیش آزمون (۱۴/۰۶۷) تا مرحله پس آزمون (۹/۸۶۷) پیکوگرم بر میلی لیتر با اندازه اثر ۰/۴۰۰ بر اثر تمرینات هوازی بود. دیگر نتایج نشان داد که مصرف مکمل ال آرژنین باعث کاهش معنی دار TIMP-2 زنان دارای اضافه وزن گردید ($F_{14,1}=4/808$ ، $P=0/046$ ، $\eta^2=0/256$). نتایج حاکی از کاهش معنی دار TIMP-2 زنان دارای اضافه وزن از مرحله پیش آزمون (۱۳/۸۰۰) تا مرحله پس آزمون (۱۱/۰۰۰) پیکوگرم بر میلی لیتر با اندازه اثر ۰/۲۵۶ بر اثر مکمل ال آرژنین بود. علاوه بر این، دیگر نتایج نشان داد که تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل ال آرژنین باعث کاهش معنی دار TIMP-2 زنان دارای اضافه وزن گردید ($F_{14,1}=21/078$ ، $P=0/001$ ، $\eta^2=0/601$). نتایج حاکی از کاهش معنی دار TIMP-2 زنان دارای اضافه وزن از مرحله پیش آزمون (۱۲/۶۶۷) تا مرحله پس آزمون (۷/۲۰۰) پیکو گرم بر میلی لیتر با اندازه اثر ۰/۶۰۱ بر اثر تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل ال آرژنین بود. مقایسه اندازه اثرها حاکی از اثر بیشتر تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل ال آرژنین (۰/۶۰۱) در مقایسه با تمرین هوازی (۰/۴۰۰) و مصرف مکمل ال آرژنین (۰/۲۵۶) به تنهایی بود. بعد از بررسی اثر تمرینات، به بررسی تفاوت‌های بین گروهی با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یکراه می‌پردازیم.

جدول ۴. نتایج تحلیل واریانس یکراه برای مقایسه گروه‌ها در سطح MMP-9 و TIMP-2

متغیر	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذورات	مقدار F	P	اندازه اثر
MMP-9	۱۳/۰۳۵	۳	۴/۳۴۵	۲۴/۶۱۱	۰/۰۰۰۱	۰/۵۶۹
TIMP-2	۲۸۰/۴۵۰	۳	۹۳/۴۸۳	۹/۱۷۶	۰/۰۰۰۱	۰/۳۳۰

TIMP-2 زنان دارای اضافه وزن

همانطور که در جدول ۴ مشاهده می‌شود بین گروه‌های مورد مطالعه در سطح MMP-9 تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($F_{56,3}=24/611$ ، $P=0/0001$ ، $\eta^2=0/569$). نتایج آزمون پیگردی توکی نشان داد که تمرینات هوازی همراه با مصرف مکمل ال آرژنین در مقایسه با تمرینات هوازی به تنهایی به میزان $0/453$ نانوگرم بر میلی‌لیتر، در مقایسه با مصرف مکمل ال آرژنین به تنهایی به میزان $0/860$ نانوگرم بر میلی‌لیتر و در مقایسه با گروه دارونما به میزان $1/253$ نانوگرم بر میلی‌لیتر باعث افزایش معنی‌دار سطح MMP-9 زنان دارای اضافه وزن می‌گردد ($P < 0/05$). دیگر نتایج حاکی از این بود که تمرینات هوازی در مقایسه با مصرف مکمل ال آرژنین باعث می‌گردد سطح MMP-9 زنان دارای اضافه وزن $0/406$ نانوگرم بر میلی‌لیتر افزایش معنی‌داری می‌یابد ($P < 0/05$).

دیگر نتایج جدول ۴ نشان داد که بین گروه‌های مورد مطالعه در سطح TIMP-2 تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($F_{56,3}=9/176$ ، $P=0/0001$ ، $\eta^2=0/330$). نتایج آزمون پیگردی توکی نشان داد که تمرینات هوازی همراه با مصرف مکمل ال آرژنین در مقایسه با تمرینات هوازی به تنهایی به میزان $2/666$ پیکوگرم بر میلی‌لیتر، در مقایسه با مصرف مکمل ال آرژنین به تنهایی به میزان $3/800$ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و در مقایسه با گروه دارونما به میزان $6/000$ پیکوگرم بر میلی‌لیتر باعث کاهش معنی‌دار سطح TIMP-2 زنان دارای اضافه وزن می‌گردد ($P < 0/05$). دیگر نتایج حاکی از این بود که تمرینات هوازی در مقایسه با مصرف مکمل ال آرژنین باعث می‌گردد سطح TIMP-2 زنان دارای اضافه وزن $1/133$ پیکوگرم بر میلی‌لیتر کاهش معنی‌داری می‌یابد ($P < 0/05$).

بحث و نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر با هدف تاثیر هشت هفته تمرین هوازی به همراه مصرف مکمل ال آرژنین بر MMP-9، TIMP-2 زنان دارای اضافه وزن انجام گرفت. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که هم تمرین هوازی، هم مصرف مکمل ال آرژنین و هم تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل ال آرژنین بر میزان MMP-9 زنان دارای اضافه وزن تاثیر معنی‌داری دارد و باعث افزایش معنی‌دار میزان این فاکتور از پیش آزمون تا پس آزمون گردید. مقایسه اندازه اثرهای تمرین حاکی از این بود که اندازه اثر تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل ال آرژنین بیشتر از تمرین هوازی و مصرف مکمل ال آرژنین به تنهایی بود. این یافته با یافته مطالعه جوود و کوخ (۲۰۱۶) همخوان می‌باشد. جوود و کوخ (۲۰۱۶) در مقاله‌ای مروری نشان دادند که چاقی با سطح پایین آنزیم MMP-9 مرتبط است و تمرین موجب افزایش فعالیت آنزیم MMP-9 در

افراد چاق می‌گردد. در این مورد جووود و کوخ (۲۰۱۶) استدلال می‌کنند که سطح نسبتاً کمتری از MMP-9 در افراد چاق مشاهده شده است، که این نشان دهنده این است که افزایش ناشی از ورزش در MMP-9 ممکن است در چاقی نقش مثبت داشته باشد. این نشان می‌دهد که کاهش سطح MMP-2 و افزایش سطح MMP-9 می‌تواند از پیشرفت چاقی جلوگیری یا تنظیم کند. اما یافته تحقیق حاضر با یافته مطالعات فیلیپویچ و همکاران (۲۰۲۰) و بورد برازری و همکاران (۲۰۱۹) ناهمخوان می‌باشد. فیلیپویچ و همکاران (۲۰۲۰) در مطالعه‌ای نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین ورزشی منظم باعث کاهش معنی‌دار فعالیت آنزیم MMP-9 و افزایش معنی‌دار آنزیم TIMP-1 در زنان یائسه دچار پوکی استخوان گردیده است. علاوه بر این، بورد برازری و همکاران (۲۰۱۹) گزارش کردند مصرف مکمل ال آرژنین، تمرین استقامتی و مصرف همزمان مکمل ال آرژنین و تمرین استقامتی باعث کاهش معنی‌دار MMP-2 و MMP-9 و فشار خون سیستولیک زنان یائسه دارای فشار خون بالا گردیده است. همچنین بیشترین کاهش مربوط به مصرف همزمان مکمل ال آرژنین همراه با تمرین استقامتی می‌باشد. از دلایل ناهمخوانی این یافته‌ها می‌تواند نوع آزمودنی‌های شرکت‌کننده در این تحقیقات باشد که زنان یائسه با فشار خون بالا و زنان یائسه دچار پوکی استخوان می‌باشد. البته مرور تحقیقات در مورد اثر ورزش هوازی بر MMP ها نیز متضاد می‌باشد. تأثیر تمرینات ورزشی هوازی بر MMP ها ممکن است مربوط به مدت زمان ورزش باشد. به طور کلی، تمرین طولانی مدت ورزش هوازی که تا ۱۲ هفته به طول انجامد، ممکن است هر دو MMP-2 و -9 را کاهش دهد (کواک^۱ و همکاران، ۲۰۱۲؛ پوسا^۲ و همکاران، ۲۰۱۵؛ شون^۳ و همکاران، ۲۰۱۱). در حالی که این MMP ها پس از دوره‌های حاد ورزش افزایش می‌یابد (دی آرو و همکاران، ۲۰۱۴؛ نیشیجیما و همکاران، ۲۰۱۵). MMP-9 و فعالیت mRNA آن در عضله اسکلتی پس از یک تمرین دوچرخه سواری هوازی ۶۵ دقیقه‌ای به طور قابل توجهی افزایش یافت، در حالی که MMP-2-mMNA تغییر نکرد (رینالد و همکاران، ۲۰۰۷) در مطالعه‌ای که روی حیوانات انجام گرفت، موش‌های APE - / - رژیم غذایی غربی را به منظور ایجاد پلاک مصرف می‌کردند؛ در حالی که در یک برنامه ورزش ۳۰ دقیقه تردمیل (۵ روز در هفته) به مدت ۱۰ هفته شرکت داشتند. مداخله ورزشی پلاک آئورت را ضعیف نمی‌کند، اما MMP-2 و -9 به طور قابل توجهی کاهش یافته است (شوان و همکاران، ۲۰۱۱) مطالعه دیگری که اثرات ورزش حرکتی

1. Kwak
2. Pósa
3. Shon

TIMP-2 زنان دارای اضافه وزن

داوطلبانه را به مدت ۶ هفته بررسی کرده است، از کاهش سرم MMP-2 به عنوان بخشی از مکانیسم محافظت کننده قلب در برابر آسیب قلبی گزارش کرده است (پوسا و همکاران، ۲۰۱۵). موش‌های مسن که تمرین هوازی ۴۵ دقیقه ای را روی تردمیل تا ۱۲ هفته (۵ روز در هفته) انجام دادند، کاهش در MMP-1 و ۲- در بافت قلب را نشان دادند، در حالی که MMP-9 تغییر نکرد (کواک . همکاران، ۲۰۱۱). برای بررسی تأثیر ورزش با مدت زمان و استراحت‌های مختلف، موشهای صحرایی Wistar به چند گروه تقسیم شدند که به صورت ۱، ۳، ۶ یا ۹ روز تمرین ورزشی (سه جلسه در روز) با مدت استراحت ساعت ۱، ۳، ۶ یا ۹ بین هر جلسه انجام دادند. تفاوت معنی داری در پروتئین MMP-2 یا ۹- در تاندون آهکی در هر یک از گروه‌ها مشاهده نشد، بجز گروهی که ۶ روز با پروتکل ورزش استراحت ۳ ساعته انجام داد که افزایش در MMP-2 را نشان می‌داد (دی آرو و همکاران، ۲۰۱۴). یک مطالعه پاسخ‌های MMP-2 و ۹- از نمونه‌های هیپوکامپ در موش‌های صحرایی را در ورزش تردمیل بررسی نمود. موش‌ها با شدت متوسط بر روی تردمیل به مدت ۳۰ دقیقه به مدت ۷ روز تمرین کردند، و نمونه‌های هیپوکامپ با استفاده از ژیموگرافی ژل برای بررسی تغییرات پروتئولیتیک MMP-2 و ۹- در ۰، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از تمرین بررسی شد. نتایج نشان داد که MMP-2 به طور قابل توجهی تغییر نمی‌کند، در حالی که نمونه‌های ۱۲ ساعته افزایش قابل توجهی در MMP-9 داشتند (نیشیجیما و همکاران، ۲۰۱۵).

عامل محرک آنژیوژنز - چه هایپوکسی و چه همودینامیک باشد - از طریق افزایش فاکتورهای آنژیوژنز سبب تحریک فرایند توسعه عروق می‌شود؛ به عنوان مثال، هایپوکسی ناشی از فعالیت از طریق افزایش عامل القایی هایپوکسی سبب افزایش فعالیت آنزیم نیتریک اکساید سنتاز اندوتلیالی و سنتز بیشتر نیتریک اکساید می‌شود که به دنبال آن، منجر به تحریک سنتز MMP-9 می‌گردد (ریچاردسون^۱ و همکاران، ۱۹۹۹). عامل همودینامیکی نظیر فشار برشی نیز از طریق فعال‌سازی کانال‌های یونی، به ویژه کانال‌های پتاسیمی موجب افزایش تولید نیتریک اکساید و در پی آن سبب سنتز بیشتر فاکتورهای آنژیوژنز می‌شود (پریور^۲ و همکاران، ۲۰۰۳). هرچند سهم عوامل محرک ناشی از فعالیت بدنی به درستی نمایان نیست و نیاز به بحث و بررسی بیشتر دارد، اما در این میان، نقش نیتریک اکساید به عنوان یک عامل اتساع عروقی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. در این میان ال- آرژنین پیش‌سازی برای

1. Richardson
2. Prior

تشکیل نیتریک اکساید، کراتین و ال - گلوتامین است. نشان داده شده است که مکمل دهی ال - آرژنین باعث افزایش سطوح نیتریک اکساید شده است. نیتریک اکساید، گاز تولید شده توسط انواع سلول‌ها در بدن است و در بسیاری از فرایندها فیزیولوژیک و پاتوفیزیولوژیک مشارکت دارد. نیتریک اکساید توسط واکنش ال - آرژنین با آنزیم نیتریک اکساید سنتاز (NOS) تولید می‌شود که اثر گشاد کنندگی بر عروق را دارد. که نتیجه آن افزایش جریان خون به عضلات در حال فعالیت و بافت‌ها می‌شود. همچنین ال - آرژنین که از آن به عنوان پیش ساز سنتز نیتریک اکساید یاد می‌کنند. نیتریک اکساید به عنوان واسطه - ای کلیدی و مهم در فرایند توسعه عروق در نظر گرفته می‌شود و به نظر میرسد ارتباطات گسترده‌ای با VEGF، MMP-9 و سایر عوامل مهم در زنجیره واکنش‌های توسعه عروق داشته باشد. مطالعات نشان داده‌اند که نیتریک اکساید همراه با سایر عوامل از جمله پروستاگلاندین‌ها در اتساع عروقی ناشی از VEGF، MMP-9 و نفوذپذیری عروقی میانجی‌گری می‌کند (فیوریتو^۱ و همکاران، ۲۰۰۸) احتمالاً، برخی از روابط بین نیتریک اکساید و MMP-9 متقابل می‌باشند؛ زیرا، فعالسازی MMP-9 سبب تحریک کلسیم داخل سلولی می‌شود و بدین ترتیب منجر به تحریک تولید نیتریک اکساید می‌شود (ملکی پویا و همکاران، ۲۰۱۹). بر این اساس، میزان رهاسازی و در دسترس بودن نیتریک اکساید از جمله مهمترین عوامل تنظیمی مؤثر در ابتدای فرایند توسعه عروق می‌باشند که با استفاده از مصرف مکمل ال آرژنین این فرایند توسعه می‌یابد و نتایج تحقیق حاضر نیز با این مطلب همخوان است، چون نتایج تحقیق حاضر موید این بود که مصرف مکمل ال آرژنین چه تنهایی و چه با تمرین هوازی باعث افزایش معنی‌دار MMP-9 گردید. این یافته با یافته مطالعه مطهری راد (۱۳۹۵) همخوان می‌باشد. مطهری راد (۱۳۹۵) در مطالعه‌ای به بررسی تأثیر یک دوره تمرین منتخب کشتی به همراه مکمل دهی ال - آرژنین بر پاسخ‌های فاکتور رشد اندوتلیال عروقی کشتی‌گیران نخبه پرداختند. اگرچه در این مطالعه فاکتور VEGF بررسی گردید ولی چون این فاکتور یک فاکتور آنژیوژنی می‌باشد بنابراین می‌توان با احتیاط نتایج را با نتایج تحقیق حاضر همپوشانی داد. محققان نتیجه گرفتند که به نظر می‌رسد که توأم با انجام تمرینات تخصصی کشتی، مصرف مکمل ال - آرژنین (احتمالاً) می‌تواند سبب تحریک بیشتر فرآیند رگ‌زایی در کشتی‌گیران شود (مطهری راد و همکاران، ۲۰۱۶).

دیگر نتایج مطالعه حاضر نشان داد که هم تمرین هوازی، هم مصرف مکمل ال آرژنین و هم تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل ال آرژنین بر میزان TIMP-2 زنان دارای اضافه وزن تاثیر معنی‌داری

TIMP-2 زنان دارای اضافه وزن

دارد و باعث کاهش معنی‌دار میزان این فاکتور از پیش آزمون تا پس آزمون گردید. مقایسه اندازه اثرهای تمرین حاکی از این بود که اندازه اثر تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل ال آرژنین بیشتر از تمرین هوازی و مصرف مکمل ال آرژنین به تنهایی بود. این یافته با یافته مطالعه ملکی پویا و همکاران (۲۰۱۹) ناهمخوان می‌باشد. ملکی پویا و همکاران (۲۰۱۹) در مطالعه‌ای به مقایسه اثر ۸ هفته تمرین هوازی بر بیان ژنهای TIMP-2 و MMP-2 در میوکارد موش‌های صحرایی پرداختند. نتایج نشان داد که بیان ژن MMP-2 در گروه HIIT نسبت به دو گروه تمرین و کنترل کاهش معناداری را نشان داد. مقدار ژن TIMP-2 نیز در هر دو گروه تمرین نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری را نشان داد بر اساس یافته‌های بدست آمده می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد ۸ هفته تمرین HIIT با تأثیر بالاتر بر کاهش بیان ژن MMP-2 و افزایش مقدار ژن TIMP-2 در میوکارد موش‌های صحرایی دیابتی بد تنظیمی ژنی را تعدیل کرده و احتمالاً می‌تواند کاردیومیوپاتی دیابتی را بهبود بخشد. از دلایل ناهمخوانی می‌تواند نوع آزمودنی‌ها که حیوان و دیابتی بودند احتمالاً باشد، همچنین بیان ژن میوکارد نیز می‌تواند از دلایل ناهمخوانی باشد. تجزیه ماتریکس خارج سلولی (ECM) اولین گام در فرایند آنژیوژنز است. تعداد زیادی آنزیم از جمله ماتریکس متالوپروتئینازها (MMPs) با تجزیه ماتریکس خارج سلولی در طول فرایند تمایز آدیپوسیت‌ها در تجدید ساختار بافت چربی شرکت می‌کنند. بافت چربی چندین آنزیم MMP به خصوص MMP-2 و MMP-9 تولید می‌کند که می‌تواند به طور بالقوه بر تمایز پری آدیپوسیت و بلوغ عروق کوچک از طریق تنظیم ECM تأثیر بگذارد (بولومی و همکاران، ۲۰۰۱) در موش با کمبود MMP-3، تسریع چاقی القا شده بر اثر رژیم پر کالری مشاهده شده است و دانسیته رگ خونی در بافت چربی این موش افزایش شدیدی (Knockout) می‌یابد. به نظر می‌رسد که MMP-3 آنژیوژنز بافت چربی را تنظیم و تعدیل کند (لیجنن و همکاران، ۲۰۰۳) و حذف مهارگرهای بافتی ماتریکس متالوپروتئینازها (TIMP-1) که یک مهارگر شناخته شده آنژیوژنز است، منجر به کاهش چاقی در موش تغذیه شده با رژیم غذایی پر چرب شده است (لیجنن و همکاران، ۲۰۰۳) در مجموع این یافته‌ها نشان می‌دهد که MMPS و TIMPS یک نقش محوری در کنترل آدیپوژنز از طریق تنظیم آنژیوژنز دارند.

به طور کلی نتایج مطالعه حاضر بر اهمیت همزمان تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل ال آرژنین در افزایش معنی‌دار فاکتور MMP-9 و کاهش معنی‌دار فاکتورهای TIMP-2 و آنژیوستاتین در زنان دارای اضافه وزن تأکید دارد. با توجه به یافته‌های تحقیق حاضر مبنی بر تأثیر همزمان تمرین هوازی

همراه با مصرف مکمل ال آرژنین بر افزایش فاکتور MMP-9 و کاهش فاکتورهای TIMP-2 و آنژیوستاتین در زنان دارای اضافه وزن، توصیه می‌شود توأم با انجام تمرینات هوازی، مصرف مکمل ال آرژنین (احتمالاً) می‌تواند سبب تحریک بیشتر فرآیند رگ‌زایی در زنان دارای اضافه وزن شود. از آنجایی که اثرات مصرف کوتاه مدت ال آرژنین نامشخص است پیشنهاد می‌شود تحقیقی مشابه در رابطه با اثرات مصرف کوتاه مدت ال آرژنین روی فاکتورهای آنژیوژنر و آنژیواستاتیک انجام شود. همچنین پیشنهاد می‌گردد در تحقیقات آینده نقش جنسیت و نوع تیپ بدنی (طبیعی، اضافه وزن و چاقی) نیز در نظر گرفته شود.

منابع

راد، م.، & حسینی، ع. (۲۰۱۶). تأثیر یک دوره تمرین منتخب کشتی به همراه مکمل‌دهی ال آرژنین بر مارکرهای آنژیوژنیک و آنژیواستاتیک سرمی کشتی‌گیران نخبه. فیزیولوژی ورزشی، ۸(۳۱)، ۱۵۳-۱۷۰.

Bordbarazari, B., Gholami, M., Ebrahim, K., Abed Natanzi, H., & Ghazalian, F. (2019). The effect of endurance training along with L-arginine supplementation on the levels of MMP-2 and MMP-9 in postmenopausal hypertensive women. *Journal of Basic Research in Medical Sciences*, 6(4), 20-28.

Bouloumié, A., Sengenès, C., Portolan, G., Galitzky, J., & Lafontan, M. (2001). Adipocyte produces matrix metalloproteinases 2 and 9: involvement in adipose differentiation. *Diabetes*, 50(9), 2080-2086.

Brinckerhoff, C. E & Matrisian, L. M. (2002). Matrix metalloproteinases: a tail of a frog that became a prince. *Nature reviews Molecular cell biology*, 3(3), 207-214.

De Aro, A. A., Ferrucci, D. L., Borges, F. P., Stach-Machado, D. R., Macedo, D. V., & Pimentel, E. R. (2014). Exhaustive Exercise With Different Rest Periods Changes the Collagen Content and MMP-2 Activation on the Calcaneal Tendon. *The Anatomical Record*, 297(2), 281-288.

Dinh, W., Füh, R., Scheffold, T., Bansemir, L., Köhler, T., Lapp, H., . . . Lankisch, M. (2009). Increased serum levels of tissue inhibitor of

TIMP-2 زنان دارای اضافه وزن

metalloproteinase-1 in patients with acute myocardial infarction. *International heart journal*, 50(4), 421-431.

Filipović, T., Gopčević, K., Dimitrijević, S., Hrković, M., Backović, A., & Lazović, M. (2020). Effects of 12-Week Exercise Program on Enzyme Activity of Serum Matrix Metalloproteinase-9 and Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-1 in Female Patients with Postmenopausal Osteoporosis: A Randomized Control Study. *BioMed research international*, 2020.

Fiorito, C., Balestrieri, M. L., Crimi, E., Giovane, A., Grimaldi, V., Minucci, P. B., . . . Napoli, C. (2008). Effect of L-arginine on circulating endothelial progenitor cells and VEGF after moderate physical training in mice. *International journal of cardiology*, 126(3), 421-423.

Guimarães, G. V., Ciolac, E. G., Carvalho, V. O., D'Avila, V. M., Bortolotto, L. A., & Bocchi, E. A. (2010). Effects of continuous vs. interval exercise training on blood pressure and arterial stiffness in treated hypertension. *Hypertension Research*, 33(6), 627-632.

Jaoude, J., & Koh, Y. (2016). Matrix metalloproteinases in exercise and obesity. *Vascular health and risk management*, 12, 287.

Kang, L., Lantier, L., Kennedy, A., Bonner, J. S., Mayes, W. H., Bracy, D. P., . . . Wasserman, D. H. (2013). Hyaluronan accumulates with high-fat feeding and contributes to insulin resistance. *Diabetes*, 62(6), 1888-1896.

Kang, L., Mayes, W. H., James, F. D., Bracy, D. P., & Wasserman, D. H. (2014). Matrix metalloproteinase 9 opposes diet-induced muscle insulin resistance in mice. *Diabetologia*, 57(3), 603-613.

Kwak, H. B., Kim, J. h., Joshi, K., Yeh, A., Martinez, D. A., & Lawler, J. M. (2011). Exercise training reduces fibrosis and matrix metalloproteinase dysregulation in the aging rat heart. *The FASEB journal*, 25(3), 1106-1117.

Lehti, T. M., Silvennoinen, M., Kivela, R., Kainulainen, H., & Komulainen, J. (2006). Effects of streptozotocin-induced diabetes and physical training on gene expression of extracellular matrix proteins in mouse skeletal muscle. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 290(5), E900-E907.

Lijnen, R., Demeulemeester, D., Van Hoef, B., Collen, D., & Maquoi, E. (2003). Deficiency of tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 (TIMP-1) impairs nutritionally induced obesity in mice. *Thrombosis and haemostasis*, 89(2), 249-255.

MalekiPoya, M., Palizvan, M. R., & Saremi, A. (2019). The Effect of Eight Weeks of Incremental Endurance Training on The Levels of Matrix Metalloproteinase-1 (MMP1) and Thrombospondine-1 (TSP1) in the Rats, Induced by Myocardial Infarction by Isoproterenol. *Journal of Arak University of Medical Sciences*, 22(3), 118-128.

McConell, G. K. (2007). Effects of L-arginine supplementation on exercise metabolism. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 10(1), 46-51.

Melendez-Zajgla, J., Del Pozo, L., Ceballos, G., & Maldonado, V. (2008). Tissue inhibitor of metalloproteinases-4. The road less traveled. *Molecular cancer*, 7(1), 1-11.

Nishijima, T., Kawakami, M., & Kita, I. (2015). A bout of treadmill exercise increases matrix metalloproteinase-9 activity in the rat hippocampus. *Neuroscience letters*, 594, 144-149.

Organization, W. H. (2012). Obesity and overweight. Fact sheet N 311. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>.

Pincu, Y., Linden, M. A., Zou, K., Baynard, T., & Boppart, M. D. (2015). The effects of high fat diet and moderate exercise on TGF β 1 and collagen deposition in mouse skeletal muscle. *Cytokine*, 73(1), 23-29.

Pósa, A., Szabó, R., Kupai, K., Baráth, Z., Szalai, Z., Csonka, A., . . . Ménesi, R. (2015). Cardioprotective effects of voluntary exercise in a rat model: role of matrix metalloproteinase-2. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2015.

Prior, B. M., Lloyd, P. G., Yang, H., & Terjung, R. L. (2003). Exercise-induced vascular remodeling. *Exercise and sport sciences reviews*, 31(1), 26-33.

TIMP-2: زنان دارای اضافه وزن

Renaud, S., & Leppert, D. (2007). Matrix metalloproteinases in neuromuscular disease. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*, 36(1), 1-13.

Richardson, R., Wagner, H., Mudaliar, S., Henry, R., Noyszewski, E., & Wagner, P. (1999). Human VEGF gene expression in skeletal muscle: effect of acute normoxic and hypoxic exercise. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 277(6), H2247-H2252.

Shon, S.-M., Park, J.-H., Nahrendorf, M., Schellingerhout, D., Kim, J.-Y., Kang, B.-T., . . . Kim, K. (2011). Exercise attenuates matrix metalloproteinase activity in preexisting atherosclerotic plaque. *Atherosclerosis*, 216(1), 67-73.

Sun, K., Kusminski, C. M., & Scherer, P. E. (2011). Adipose tissue remodeling and obesity. *The Journal of clinical investigation*, 121(6), 2094-2101.

Tam, C. S., Covington, J. D., Bajpeyi, S., Tchoukalova, Y., Burk, D., Johannsen, D. L., . . . Ravussin, E. (2014). Weight gain reveals dramatic increases in skeletal muscle extracellular matrix remodeling. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 99(5), 1749-1757.

Tsai, P.-H., Tang, T.-K., Juang, C.-L., Chen, K., Chi, C.-A., & Hsu, M.-C. (2009). Effects of arginine supplementation on post-exercise metabolic responses. *Chin J Physiol*, 52(3), 136-142.

Williams, A. S., Kang, L., & Wasserman, D. H. (2015). The extracellular matrix and insulin resistance. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 26(7), 357-366.