علوم زیستی ورزشی ـ پاییز ۱۳۹۰
شمارهٔ ۱۰- ص ص : ۷۶ – ۶۱
تاریخ دریافت : ۰۳ / ۰۲ / ۹۰
تاریخ تصویب : ۲۰ / ۰۶ / ۹۰

نقش جنسیت بر مقدار ژلاتینازهای سرم (MMP-2 و MMP-9) در حالت استراحت و در پاسخ به فعالیت استقامتی حاد

۱.کمال رنجبر [۱] – ۲. مریم نورشاهی – ۳. میثم غلامعلی – ۴. سعید میرزایی

۱.دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی دانشگاه بوعلی همدان، ۲. دانشیار دانشگاه شهید بهشتی تهران، ۳. دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه شهید بهشتی تهران،۴. کارشناس ارشد دانشگاه مازندران

چکیده

میزان آسیب بافت تاندون در زنان متعاقب فعالیت ورزشی بیشتر از مردان است. علت این تفاوت هنوز معلوم نیست. ژلاتینازها اجزای تشکیل‌دهندهٔ بافت همبند را تخریب می‌کنند. بنابراین هدف از این تحقیق، بررسی نقش جنسیت بر مقدار ژلاتینازهای سرم (MMP-2 وMMP-9) در حالت استراحت و در پاسخ به فعالیت استقامتی است. ۱۵ زن و ۱۵مرد غیرفعال سالم در این پژوهش شرکت داشتند. ۷۲ ساعت پس از تعیین $V0_2$ max، آزمودنی‌ها یک ساعت چرخ کارسنج را با شدت ۷۰ درصد $V0_2$max رکاب زدند. ۲ میلی‌لیتر خون قبل، بلافاصله و دو ساعت بعد از فعالیت، از ورید بازویی آزمودنی‌ها گرفته شد. MMP-2 وMMP-9 به روش الایزا اندازه‌گیری شدند. نتایج نشان داد که مقدار ژلاتینازهای سرم در حالت استراحت بین مردان و زنان متفاوت نیست. همچنین مقدار MMP-2 سرم بلافاصله بعد از فعالیت در هر دو گروه کاهش یافت، ولی مقدار این کاهش در زنان معنی‌دار نبود. مقدار MMP-9 سرم در هر دو گروه در پاسخ به فعالیت تغییر نکرد. همچنین تغییرات ژلاتینازهای سرم در پاسخ به فعالیت بین دو گروه متفاوت نبود. براساس یافته‌های این تحقیق مقدار ژلاتینازها در حالت استراحت و پاسخ آنها به فعالیت، عامل تاثیرگذار بر آسیب‌پذیری بیشتر بافت تاندون زنان در پاسخ به فعالیت نیست. احتمالاً عوامل ساختاری و فیزیولوژیکی دیگر در تاندون زنان عامل آسیب‌دیدگی بیشترباشد.

واژهای کلیدی

ژلاتینازها، فعالیت استقامتی،تخریب کلاژن، جنسیت.

۱- نویسندهٔ مسئول : تلفن : ۰۹۱۸۷۸۰۸۷۴۷

Email:kamal_Ranjbar2010@yahoo.com

مقدمه

تاندون، بافت همبندی است که برای تولید حرکت موجب انتقال نیرو از عضلهٔ اسکلتی به استخوان می‌شود (۱۸). تاندون، ساختار مکانیکی دارد که از طریق ماتریکس برون‌سلولی محافظت می‌شود. ماتریکس برون‌سلولی موجب افزایش انسجام و نظم بخشیدن به تاندون می‌شود (۱۳). همچنین ماتریکس تاندون اغلب شامل رشته‌های الاستین و کلاژن[1] است، که توسط پروتئوگلیکان‌ها[2]، گلیکوسامینوگلیکان‌ها[3] و گلیکوپروتئین ها[4] محاصره شده است و در عملکرد های مختلف سلول نقش دارد (۹،۶).

پژوهش‌های مختلف نشان داده‌اند که میزان آسیب‌های بافت پیوندی در پاسخ به فعالیت ورزشی در زنان بیشتر از مردان است (۲۶). آرندت[5] (۲۰۰۱) نشان داد که در پاسخ به فعالیت یکسان، میزان آسیب بافت پیوندی لیگامنت متقاطع قدامی[6] در زنان شش تا هشت برابر بیشتر از مردان است (۳). با توجه به پیشرفت‌های صورت گرفته، دلایل بیشتر بودن آسیب تاندون در زنان هنوز مشخص نشده است.

ویژگی‌های متابولیکی و مکانیکی تاندون در بین مردان و زنان متفاوت است(۱۲،۱۵). تمرینات منظم ورزشی موجب هایپرتروفی تاندون در مردان می‌شود، درحالی‌که تمرینات ورزشی تاثیری بر مقدار هایپرتروفی تاندون در زنان ندارد (۲۶). از طرفی دیگر، در پاسخ به تمرینات تک‌جلسه‌ای نشان داده شد که مقدار سنتز کلاژن در مردان بیشتر از زنان است(۱۷).

به‌طورکلی تحقیقات نشان داده‌اند که مقدار هایپرتروفی تاندون در پاسخ به تمرینات ورزشی در مردان بیشتر از زنان است؛ مقدار سنتز کلاژن در پاسخ به فعالیت ورزشی در زنان کمتر از مردان؛ میزان قدرت مکانیکی تاندون در زنان کمتر از مردان است. موارد ذکرشده نشان می‌دهد که سازگاری بافت پیوندی به فعالیت در زنان نسبت به مردان متفاوت است (۱۰،۱۵). به همین دلیل در پژوهش‌های زیادی چگونگی تاثیرگذاری جنسیت بر بافت پیوندی بررسی شده، ولی هنوز جواب مشخصی به این سوال داده نشده است.

1- Elastine and collagen
2- Proteoglicans
3- Glycosyminoglycans
4- Glycoprotein
5- Ardent
6- Anterior Cruciate Ligament (ACL)

فعالیت ورزش سبب تغییر ماتریکس سلولی تاندون می‌شود. این دگرگونی‌ها به‌منظور تخریب و ساخت مجدد بافت پیوندی در پاسخ به فعالیت ورزشی روی می‌دهد. بین سنتز کلاژن و میزان آسیب تار عضلانی ارتباط دقیقی مشاهده شده است (۱). تحقیقات میکرودیالیز[1] نشان می‌دهد که فشارهای مکانیکی ناشی از فعالیت ورزشی میزان سنتز و تخریب بافت تاندونی را تحریک می‌کند. سال‌ها پیش محققان دریافته بودند که در حالات مختلف فیزیولوژیکی و پاتولوژیکی، بافت همبند کلاژن به‌سرعت تخریب می‌شود، اما هیچ‌کدام از عوامل مؤثر بر آن شناخته نشده بود، تا اینکه گراس و لاپیر (۱۹۶۲) نشان دادند آنزیم‌هایی قادرند به مارپیچ ۳ تایی کلاژن حمله کرده و آنها را تجزیه کنند (۸). تخریب و سنتز کلاژن و دیگر پروتئین‌های ماتریکس سلولی، از طریق عمل متقابل ماتریکس متالوپروتئینازها[2](MMPs) و بازدارنده‌ای بافتی ماتریکس متالوپروتئینازها[3] (TIMP) کنترل می‌شود (۸).

ماتریکس متالوپروتئینازها خانوادهٔ بزرگ آنزیم‌های پروتئازی هستند که تاکنون ۲۶ عضو از این خانواده شناسایی شده است. این آنزیم‌های پروتئولیک، اندوپپتیدازهایی هستند که از درون بر زنجیرهٔ پلی پپتید عمل کرده و یک یا چند اسید آمینه را از بخش درونی ساختمان پروتئین قطع می‌کنند. این ماتریکس براساس تشابه ساختاری و ویژگی سوبسترای اختصاصی به پنج زیرگروه تقسیم می‌شود: ۱)کلاژنازها[4]، ۲) ژلاتینازها[5]، ۳) استرومیلیزین‌ها[6]، ۴) متالوپروتئینازهای غشایی و ۵) انواع دیگر پروتئازها. احتمال داده می‌شود که MMPs مهم‌ترین نقش را در دگرگونی بافت‌های غنی از کلاژن مانند تاندون دارد. ماتریکس متالوپروتئینازها در ابتدا به‌صورت غیرفعال (زیموژن[7]) ترشح شده و سپس توسط دیگر اعضای MMPs و پلاسمین[8] فعال می‌شوند. در گروه ژلاتینازها دو آنزیم مهم و حیاتی برای بدن وجود دارد که عبارتند از آنزیم‌های ۷۲ و ۹۲ کیلودالتونی که به ترتیب ژلاتیناز A یا MMP-2 و ژلاتیناز B یا MMP-9 هستند. در بین خانوادهٔ ماتریکس متالوپروتئینازها، MMP-2 و MMP-9 بیشترین انتشار و فعالیت را دارند (۱۳). ژلاتیناز A یا MMP-2 در فیبروبلاست‌ها،

1- Micro dialyze
2- Matrixmetalloprotenases (MMPs)
3- Tissue inhibitors of metalloproteinase (TIMP)
4 - Collagens
5 - Gellatinases
6- Estromillens
7- Zymogene
8- Plasmin

کندروسیت‌ها، سلول‌های اندوتلیال و مونوسیت‌ها و MMP-9 نیز اغلب توسط نوتروفیل‌ها، ماکروفاژها، استئوکلاست‌ها، لنفوسیت‌ها، سلول‌های اندوتلیال و سلول‌های سرطانی تولید می‌شوند. (۱۱،۲۵).

بافت همبند اغلب از کلاژن و الاستین ساخته شده است. ژلاتینازهای A و B می‌توانند به پیوندهای پپتیدی کلاژن حمله کنند و آنها را بشکنند (۱۳). دیگر سوبستراهایی که ژلاتینازها می‌توانند بر آنها اثر کنند، عبارتند از کلاژن نوع۱، ۳ ، ۴ ، ۵ ، ۷,۱۰,۱۱, ژلاتین ، فیبرونکتین[1] و الاستین این پروتئازها در بازسازی و تخریب ماتریکس خارج‌سلولی نقشی اساسی ایفا می‌کنند و می‌توانند موجب تجزیهٔ بسیاری از اجزای آن مانند کلاژن و الاستین شوند. نتایج بررسی‌ها نشان می‌دهد که در فرایندهای پاتولوژیکی و فشار فیزیکی و مکانیکی، کنترلی که روی تولید MMPs است، برداشته شده و مقدار تولید آنها افزایش می‌یابد که نتیجهٔ آن تشدید التهاب، بروز بیماری‌های مختلف مانند انواع سرطان، ضایعات قلبی، استئوارتریت است. دگرگونی‌هایی که در ماتریکس برون‌سلولی به‌وجود می‌آید تغییر فنوتیپ را در بسیاری از سلول‌ها تسهیل می‌کند (۲).

میزان فعالیت ژلاتینازها به‌شدت کنترل می‌شود. اختلال درتعادل بین فعالیت متالوپروتئینازها و مهارکننده-های آنها منجر به بروز مشکلات پاتولوژیک می‌شود، به‌طوری‌که افزایش فعالیت آنها به تخریب بافتی و افزایش مهارکننده‌های آنها موجب فیبروز می‌گردد. بنابراین افزایش فعالیت MMP-2 و MMP-9 در پاسخ به فعالیت ممکن است یکی از عوامل آسیب تاندون در پاسخ به فعالیت باشد (۲۴). تاکنون تحقیقات کمی در مورد نقش جنسیت بر مقدار MMPs در حالت استراحت و در پاسخ به فعالیت صورت گرفته است، به همین دلیل پاسخ این آنزیم‌ها به فعالیت ورزشی به‌خوبی شناخته نشده‌است. دانزینگ و همکاران[2] (۲۰۱۰) نشان دادند که مقدار MMP-2 سرم در پاسخ به ورزش تغییری نمی‌کند این در حالی است که دانزینگ افزایش MMP-9 را بلافاصله بعد از فعالیت گزارش کرده بود (۷). بریجت و همکاران[3] (۲۰۰۹) نشان دادند که مقدار MMP-2 سرم سرم استراحتی در زنان و مردان متفاوت نیست، همچنین بدون در نظر گرفتن جنسیت مقدار MMP-2 در پاسخ به تمرین مقاومتی حاد کاهش می‌یابد (۴).

1- Fibronectine
2- Danzing & et al
3- Bridget & et al

براساس دانش ما برای اولین بار در این مطالعه به این موضوع پرداخته خواهد شد که آیا جنسیت بر میزان پاسخ MMP-2 و MMP-9 سرم در حالت استراحت و در پاسخ به فعالیت استقامتی حاد تاثیر دارد؟

روش تحقیق

آزمودنی ها

در این تحقیق پانزده زن (VO2max=۲۹/۴۶ ± ۳/۶۲، BMI= ۲۲/۱۱±۱/۵۰) و ۱۵ مرد (با دامنهٔ سنی ۳/۳۰ ± ۲۲/۶۷ساله VO2max =۳۷/۹۹ ± ۴/۶۳،BMI= ۲۲/۱۶±۲/۲۵) غیر فعال سالم شرکت داشتند. ابتدا آزمودنی‌ها پرسشنامهٔ اطلاعات عمومی و سلامت را کامل کرده و رضایت‌نامهٔ کتبی مبنی‌بر حضور داوطلبانه در تحقیق را امضا کردند. زنان علاوه بر موارد مذکور، پرسشنامهٔ کنترل سیکل ماهانه را نیز تکمیل کردند. آزمودنی‌ها سابقهٔ بیماری قلبی – عروقی و مصرف سیگار هر نوع دارویی را نداشتند. نحوهٔ انتخاب آزمودنی‌ها به‌صورت تصادفی ساده از میان داوطلبانی بودند که به‌صورت فراخوان ثبت‌نام کرده بودند. در جدول ۱ مشخصات توصیفی آزمودنی‌ها نشان داده شده است.

جدول ۱ - مشخصات توصیفی و فیزیولوژیکی آزمودنی ها (Mean±SD)

	زنان	مردان
تعداد	۱۵	۱۵
سن (سال)	۲۳/۲۷± ۲/۹۳	۲۲/۶۷± ۳/۳۰
قد (cm)	۱۶۱± ۶	۱۷۴± ۸
وزن (kg)	۵۸± ۴	۶۴± ۵
درصد چربی بدن	۳۰/۱۷± ۴/۶۳	۱۲/۷۹± ۲/۸۹*
انرژی مصرفی (Kcal)	۴۷۹± ۷۵/۹۲	۳۲۱± ۳۲/۴۶*
فشار خون سیستول (mmHg)	۱۱۵/۷۳± ۸/۸۱	۱۲۲/۸۰± ۱۳/۴۷
فشار خون دیاستول(mmHg)	۶۹/۱۳± ۷/۲۳	۷۳/۷۸± ۷/۵۰

*اختلاف معنی دار بین دو گروه

روش اجرا

از آزمودنی‌ها خواسته شد که در روز مشخص برای اندازه‌گیری شاخص تودهٔ بدنی (BMI) و تعیین حداکثر اکسیژن مصرفی (VO_2max) به آزمایشگاه مراجعه کنند. مقدار VO_2max از طریق چرخ‌کارسنج (Monark- آلمان) و دستگاه گاز آنالیزور (Cortex– آلمان) اندازه‌گیری شد. نحوهٔ کار به این صورت بود که آزمودنی‌ها به مدت ۵ دقیقه بدون مقاومت شروع به گرم کردن می‌کردند. بعد از آن، مقدار بار کار ۵۰ وات افزایش می‌یافت. بعد از آن به ازای هر دو دقیقه ، ۲۵ وات به مقاومت دوچرخه افزوده می‌شد، تا آزمودنی به حالت واماندگی می‌رسید. آزمودنی‌ها برای رسیدن به حداکثر تلاش اجرایی به‌صورت کلامی تشویق می‌شدند. از برای تشخیص VO_2max از سه معیار استفاده شد. ۱ : وقتی ضربان قلب به بیش از ۹۰ درصد ضربان بیشینه (سن -۲۲۰) برسد؛ ۲ : نسبت تبادل تنفسی به بیش از ۱/۱ برسد؛ ۳ : مقدار اکسیژن مصرفی با وجود افزایش شدت تمرین به فلات برسد. رسیدن به ۲ معیار از ۳ معیار بالا برای متوقف کردن پروتکل کافی بود (۲۰).

۷۲ ساعت پس از تعیین VO_2max، از آزمودنی‌ها درخواست شد دوباره به آزمایشگاه مراجعه کنند. به ایشان توصیه شده بود که ۴۸ ساعت قبل از این روز از فعالیت شدید خودداری کنند (۲۰). سپس پروتکل اصلی را که شامل یک ساعت رکاب زدن چرخ با شدت VO_2max ۷۰ درصد بود، انجام دادند. قبل، بلافاصله و دو ساعت بعد، از آزمودنی‌ها ۲ میلی‌لیتر خون از سیاهرگ زند اسفلی در حالت نشسته گرفته شد. با توجه به این که تغییرات تاندون با توجه دورهٔ قاعدگی متفاوت است، بنابراین آزمودنی‌های زن به منظور کنترل سیکل ماهانهٔ روز شانزدهم پس از شروع دورهٔ قاعدگی، برای انجام پروتکل اصلی به آزمایشگاه مراجعه کردند (۱۵). در حین اجرا دستگاه گاز آنالیزور به آزمودنی‌ها وصل بود. نمونهٔ خونی قبل از آزمون بعد از ۳۰ دقیقه استراحت گرفته شد. همچنین آزمودنی‌ها می‌توانستند در حین فعالیت آب بنوشند.

سرم نمونه‌های دریافت شده از طریق روش سانتریفیوژ (۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه) جداسازی و تا زمان اندازه‌گیری‌ها در دمای ۸۰ درجهٔ سانتی‌گراد نگهداری شد. برای آنالیز داده‌های MMP-2 از کیت الایزا (MMP-2, ELISA , USCN LIFE Science Inc, Wuhan , P R. China C.V = 7.2%

sensitivity = 0.039 ng/ml) و برای MMP-9 از کیت الایزا (MMP-9, ELISA, USCN LIFE Science Inc, Wuhan, P .R. china C.V = 5.9%, sensitivity = 0.043 ng/ml) استفاده شد.

تجزیه و تحلیل آماری

با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS با Ver= 16تجزیه و تحلیل آماری انجام گرفت. طبیعی بودن داده‌ها از طریق آزمون شاپیروویلک مشخص شد. سپس برای نشان دادن اختلاف معناداری درون‌گروهی از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر، برای نشان دادن اختلاف معناداری بین‌گروهی از آزمون ANOVA دوطرفه به منظور تعیین محل اختلاف معناداری از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. داده‌ها به‌صورت mean ± SD نشان داده شده‌اند. سطح معناداری P ≤۰/۰۵ درنظر گرفته شد.

نتایج و یافته‌های تحقیق

درحالت استراحت

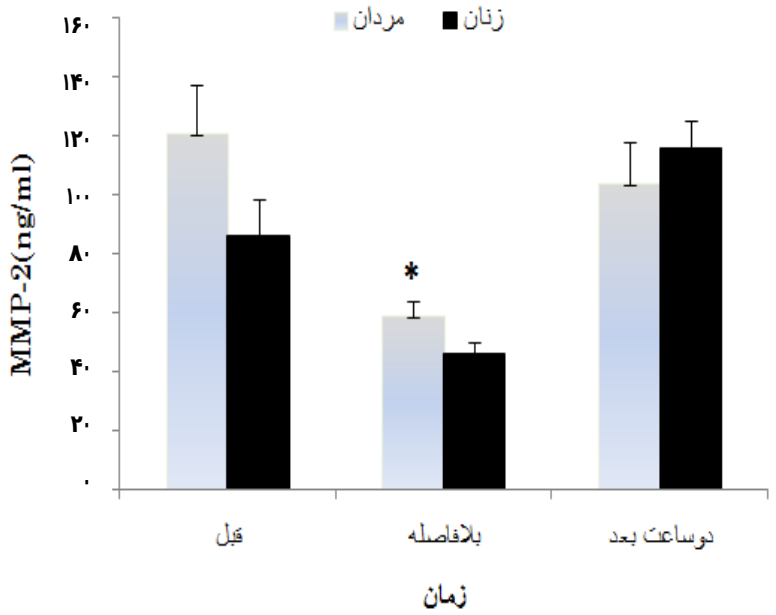
مقدار MMP-2 در مردان در حالت استراحت ۱۲۱/۴۰±۱۳/۰۰ ng/ml و در زنان ۸۶/۲۶±۲۳/۵۶ ng/ml بود. مقدار MMP-2 در مردان بیشتر از زنان بود ولی این میزان تفاوت معنادار نبود (۱/۶۹, P =۰/۱۰ = T(۲۸،۱)). مقدار MMP-9 در مردان در حالت استراحت ۴۰۴/۶۰±۸۷/۵۱ ng/ml و در زنان ۳۶۱/۸۷±۲۹/۳۵ بود. مقدار MMP-9 سرم بین مردان و زنان در حالت استراحت تفاوت معناداری نداشت (P=۰/۴۲۴ و T(۲۸،۱) =۰/۸۱۱).

در پاسخ به فعالیت استقامتی حاد

مقدار MMP-2 در مردان در پاسخ به فعالیت به طور معناداری تغییر کرد (P=۰/۰۰۳ و ۶/۹۱= F(۲۸،۲)). MMP-2 بلافاصله بعد از فعالیت ۵۱ درصد کاهش یافت (۵۹/۴۸ ± ۹/۲ ng/ml)، و این مقدار کاهش معنادار بود (P=۰/۰۰۶). MMP-2 در مردان در دو ساعت بعد از فعالیت ۷۶ درصد افزایش یافت (۲۱۳/۶۶ ± ۵/۳ ng/ml) (P=۰/۰۱۴)، اما بار دیگر به سطح پایه برگشت.

فعالیت استقامتی میزان MMP-2 سرم را در زنان به طور معناداری تغییر داد (P= ۰/۰۰۲ و F(۲۸،۲)=۱۰/۲۶۱). مقدار MMP-2 بلافاصله بعد از فعالیت ۴۶ درصد کاهش یافت (۴۶/۵۸±۱۷/۳۲ng/ml)، که این میزان کاهش معنادار نبود (P = ۰/۰۶۸). در دو ساعت بعد از فعالیت میزان MMP-2 به طور معناداری نسبت به بلافاصله بعد از فعالیت افزایش پیدا کرد (P= ۰/۰۰۰۱). میزان MMP-2 در دو ساعت بعد از فعالیت نسبت به سطح پایه به میزان بیشتری افزایش پیدا کرد (۱۲۹/۳۹±۱۹/۶۴ng/ml) ولی این میزان افزایش معنادار نبود (P =۰/۴۴).

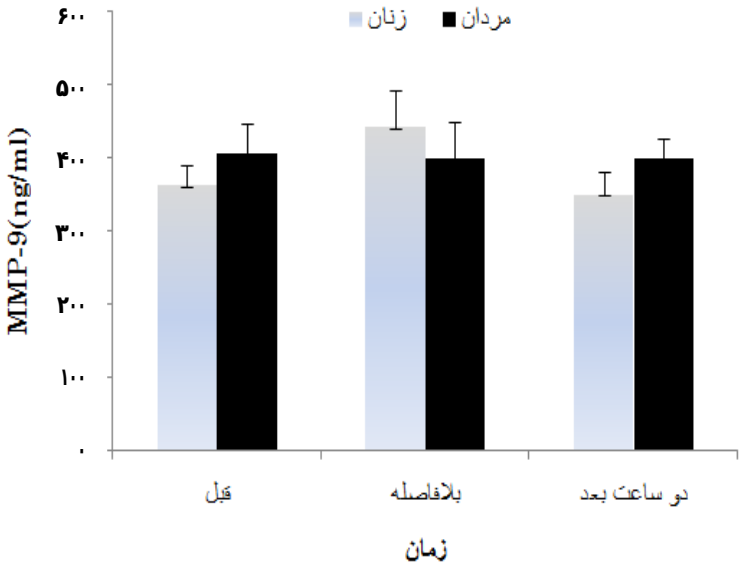
نتایج نشان داد که تغییرات مقدار MMP-2 بلافاصله و دو ساعت بعد از فعالیت بین مردان و زنان تفاوت معناداری نداشت (شکل ۱)(P=۰/۱۴۳ ، F(۲و۵۶) =۲/۱۱).



شکل ۱ - تغییرات MMP-2 در پاسخ به فعالیت در مردان و زنان P≤ ۰/۰۵ در نظر گرفته شد، * نشانهٔ اختلاف معنادار نسبت به سطح پایه

مقدار MMP-9 سرم در مردان تحت تاثیر فعالیت استقامتی قرار نگرفت (P=۰/۹۸ و$F_{(۲و۲۸)}$ =۰/۰۱۶). مقدارMMP-9 بلافاصله بعد از فعالیت ۱ درصد کاهش یافت و به ng/ml ۵۱/۶۱±۳۹۷/۶۰ رسید (P>۰/۰۵). دو ساعت بعد از فعالیت MMP-9 نسبت به بلافاصله بعد از فعالیت تغییر معنی داری نداشت (ng/ml ۲۹/۱۵ ±۳۹۷/۶۰ ، P >۰/۰۵). در همین راستا فعالیت استقامتی حاد تاثیری بر مقدارMMP-9 سرم در زنان نداشت (P=۰/۶۰ و $F_{(۲و۲۸)}$ =۳/۱۱). میزان MMP-9 بلافاصله بعد از فعالیت ۲۲درصد افزایش یافت (۴۴۱/۴۸±۴۹/۲۳ng/ml)، معنی‌دار نبود (P= ۰/۲۱). دو ساعت بعد از فعالیت، مقدارMMP-9 کاهش یافت و دوباره به سطح پایه برگشت (P>۰/۰۵).

نتایج نشان داد که تغییرات مقدارMMP-9 بلافاصله و دو ساعت بعد از فعالیت بین مردان و زنان تفاوت معناداری نداشت. ($F_{(۲و۵۶)}$ = ۱/۴۴ ،P =۰/۲۴۵) (شکل ۲).



شکل ۲- تغییرات MMP-9 در پاسخ به فعالیت در مردان و زنان. P ≤ ۰/۰۵ در نظر گرفته شد

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق نشان داد که بین مقدار ژلاتینازهای سرم در حالت استراحت بین مردان و زنان تفاوت معناداری وجود ندارد. همچنین مقدار MMP-2 سرم در پاسخ به فعالیت حاد استقامتی به‌طور معناداری کاهش یافت. این در حالی است که مقدار MMP-2 سرم در زنان در پاسخ به فعالیت استقامتی کاهش یافت، ولی معنادار نبود. در همین راستا مقدار MMP-2 دو ساعت بعد از فعالیت در هر دو گروه نسبت به بلافاصله بعد از فعالیت به‌طور معناداری افزایش پیدا کرد. مقدار افزایش MMP-2 دو ساعت بعد از فعالیت نسبت به بلافاصله بعد از فعالیت در زنان (۱/۵برابر) بیشتر از مردان(۷۵ درصد) بود. نتایج در مورد MMP-9 نشان داد که که این عامل در پاسخ به فعالیت حاد در مردان و زنان تغییر نکرد. البته مقدار MMP-9 سرم در زنان در پاسخ به فعالیت۲۲ درصد افزایش یافت، ولی معنادار نبود.

نتایج این پژوهش با یافته‌های بریجت و همکاران (۲۰۰۹) و تایبجی و همکاران[1] (۲۰۰۵) همسو (۴،۲۳) و با یافته‌های دانزینگ و همکاران (۲۰۱۰) و کوسکینن و همکاران[2] (۲۰۰۱) مغایر است (۷،۱۴). دانزینگ عدم تغییر MMP-2 و افزایشMMP-9 سرم را در پاسخ به فعالیت گزارش کرده بود. برای یافتن علل این تضاد با یافته های تحقیق دانزینگ، باید خاطر نشان کرد که دانزینگ از فعالیت کوتاه‌مدت وامانده‌ساز استفاده کرده بود. فعالیت‌های وامانده‌ساز شدید از طریق افزایش جریان خون و ضربان قلب، فرایندهای هایپوکسی و فشارهای برشی[3] را فعال می‌کنند. هایپوکسی و فشارهای برشی از مهم‌ترین عوامل افزایش بیان ژنی MMPs در پاسخ به فعالیت هستند (۲۲). در این راستا کوسکینن و همکاران (۲۰۰۱) بعد از یک جلسه فعالیت برونگرا همانند دانزینگ افزایش MMP-9 سرم و عدم تغییر MMP-2 سرم را گزارش کردند. فعالیت‌های برونگرا موجب آسیب و پارگی تارهای عضله شده این آسیب‌دیدگی به التهاب و ترشح فاکتورهای التهابی اینترلوکین -۱ و F-α منجر می شود. اینترلوکین- ۱و TNF-α فرایند نسخه برداری و ترجمهٔ MMPs را افزایش می‌دهند (۲۱). کارملی[4] و همکاران (۲۰۰۵) نشان دادند که شدت تمرین، یکی از عوامل تاثیرگذار بر غلظت MMPs است(۵). از طرف

1- Tayebjee
2- Koskinen
3- Shear stresses
4- Carmeli

دیگر، بریجت و همکاران (۲۰۰۸) در راستای یافته‌های این تحقیق نشان دادند که مقدار MMP-2 و MMP-9 در حالت استر احت بین مردان و زنان متفاوت نیست و در پاسخ به یک جلسه تمرین مقاومتی با شدت 1RM[1] ۷۰درصد MMP-2 کاهش یافت (MMP-9 در حالت استراحت و در پاسخ به ورزش اندازه‌گیری نشده بود). در این زمینه تایبجی و همکاران (۲۰۰۵) نشان دادند که جنسیت بر خلاف سن بر مقدار MMP-2 و MMP-9 سرم تاثیری ندارد (۲۳).

در این تحقیق مقدار MMP-2 سرم در پاسخ به فعالیت در هر دو گروه مردان و زنان در پاسخ به فعالیت به‌ترتیب ۵۱ و ۴۶ درصد کاهش یافت. علل کاهش MMP-2 سرم در پاسخ به فعالیت هنوز به‌طور کامل مشخص نشده است. ابیگایل[2] و همکاران (۲۰۰۴) نشان دادند که تغییرات MMP-2 و MMP-9 سرم ناشی از تغییرات بافتی آنهاست(۱). در این زمینه بریجت و همکاران (۲۰۰۹) نشان دادند که هنگام فعالیت‌های ورزشی مقدار mRNA MMP-2 کاهش می‌یابد. پس یکی از علل کاهش MMP-2 سرم در پاسخ به فعالیت ورزشی، ناشی از کاهش ترجمهٔ MMP-2 است. همچنین مقدار، TIMP-1 که مهم‌ترین بازدارندهٔ MMP-2 است، متعاقب فعالیت حاد افزایش می یابد (۲۲). از دیگر عوامل کاهش MMP-2 در پاسخ به فعالیت، تغییرات اندوتلیال نیتریک اکساید سنتاز[3] (eNOS) است. اندوتلیال نیتریک اکساید، نیتریک اکساید[4] (NO) تولید می‌کند. میلیند و همکاران[5] (۱۹۹۹) نشان دادند که افزایشeNOS و متعاقب آن افزایش NO، موجب کاهش فعالیت MMP-2 و MMP-9 و افزایش مقدار TIMP-2 می شود (۱۶). در همین راستا نشان داده شده است که فعالیت حاد مقدار eNOS را به‌طور معناداری افزایش می‌دهد. بنابراین افزایش eNOS تعادل بین MMP-2 و TIMP-2 را به هم می‌زند و موجب کاهش MMP-2 می شود (۱۶).

نتایج این تحقیق نشان داد که مقدار کاهش MMP-2 سرم به‌دنبال فعالیت حاد در زنان کمتر از مردان بود. این مسئله ممکن است ناشی از این موضوع باشد که مقدار TIMP-1 در زنان کمتر از مردان است (۴). یکی دیگر از علل این تفاوت ناشی از مقدار بیشتر هورمون لپتین در زنان(به‌واسطهٔ تودهٔ چربی بیشتر) است. لپتین

1- One repetition maximum
2- Abigail
3- Endothelial nitric oxide synthesis (eNOS)
4- Nitric oxide
5- Milind & et al

مقدار ذخایر MMP-2 وMMP-9 را در وزیکول‌های غشای پلاسمایی سلول‌های اندوتلیال افزایش می‌دهد، همچنین به آزاد شدن آنها از سلول‌های اندوتلیال می‌انجامد و در نتیجه لپتین احتمالاً مقدار بیشتری از این پروتئازها را در حین فعالیت وارد سرم می کند و از کاهش بیشتر MMP-2 در پاسخ به فعالیت جلوگیری می‌کند (۱۹). نتایج نشان داد که درتغییرات MMP-2 در پاسخ به ورزش بین دو جنس تفاوت معناداری وجود ندارد، ولی مقدار افزایش MMP-2 دو ساعت بعد از فعالیت در زنان بیشتر از مردان بود. بنابراین با توجه به این یافته ها می‌توان این احتمال داد که ترشح بیشتر MMP-2 در پاسخ به ورزش می تواند عاملی برای تجزیهٔ بیشتر ماتریکس برون‌سلولی تاندون باشد و در نتیجه موجب آسیب‌دیدگی بیشتر تاندون در پاسخ به فعالیت شود.

در این زمینه مقدار MMP-9 سرم بلافاصله و دو ساعت بعد از فعالیت در هر دو گروه در پاسخ به فعالیت استقامتی طولانی‌مدت به‌طور معناداری تغییر نکرد ($P > ۰/۰۵$). پاسخ MMP-9 به فعالیت ورزشی بین مردان و زنان متفاوت نبود، ولی مقدارMMP-9 بلافاصله و دو ساعت بعد از فعالیت در مردان ۱ درصد کاهش یافت. اما مقدارMMP-9 بلافاصله بعد از فعالیت در زنان ۲۲ درصد افزایش نشان داد و دو ساعت بعد از فعالیت دوباره به سطح اولیه برگشت. MMP-9 اغلب از طریق لکوسیت‌ها و MMP-2 به وسیله فیبروبلاست‌ها ترشح می‌شود (۱۳). ازاین‌رو احتمال دارد که در پاسخ به فعالیت مقدار MMP-9 نسبت به MMP-2 سریع‌تر پاسخ دهد. در واقع، MMP-2 در مراحل بعدی در تخریب و سنتز کلاژن وارد عمل می‌شود. رولمن و همکاران (۲۰۰۷) مهم‌ترین عامل تاثیرگذار بر مقدار MMP-9 سرم را ترشح فاکتورهای التهابی مانند اینترلوکین و TNF-αمی‌دانند (۲۱).

براساس یافته های این مطالعه می‌توان نتیجه گرفت که اگرچه مقدار MMP-2 در پاسخ به فعالیت در مردان به‌طور معناداری کاهش و مقدار MMP-9 بلافاصله بعد از فعالیت در زنان به نسبت مردان افزایش یافت، در کل پاسخ آنزیم‌های تخریب‌کنندهٔ بافت همبند کلاژن، در مردان و زنان به فعالیت یکسان است و نمی‌توان آسیب‌های تاندون بیشتر در زنان را ناشی از ترشح بیشتر MMP-2 وMMP-9 در پاسخ به فعالیت دانست. تحقیقات صورت‌گرفته در این زمینه، دیگر عوامل مانند سنتز کمتر کلاژن متعاقب فعالیت حاد، نقش هورمون استروژن (بازدارندهٔ سنتز کلاژن)، قدرت مکانیکی کمتر و خاصیت ارتجاعی کمتر را عوامل اصلی تخریب تاندون در پاسخ به فعالیت در زنان دانسته‌اند (۱۵). سنتز کمتر کلاژن در زنان موجب کمتر بودن تودهٔ بافت همبند در

زنان می‌شود. بافت پیوندی کمتر، هم در عضلات اسکلتی و هم در تاندون موجب وارد شدن نیروی بیشتری به واحد سطح (سطح مقطع/نیرو) بافت می شود و به افزایش آسیب‌پذیری بافت همبند می‌انجامد (۱۵).

هدف از این پژوهش بررسی نقش جنسیت بر مقدار ژلاتینازهای سرم درحالت استراحت و در پاسخ به فعالیت استقامتی حاد بود، اما از محدودیت‌های عمده این تحقیق می‌توان به عدم استفاده از روش PCR و اندازه‌گیری بیان ژنی و شدت متوسط پروتکل اشاره کرد. پیشنهاد می‌شود این موارد مهم در تحقیقات آینده مورد توجه قرار گیرند. همچنین دیگر عوامل مؤثر در تخریب ماتریکس از جمله MMP-1، MMP-8، TIMPs و همچنین اینترلوکین‌ها و TNFα مورد بررسی و ارزیابی شود.

منابع و مآخذ

1. *Abigail, L., Mackey, A., Donnelly, E.,Hujanen, T., Helen, P,. Roper, HP. (2004). "Skeletal muscle collagen content in humans after high-force eccentric contractions". JAppl Physiol 97:PP:197–203.*
2. *Alex, J.,Andrew, CN. (2003). "Regulation of Matrix Metalloproteinase (Matrixin) Genes in Blood Vessels: A Multi-Step Recruitment Model for Pathological Remodeling". JVascul Res 40:PP:329–343.*
3. *Arendt, E. (2001). "Anterior cruciate ligament injuries". Curr Women Health Rep1:PP:211–217.*
4. *Bridget, E., Chad, C., Jemiolo, C., Scott, W., Trappe, S., Magnusson P., Dosing, S., Japer, M., Todd, A,. Trappel, P. (2009). "Effect of acute resistant exercise and sex on human patellar tendon structural and regulatory mRNA expression". J Appl Physiol 106:PP:468–475.*
5. *Carmeli, E. (2006). "The expression of mmp-2 following immobilisition and hiegh intensity running in plantaris muscle fiber rats". Scienti World J 5:PP:452 – 450.*
6. *Curwin, S., Vailas, A.,Wood, J. (1998). "Immature tendon adaptation to strenuous exercise". J Appl Physiol 65:PP:2297–2301.*

7. Danzig, V., Míková, B., Benáková, H., Zima, T., Kittnar, O., Skrha, J., Linhart, A., Kalousová, M. (2010). "Levels of Circulating Biomarkers at Rest and after Exercise in Coronary Artery Disease Patients". Physiologic Res 102:PP:1374-1379.

8. De Boer, M., Selby, A., Atherton, P., Smith, K., Seynnes, O., Maharanis, C., Manfully, N., Morin, T., Narici, M., Ronnie, M. (2007). "The temporal responses of protein synthesis, gene expression and cell signaling in human quadriceps muscle and patellar tendon to disuse". J Physiol 585:PP: 241–251.

9. Derwin, K. Soslowsky, L., Kimura, J.,Plaas, A. (2001). "Proteoglycans and glycosaminoglycan fine structures in the mouse tail tendon fascicle". J Orthop Res 19:PP:269–277".

10. Hart, D., Archambault, J., Kydd, A., Reno, C., Frank, C., Herzog, W. (1998). "Gender and neurogenic variables in tendon biology and repetitive motion disorders". Clin Orthop RelaRes 351:PP:44–56.

11. Jung-Yu, C., Robert, M., Staci, G., Zena, W., Lee, J., Alpha, T. (2006). "Matrix Metalloproteinase-2 Facilitates Wound Healing Events That Promote Functional Recovery after Spinal Cord Injury". J Appl Physiol 21:PP:16 – 25.

12. Keitaro, K., Kanehisa, H., & Fukunaga, T. (2003). "Gender differences in the viscoelastic properties of tendon structures". Eur J Appl Physiol 88:PP:520–526

13. Kjaer, M. (2004). "Role of Extracellular Matrix in Adaptation of Tendon and Skeletal Muscle to Mechanical Loading". Physiol Rev 84:PP:649–698.

14. Koskinen, S., Höyhtyä, M., Turpeenniemi-Hujanen, T., Martikkala, V., Mäkinen, T., Oksa, J. (2001). "Serum concentrations of collagen degrading enzymes and their inhibitors after downhill running". Scand J Med Sci Sports 11:PP9 –15.

15. Magnusson, P., Hansen, M., Langberg, H., Miller, B., Haraldsson, B., Westh, E., Koskinen, S., Aagaard, P., Kjaer, M. (2007). "The adaptability of tendon to loading differs in men and women". Intern J Exp Patholog 88:PP:237–240.

16. Milind, V., Gurjar, R., Sharma, V., & Ramesh, C.. (1999). "NOS Gene Transfer Inhibits Smooth Muscle Cell Migration and MMP-2 and MMP-9 Activity Arterioscler". Arterioscl, ThrombVascuBiolog 19:PP:2871-2877.

17. Miller, B., Hansen, M., Olesen, J., Schwarz, P., Babraj, J., Smith, K., Rennie, M., Kjaer, M. (2007). "Tendon collagen synthesis at rest and after exercise in women" . J Appl Physiol 102:PP:541–546.

18. Monti, R., Roy, R., Hodgson, J., & Edgerton, V. (1990). "Transmission of forces within mammalian skeletal muscles". J Biomech 32:PP:371–380.

19. Park, Y., Kwon, H., Lim1, H., Hong, B., Lee, J., Park, B., Jang, Y., Cho, S., Kim, H. (2001). "Potential role of leptin in angiogenesis: leptin induces endothelial cell proliferation and expression of matrix metalloproteinases in vivo and in vitro". Exp Moloc Med 33:PP:95-102.

20. Raymond, M., Kraus, H., Stallings, W., Robert, C., Yeager, P., Timothy, Gavin, T. (2004). "Circulating plasma VEGF response to exercise in sedentary and endurance-trained men". J Appl Physio l96:PP:1445–1450.

21. Rullman, E., Rundqvist, H., Wagsater, D., Fischer, H., Eriksson, P., Sundberg, C., Jansson, E., Gustafsson, T. (2007). "A single bout of exercise activates matrix metalloproteinase in human skeletal muscle". J Appl Physiol 102:PP:2346–2351.

22. Suhr, F., Brixius, K.,de Mare´es M., Birgit, B., Silvia, A., Wilhelm, B., Joachim, M. (2007). "Effects of short-term vibration and hypoxia during high-intensity cycling exercise on circulating levels of angiogenic regulators in humans". JAppl Physiol 103:PP:474–483

23. Tayebjee, M.,Lip, G.,Blann, A.,&Macfadyen, R. (2005). "Effects of age, gender, ethnicity, diurnal variation and exercise on circulating levels of matrix metalloproteinases (MMP)-2 and -9, and their inhibitors, tissue inhibitors of matrix metalloproteinases (TIMP)-1 and -2".ThrombRes 115:PP:205-10.

24. Vanessa, R., Francisco, M., & Gemini,J.(2008). "Matrix metalloproteinase and tissue remodeling in hypertrophic cardiomyopathy". Ame Heart J 156:PP:85-91.

25. Victor, W., Hinsbergh, V., & Koolwijk, P. (2008). "Endothelial sprouting and angiogenesis: matrix metalloproteinases in the lead". Cardiovas Res 78:PP:203–212.

26. Westh, E., Kongsgaard, M., Bojsen-Moller, J., Aagaard, P., Hansen, M., Kjaer, S., Magnusson, P. (2008). "Effect of habitual exercise on the structural and mechanical properties of human tendon, in vivo, in men and women". Scand J MedSci Sports 18:PP:23–30.