

Zawadka Magdalena, Michalik Joanna. Polimorfizm genu ACTN3 w sporcie i fizjoterapii = CTN3 gen polymorphism in sport and physiotherapy. Journal of Education, Health and Sport. 2016;6(8):219-226. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.60224>
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/3750>

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 755 (23.12.2015).
755 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Author (s) 2016;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 15.07.2016. Revised 25.07.2016. Accepted: 12.08.2016.

Polimorfizm genu ACTN3 w sporcie i fizjoterapii

ACTN3 gen polymorphism in sport and physiotherapy

Magdalena Zawadka¹, Joanna Michalik²

¹ Ośrodek Rehabilitacji, Instytut Medycyny Wsi im. Witolda Chodźki, Lublin

² NZOZ Sanus, Lublin

Autor do korespondencji:

Magdalena Zawadka

Instytut Medycyny Wsi, ul. Jaczewskiego 2, 10-090 Lublin

magdalenazawadka91@gmail.com

Tel. 517967452

Streszczenie

Czynniki genetyczne mogą wpływać na wyniki sportowe. Genotyp ACTN3 R577X został powiązany z wynikami sportowymi i fenotypem mięśniowym. Gen ACTN3 kodujący białko α -aktynina-3, który ulega ekspresji w linii Z szybkich, glikolitycznych włókien mięśniowych ma związek z mocą i siłą. Czynniki genetyczne są zaangażowane w etiologię urazów tkanek miękkich i funkcjonowanie układu krążenia. Celem naszej pracy było zaprezentowanie przeglądu literatury. Niniejsze badanie pokazuje jak polimorfizm R577X ACTN3 może wpływać na wyniki sportowe i wystąpienie urazów. Jest wyraźnie ukazane, że czynniki genetyczne mogą mieć wpływ na trening sportowy i fizjoterapię.

Słowa kluczowe: genetyka, włókna mięśniowe, urazy tkanek miękkich.

Summary

Genetic factors can interfere with sporting performance. The ACTN3 R577X genotype has been associated with athletic results and muscle phenotypes. The ACTN3 gene that encodes the α -actinin-3 protein, which is, only expressed in the Z line of fast glycolytic muscle fibres was found to associate with power/strength performance. Genetic factors are implicated in the etiology of soft tissue injuries and function of cardiovascular system. The aim of our study was to present review of literature. It is demonstrated in this study how R577X polymorphism in ACTN3 could influence on sport results and occurrence of injuries. It is clearly shown, that genetic factors may have implication in sport training and physical therapy.

Key words: genetics, muscle fibers, soft tissue injuries.

Wprowadzenie

Poszukiwanie genetycznych czynników wpływających na rezultat sportowy jest obiektem zainteresowania szerokiego grona naukowców. Od wielu lat wiąże się podłoże genetyczne z predyspozycjami do dobrej kondycji fizycznej, czy osiągania sukcesów sportowych. Uważa się, że występuje około 200 genów, które wywierają wpływ na wyniki w sporcie (1,2). Zwłaszcza cechy takie jak szybkość i moc są uważane za cechy najbardziej uwarunkowane genetycznie w porównaniu z innymi cechami motorycznymi. Gen ACTN3 jest uważany za „gen szybkości”. Koduje białko α -aktylina-3. Obecność tego białka niesie korzyści w sportach o charakterze szybkościowo-siłowym (3). Uwarunkowania genetyczne mogą nie tylko stanowić jeden z czynników determinujących predyspozycje sportowe ale także mieć wpływ na częstotliwość występowania kontuzji. Jak wykazano, geny mają związek z uszkodzeniami tkanek miękkich, takimi jak tendinopatia ścięgna Achillesa, uszkodzenia więzadeł kolana czy stożka rotatorów stawu ramiennego (4). Predyspozycje genetyczne mogą zatem przełożyć się na proces usprawniania i powrotu do sprawności.

Celem pracy jest przedstawienie znaczenia polimorfizmu genu ACTN3 w aktywności sportowej i zdolnościach wysiłkowych, a także określenie związku występowania zmienności genetycznej a częstością urazów.

Włókna mięśni szkieletowych

Podstawą do podziału włókien mięśniowych jest czas skurczu oraz odporność na zmęczenie. Według tych dwóch kryteriów wyodrębniono 3 rodzaje włókien: typu I, IIA, IIX.

Włókna typu I wolno kurczą się i są odporne na zmęczenie, podstawą ich metabolizmu są przemiany tlenowe, średnica włókien jest niewielka, siła skurczu mała. Mają bogato rozwiniętą sieć kapilar.

Włókna typu IIA łączą cechy dwóch pozostałych typów. Rodzaj metabolizmu jest mieszany, pozostałe cechy jak siła skurczu, męczliwość są na średnim poziomie. Zawartość glikogenu jest większa w porównaniu z włóknami typu I.

Włókna typu IIX- metabolizm o charakterze beztlenowym, zarówno średnica jak i siła skurczu duże. Wysoka zawartość glikogenu oraz niska kapilaryzacja (5).

Mięśnie człowieka są heterogeniczne, co znaczy, że budują je włókna różnych typów w różnych proporcjach tworząc w przekroju poprzecznym mozaikę mięśniową. Procentowa

zwartość włókien każdego z rodzajów zależy od funkcji jaką pełni mięsień. Włókna mięśniowe unerwiane przez jeden motoneuron tworzą jednostkę motoryczną -najmniejszą czynnościową jednostkę mięśnia. Motoneuron unerwia włókna tego samego typu, zatem jednostki motoryczne można podzielić podobnie jak same włókna.

Jednostki motoryczne S składają się z najmniejszej liczby włókien, neurony wykazują najwyższą pobudliwość, wymagają niższych częstotliwości pobudzeni. W czasie skurczu nie obserwuje się objawu ugięcia i wzmocnienia. Najszybciej rekrutowane do skurczu, w wysiłkach o niewielkiej intensywności. Jednostki FR – wykazują cechy pośrednie.

W jednostkach FF występuje objaw ugięcia, czyli przejściowy spadek siły w skurczu tężcowym niezupełnym, niski wskaźnik zmęczenia świadczy o małej odporności na zmęczenia. Występuje zjawisko wzmocnienia skurczu. W każdym z rodzajów występuje inny rodzaj miozyny a także inny czas prędkości skracania. Największą prędkość skracania uzyskują włókna typu IIX (6) .

Znaczenie polimorfizmu genu ACTN3 w sporcie

Gen ACTN3, kodujący białko o długości 901 aminokwasów, jest zlokalizowany na chromosomie 11, w pozycji 11q13.1. Powszechnie występujący w populacji ludzkiej (ok 18%) polimorfizm R577X (Arg577Stop) powoduje powstanie krótszego, niefunkcjonalnego białka, ponieważ na skutek transwersji C w T zamiast kodonu dla argininy (allel prawidłowy określany jako R) pojawia się kodon stop (allel zmutowany określany jako X). Badania potwierdzają, że polimorfizm genu ACTN3 warunkuje takie parametry jak szybkość i człowieka. (7,8). Gen ten koduje białko alfa- aktyninę, która wiąże filamenty aktynowe w miofibrylach komórek mięśni poprzecznie prążkowanych (3), stanowi element linii Z (9,10). Homozygoty mające dwa allele X teoretycznie nie są zdolne do produkcji prawidłowego białka α -aktyniny-3, co potencjalnie może upośledzać funkcję włókien mięśniowych typu II. Jednakże u osób z genotypem XX jak dotąd nie zaobserwowano zaburzeń w budowie mięśni. Alfa aktynina 3 występuje tylko we włóknach typu II, czyli szybko kurczliwych i najbardziej zaangażowanych podczas wysiłków krótkotrwałych o dużej intensywności takich jak sprint.

Niezależne badania potwierdziły korelacje pomiędzy słabymi wynikami sportowców a rodzajem polimorfizmu ACTN3 (11). Potwierdzono, że allel R w ACTN3 jest powiązany z włóknami szybko kurczliwymi, natomiast brak tego allelu – genotyp XX nie mają kluczowego znaczenia dla szybkości i siły a dla wytrzymałości (1). Polimorfizm ACTN3

wpływa znacząco na pracę mięśni poprzez występowanie allelu R, który warunkuje tworzenie białka szybko kurczliwego, natomiast występowanie alleli X powoduje powstanie kodonu przedwcześnie zatrzymującego tworzenie białka (7,14). Alfa-aktyniny 2 i 3 są kodowane przez gen ACTN2 i ACTN3. Alfa-aktynina 2 występuje we wszystkich włóknach, natomiast alfa-aktynina 3 tylko we włóknach typu II, a zwłaszcza IIX (14). Mutacja XX występuje u około 18% populacji. Ocena związku genotypu z wynikiem testu Wingate wykazała brak związku polimorfizmu genu z mocą, zmęczeniem czy szybkością w czasie badania. Jednak obecność izoformy RR może modulować odpowiedź na trening i w konsekwencji wpływać na wyniki uzyskiwane przez sportowców(15). Stąd być może częste występowanie allelu R wśród wybitnych sportowców. Inne badania potwierdzają to przypuszczenie gdyż zaobserwowano w nich związek między występowaniem dwóch alleli R a siłą mięśnia oraz dystrybucją włókien mięśniowych (14).

Genotyp XX znacząco rzadziej występuje wśród sprinterów niż wśród sportowców sportów siłowych i populacji ogólnej. Homozygoty RR uzyskują lepszy czas w sprincie (100m, 200m, 400) niż heterozygoty i homozygoty XX (16). Inne badania donoszą, że genotyp XX nie jest związany z predyspozycjami do sportów wytrzymałościowych (17,18).

Genotyp ACTN3 wiąże się z różnicami w masie mięśniowej i wykorzystaniem glikogenu w mięśniach. Większa skłonność do hipertrofii i wykorzystania glikogenu przez włókna typu II została zaobserwowana u osób z genotypem RR lub RX. Jest to mechanistyczne wyjaśnienie dla modulacji ludzkich możliwości wysiłkowych przez genotyp ACTN3(19). Według innych badań genotyp RR jest bardziej powszechny wśród zawodników sportów szybkościowych ale nie może służyć jako wskaźnik do oceny siły, szybkości i równowagi w populacji ogólnej (20).

Przekrój poprzeczny włókien typu IIX i IIA u osób z genotypem RR jest większy w porównaniu do XX. Szybkość skracania jest wyższa we włóknach typu IIA homozygot RR, ale nie we włóknach typu I. Wiskoelastyczność jest niezależna od rodzaju włókien lub genotypu (21).

W wyniku treningu ekscentrycznego, sportowcy z genotypem XX reprezentują wyższe poziomy kinazy kreatynowej i kortyzolu w porównaniu do grupy RR i RX. Zawodnicy z genotypem RR i RX mają wyższy poziom testosteronu i IL-6 w stosunku do sportowców XX. Osobniki homozygotyczne z genem ACTN3 XX są bardziej podatne na uszkodzenia włókien mięśniowych w wyniku treningu ekscentrycznego niż osoby z genem

RR i RX (22,23). Podczas ćwiczeń plyometrycznych osób z genotypem RR wykazywały znaczące zmniejszenie maksymalnego skurczu dowolnego (MVC) w porównaniu z osobami XX. Świadczy to o zdolnościach do szybszego wypoczywania mięśni po treningu i odzyskiwania maksymalnej siły skurczu oraz zdolności do częstszych treningów osób z genotypem XX (24).

Znaczenie polimorfizmu genu ACTN3 w fizjoterapii

Nie jest do końca jasne czy zmienność genetyczna ACTN3 znacząco wpływa na funkcjonowanie osób nie trenujących i czy może być uznana za czynnik predysponujący do określonych zdolności ruchowych. Skoro ekspresja genu ACTN3 wpływa na budowę i funkcję mięśni nasuwa się pytanie czy w ten sposób jest w stanie wpłynąć na właściwości mechaniczne tkanki i predysponować do wystąpienia określonych uszkodzeń narządu ruchu.

Z występowaniem genotypu RR wiąże się mniejsze ryzyko wystąpienia ostrego skręcenia stawu skokowego (25). Zarówno mężczyźni jak i kobiety z genotypem RR osiągają wyższą średnią VO₂max i wykazują wyższe ciśnienie skurczowe i rozkurczowe w spoczynku w porównaniu z osobami z genotypem XX (26) co potwierdza związek funkcjonowania mięśni z układem sercowo-naczyniowym. W odpowiedzi na trening siłowo-szybkościowy u kobiet w starszym wieku, zaobserwowano różnicę w prędkości chodu pomiędzy grupą homozygot RR i XX (27). Z kolei w innych badaniach kohortowych na osobach starszych mężczyźni homozygoty XX uzyskiwali lepszy wynik w marszu na 400m niż mężczyźni RX i RR. Wśród kobiet z genomem XX częściej występowały ograniczenia ruchomości w obrębie kończyn dolnych (28).

Podsumowanie

Istnieje związek między uzyskiwanymi wynikami sportowymi i parametrami fizjologicznymi a polimorfizmem genu ACTN3. Niejasny jest mechanizm wpływu zmienności genetycznej na osiągnięte wyniki przez osoby nietrenujące. Aspektem wymagającym dalszych badań jest wpływ ekspresji genu ACTN3 na wytrzymałość mechaniczną tkanek miękkich i częstość uszkodzeń narządu ruchu. Takie badania mogą dostarczyć cennych informacji na temat predyspozycji do określonych urazów.

Bibliografia

1. Orysiak J, Busko K, Michalski R, Mazur-Różycka J, Gajewski J, Malczewska-Lenczowska J, i in. Relationship between ACTN3 R577X polymorphism and maximal power output in elite Polish athletes. *Medicina (Mex)*. 2014;50(5):303–8.
2. MacArthur DG, North KN. A gene for speed? The evolution and function of alpha-actinin-3. *BioEssays News Rev Mol Cell Dev Biol*. lipiec 2004;26(7):786–95.
3. Maffulli N, Margiotti K, Longo UG, Loppini M, Fazio VM, Denaro V. The genetics of sports injuries and athletic performance. *Muscles Ligaments Tendons J*. 11 sierpień 2013;3(3):173–89.
4. Collins M, Raleigh SM. Genetic risk factors for musculoskeletal soft tissue injuries. *Med Sport Sci*. 2009;54:136–49.
5. Zierath JR, Hawley JA. Skeletal Muscle Fiber Type: Influence on Contractile and Metabolic Properties. *PLoS Biol* [Internet]. październik 2004 [cytowane 13 sierpień 2016];2(10). Dostępne na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC521732/>
6. Celichowski J. Budowa i czynność tkanki mięśniowej w : Górski J. Fizjologiczne podstawy wysiłku fizycznego, PZWL, Warszawa 2002, s 102-156.
7. MacArthur DG, Seto JT, Chan S, Quinlan KG, Raftery JM, Turner N, North KN. An ACTN3 knockout mouse provides mechanistic insights into the association between alpha-actinin – 3 deficiency and human athletic performance. *Hum Mol Genet*, 2008: 17 (8) ; 1076 – 1086.
8. Yang N, Mac Arthur DG, Gulbin JP, Hahn AG, Beggs AH, Eastal S, North K. ACTN3 genotype is associated with human elite athletic performance. *Am J Hum Genet*, 2003: 73 (3) 627 – 631.
9. Roth SM, Walsh S, Liu D, Metter EJ, Ferrucci L, Hurley Bf. The ACTN3 R577X nonsense allele is under – represented in elite – level strength athletes. *Eur J Hum Genet* 2008: 16: 391 – 394.
10. Yemima Berman, Kathryn N. North. A Gene for speed: The Emerging Role of a-actin – 3 in muscle metabolism. *Physiology* 2010 (25) ; 250- 259.
11. Hyeoijin K, Keon-Hyoung S. Chul – Hyun K. The ACTN3 R577X variant in sprint and strength performance. *J Exerc. Nutr Biochem* 2014; 18 (4) 347 – 353.
12. MacArthur Dg, North KN, A gene for speed? The evolution and function of alpha – actin -3. *Bioessays* 2004; 26; 786-795.
13. Ruiz JR, Arteta D, Buxens A, Artieda M, Gomes – Gallego F, Santiago C, Lucia A. Can we identify a power- oriented polygenic profile? *J Appl Physiol*. 2010: 108 (3); 561 – 566.
14. Vincent B, De Bock K, Ramaekers M, Van den Eede E, Van Leemputte M, Hespel P, i in. ACTN3 (R577X) genotype is associated with fiber type distribution. *Physiol Genomics*. 16 październik 2007;32(1):58–63.
15. Norman B, Esbjörnsson M, Rundqvist H, Osterlund T, von Walden F, Tesch PA. Strength, power, fiber types, and mRNA expression in trained men and women with different ACTN3 R577X genotypes. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. marzec 2009;106(3):959–65.
16. Papadimitriou ID, Lucia A, Pitsiladis YP, Pushkarev VP, Dyatlov DA, Orekhov EF, i in. ACTN3 R577X and ACE I/D gene variants influence performance in elite sprinters: a multi-cohort study. *BMC Genomics*. 2016;17(1):285.

17. Muniesa CA, González-Freire M, Santiago C, Lao JI, Buxens A, Rubio JC, i in. World-class performance in lightweight rowing: is it genetically influenced? A comparison with cyclists, runners and non-athletes. *Br J Sports Med.* wrzesień 2010;44(12):898–901.
18. Papparini A, Ripani M, Giordano GD, Santoni D, Pigozzi F, Romano-Spica V. ACTN3 genotyping by real-time PCR in the Italian population and athletes. *Med Sci Sports Exerc.* maj 2007;39(5):810–5.
19. Norman B, Esbjörnsson M, Rundqvist H, Österlund T, Glenmark B, Jansson E. ACTN3 genotype and modulation of skeletal muscle response to exercise in human subjects. *J Appl Physiol.* 1 maj 2014;116(9):1197–203.
20. Alfred T, Ben-Shlomo Y, Cooper R, Hardy R, Cooper C, Deary IJ, i in. ACTN3 genotype, athletic status, and life course physical capability: meta-analysis of the published literature and findings from nine studies. *Hum Mutat.* 1 wrzesień 2011;32(9):1008–18.
21. Broos S, Malisoux L, Theisen D, Thienen R van, Ramaekers M, Jamart C, i in. Evidence for ACTN3 as a Speed Gene in Isolated Human Muscle Fibers. *PLOS ONE.* 1 marzec 2016;11(3):e0150594.
22. Pimenta EM, Coelho DB, Cruz IR, Morandi RF, Veneroso CE, de Azambuja Pussieldi G, i in. The ACTN3 genotype in soccer players in response to acute eccentric training. *Eur J Appl Physiol.* kwiecień 2012;112(4):1495–503.
23. Vincent B, Windelinckx A, Nielens H, Ramaekers M, Leemputte MV, Hespel P, i in. Protective role of α -actinin-3 in the response to an acute eccentric exercise bout. *J Appl Physiol.* 1 sierpień 2010;109(2):564–73.
24. Venckunas T, Skurvydas A, Brazaitis M, Kamandulis S, Snieckus A, Moran CN. Human alpha-actinin-3 genotype association with exercise-induced muscle damage and the repeated-bout effect. *Appl Physiol Nutr Metab.* 14 sierpień 2012;37(6):1038–46.
25. Shang X, Li Z, Cao X, Xie C, Gu M, Chen P, i in. The association between the ACTN3 R577X polymorphism and noncontact acute ankle sprains. *J Sports Sci.* 2015;33(17):1775–9.
26. Deschamps CL, Connors KE, Klein MS, Johnsen VL, Shearer J, Vogel HJ, i in. The ACTN3 R577X Polymorphism Is Associated with Cardiometabolic Fitness in Healthy Young Adults. *PLoS ONE* [Internet]. 24 czerwiec 2015 [cytowane 9 kwiecień 2016];10(6). Dostępne na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4480966/>
27. Pereira A, Costa AM, Leitão JC, Monteiro AM, Izquierdo M, Silva AJ, i in. The influence of ACE ID and ACTN3 R577X polymorphisms on lower-extremity function in older women in response to high-speed power training. *BMC Geriatr.* 6 grudzień 2013;13:131.
28. Delmonico MJ, Zmuda JM, Taylor BC, Cauley JA, Harris TB, Manini TM, i in. Association of the ACTN3 Genotype and Physical Functioning With Age in Older Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* listopad 2008;63(11):1227–34.