

## بررسی فراوانی نیمرخ ژنتیکی پلی مورفیسم rs4646994 ژن آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE) در ورزشکاران کاراته‌کار حرفه‌ای و مقایسه‌ی آن با غیر ورزشکاران و آماتورها

محمد رضا باتوانی<sup>۱</sup>، سید محمد مرندی<sup>۲</sup>، کامران قائدی<sup>۳</sup>، فهیمه اسفرجانی<sup>۴</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** آنزیم مبدل آنژیوتانسین (Angiotensin converting enzyme یا ACE)، از پروتئین‌های است که باعث تبدیل آنژیوتانسین I به آنژیوتانسین II، انقباض عروق و ترشح آلدسترون می‌گردد. ژنوتیپ DD در پلی مورفیسم rs4646994 ژن ACE (I/D) باعث فعالیت بیشتر این آنزیم می‌گردد و با افزایش احتمال بیماری عروق کرونری (Coronary artery disease یا CAD) همراه است. از سوی دیگر و در طی سال‌های ۲۰۰۶-۱۹۸۰، تعداد ورزشکار مسابقه‌ای  $19 \pm 6$  ساله در ایالات متحده آمریکا، دچار مرگ ناگهانی شدند که ۵۶ درصد (مورد ۱۰۴۹) آن وابسته به بیماری‌های قلبی-عروقی بودند. به اقتضای نقش کلیدی ژن ACE در تنظیم فیزیولوژی قلبی-عروقی، به عنوان یک عامل خطر مرتبط با CAD، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی شیوع پلی مورفیسم D/D ژن ACE در ورزشکاران کاراته‌کار گروه حرفه‌ای انجام شد.

**روش‌ها:** ۱۲۹ کاراته‌کار نخبه، ۱۲۹ کاراته‌کار آماتور و ۱۲۹ نفر گروه شاهد غیر ورزشکار از استان اصفهان به طور داوطلبانه مورد مطالعه قرار گرفتند. نمونه‌های خونی از شرکت کنندگان جمع‌آوری گردید. شیوع پلی مورفیسم‌های (I/D) توسط تکنیک واکنش زنجیره‌ای پلیمرز (PCR-RFLP) یا (Polymerase chain reaction-Restriction fragment length polymorphism) بررسی شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها، از نرم‌افزار SPSS و از روش رگرسیون استفاده شد.  $P < 0/05$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** شیوع پلی مورفیسم DD (۴۵/۵ درصد)، ID (۴۰/۸ درصد) و II (۱۳/۷ درصد) در مجموع افراد شرکت کننده بیشتر بود، اما این تفاوت معنی‌دار نبود ( $P > 0/05$ ). در بررسی گروه‌ها با یکدیگر، گروه حرفه‌ای در ژنوتیپ DD (۶۳/۰ درصد) به طور معنی‌داری بیشتر از گروه غیر ورزشکار (۴۱/۰ درصد) ( $P = 0/004$ ) و گروه آماتور (۱۴/۷ درصد) ( $P = 0/011$ ) بود.

**نتیجه‌گیری:** ژنوتیپ DD ژن ACE به طور معنی‌داری در کاراته‌کاران نخبه بیشتر از کاراته‌کاران آماتور و غیر ورزشکاران است که علاوه بر مزیت بهره‌مندی ورزشکاران حرفه‌ای از این نوع پلی مورفیسم (در ارتباط با قدرت بدنی)، احتمال ابتلای آن‌ها به بیماری‌های قلبی-عروقی را تشدید می‌نماید و نیاز به برنامه‌های الزامی و نظارتی بالاتر (همچون Electrocardiography و ...) در ورزشکاران حرفه‌ای رشته‌های توانی را بیان می‌کند.

**واژگان کلیدی:** آنزیم مبدل آنژیوتانسین، آلل، پلی مورفیسم

**ارجاع:** باتوانی محمد رضا، مرندی سید محمد، قائدی کامران، اسفرجانی فهیمه. بررسی فراوانی نیمرخ ژنتیکی پلی مورفیسم rs4646994 ژن آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE) در ورزشکاران کاراته‌کار حرفه‌ای و مقایسه‌ی آن با غیر ورزشکاران و آماتورها. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۴۰۶): ۱۳۲۹-۱۳۲۳

جزئی جدایی ناپذیر از ورزش می‌باشد که گاهی ممکن است ناتوانی‌های دائمی را موجب شود (۲). از جمله این که امکان مرگ ناگهانی و سکنه‌ی قلبی در ورزشکاران وجود دارد و انفارکتوس قلبی، ممکن است در حین و یا بلافاصله بعد از ورزش مشاهده شود. در

### مقدمه

تلاش برای انجام ورزش، هزینه‌ی مصرف انرژی را افزایش و خطر حمله‌ی قلبی ورزشکار را کاهش می‌دهد (۱). با این وجود، تمامی اثرات ورزش و فعالیت‌های بدنی مثبت نیست. مضرات ورزشی،

- ۱- دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران
- ۲- استاد، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران
- ۳- دانشیار، گروه زیست‌شناسی، دانشکده‌ی علوم، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران
- ۴- دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

Email: kamranghaedi@sci.ui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: کامران قائدی

طرفی و همکاران نیز در بررسی همراهی بین بیماری عروق کرونری قلب و ژن ACE، گزارش کردند که در افراد بیمار، فراوانی ژنوتیپ‌های DD و ID بیش از II و فراوانی آلل D (۵۹/۷ درصد) نسبت به I (۴۰/۳ درصد) نیز بالاتر بود (۴). در مقایسه با افراد شاهد، فراوانی ژنوتیپ DD در افراد بیمار، به طور معنی‌داری بیشتر بود و حاکی از آن است که این پلی مورفیسم، به عنوان یک عامل خطر احتمالی برای بیماری عروق کرونری (Coronary artery disease یا CAD) عمل می‌کند. از آن جایی که این حذف، می‌تواند کاندیدای مناسبی به عنوان عاملی در بروز بیماری‌های قلبی - عروقی باشد و به اقتضای نقش کلیدی ژن ACE در تنظیم فیزیولوژی قلبی - عروقی، ارزیابی بروز پلی مورفیسم D/D ژن ACE به عنوان یک عامل خطر مرتبط با CAD، در ورزشکاران گروه حرفه‌ای به ویژه در یک ورزش ترکیبی (از لحاظ عوامل آمادگی جسمانی، استقامتی و توانی)، مطالعه‌ی حاضر با هدف پی بردن به شیوع احتمالی این پلی مورفیسم در ورزشکاران حرفه‌ای و مقایسه‌ی آن با غیر ورزشکاران و گروه آماتور انجام شد.

### روش‌ها

در این مطالعه، یک گروه ۲۵۸ نفره شامل ۱۲۹ کاراته‌کار حرفه‌ای (۶۵ مرد و ۶۴ زن) و ۱۲۹ کاراته‌کار آماتور (۷۵ مرد و ۵۴ زن) ایرانی انتخاب شدند. ورزشکاران بر اساس عناوین ورزشی و تعداد جلسات تمرینی، در دو دسته‌ی حرفه‌ای و آماتور دسته‌بندی شدند. ورزشکاران حرفه‌ای شامل قهرمانان سطوح ملی و بین‌المللی با حداقل ۴ جلسه‌ی تمرین منظم هفتگی بودند. ورزشکاران آماتور نیز کاراته‌کارانی بودند که موفق به اخذ کمر بند سیاه کاراته و بالاتر شده بودند، اما موفق به کسب عناوین قهرمانی نشده بودند و حداکثر ۳ جلسه تمرین در هفته داشتند. کاراته‌کاران، همگی ساکن استان اصفهان بودند که طی فراخوان رسمی از سوی هیأت کاراته‌کاران استان اصفهان جهت شرکت در مطالعه اطلاع‌رسانی شدند. ۱۲۹ نفر غیر ورزشکار نیز با ملیت ایرانی (۷۱ مرد و ۵۸ زن)، ساکن در استان اصفهان که در طی سال‌های زندگی خود در هیچ گونه فعالیت ورزشی منظمی به کارگیری نشده بودند، گروه شاهد را تشکیل دادند.

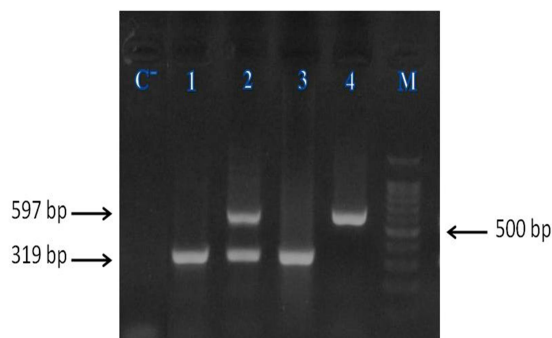
کلیه‌ی افراد شرکت‌کننده، به طور داوطلبانه در بررسی شرکت نمودند و جمعیت سالم، بدون هر گونه بیماری‌های مهم یا بیماری‌های قلبی - عروقی بودند و از لحاظ سن و وزن، با یکدیگر مطابقت داشتند. لازم به ذکر است که از تمامی شرکت‌کنندگان رضایت‌نامه‌ی کتبی اخذ گردید. از کلیه‌ی ورزشکاران و گروه شاهد خون محیطی گرفته شد. نمونه‌های خونی درون تیوب‌های جمع‌آوری K2-EDTA (K2-Ethylenediaminetetraacetic acid) جمع‌آوری

مطالعات گوناگون، در مورد ناراحتی قلبی - عروقی در حین ورزش نشان داده شد افرادی که بیش از حد توان به ورزش‌های سنگین مشغول بودند، در معرض خطر قلبی - عروقی قرار داشتند. به عنوان مثال، Maron و همکاران گزارش کردند که در مجموع ۱۸۶۶ نفر ورزشکار جوان رقابتی که در ایالات متحده‌ی امریکا دچار مرگ ناگهانی شدند، مرگ اغلب به دلیل بیماری قلبی - عروقی (۱۰۴۹ مورد معادل ۵۶ درصد) بود و ترومای بلانت (Blunt trauma) منجر به آسیب‌های ساختاری (۴۱۶ مورد معادل ۲۲ درصد)، آسیب‌های روحی (Commotion cordis) (۶۵ مورد معادل ۳ درصد) و گرم‌زدگی (۴۶ مورد معادل ۲ درصد) و سایر موارد (۲۹۰ مورد معادل ۷ درصد) گزارش گردیدند (۳).

اعتقاد بر این است که در اتیولوژی این بیماری‌ها، ژن‌ها و لوکوس‌های متعددی درگیر می‌باشند (۴). مطالعات متعدد در کشورها و مناطق مختلف دنیا، نشان می‌دهد که سطوح فشار خون طبیعی و نیز شیوع پرفشاری خون در نژادهای مختلف، متفاوت است (۵). فشار خون، یکی از عوارض مرتبط با ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی محسوب می‌شود. افزایش فشار خون، یکی از بالاترین رقم‌های بیماری را در تمام جوامع بشری تشکیل می‌دهد که در صورت عدم درمان، منجر به عوارض خطرناکی می‌شود (۶). در افزایش فشار خون، سیستم رنین - آنژیوتانسین (Renin-angiotensin system یا RAS) و گیرنده‌ی آلدسترون دخالت دارند.

آنزیم مبدل آنژیوتانسین (Angiotensin converting enzyme یا ACE)، یکی از مؤلفه‌های مهم در سیستم RAS می‌باشد که اثر مستقیم بر تولید آنژیوتانسین II دارد که با تحریک آلدسترون موجب بازجذب بیشتر سدیم و آب در کلیه‌ها می‌گردد و حجم خون و فشار خون را افزایش می‌دهد. افزایش در فعالیت آنزیم ACE، موجب افزایش میزان آنژیوتانسین II می‌گردد که نقشی مؤثر در فرایند بیماری‌زایی بیماری‌های مختلفی مانند فشار خون و آترواسکلروزیس دارد.

ژن کدکننده‌ی ACE، با طول ۲۱ kbp، بر روی بازوی بلند کروموزوم ۱۷ در منطقه‌ی ۱۷q۲۳ قرار دارد و مرکب از ۲۶ اگزون و ۲۵ اینترون می‌باشد (۷). Brown و همکاران، نشان دادند که پلی مورفیسم اینترون ۱۶ ژن ACE، شامل ورود (I یا Insertion) یا حذف (D یا Deletion) قطعه‌ی ۲۸۷ bp در ترادف شبه آلو، به طور ژنتیکی سطوح پلاسما‌ی آنزیم ACE را کنترل می‌نماید. D مربوط به سطوح بالای آنژیوتانسین II است (۸). در همین راستا، Rigat و همکاران گزارش نمودند که سطوح ACE در پلاسما و بافت در افرادی با هموزیگوس حذف آلل (DD) حدود دو برابر افرادی با هموزیگوس درج آلل (II) افزایش داشته است (۹).



شکل ۱. الکتروفورز محصولات Polymerase chain reaction (PCR) قطعه‌ای از ژن ACE. ستون‌های ۱ و ۳: ژنوتیپ DD به اندازه‌ی ۳۱۹ bp و ستون ۲: ژنوتیپ ID به حاوی دو باند به اندازه‌های ۳۱۹ bp و ۵۹۷ bp و ستون ۴: ژنوتیپ II حاوی یک باند به اندازه‌ی ۵۹۷ bp. نمونه‌ی C- مرتبط با نمونه‌ی فاقد Template بوده و M. DNA نشانگر 100 bp می‌باشد (Fermentas).

تفاوت معنی‌داری در توزیع ژنوتیپی ژن ACE در ورزشکاران حرفه‌ای، غیر ورزشکاران و گروه آماتور وجود دارد. فراوانی ژنوتیپ D/D در گروه ورزشکاران حرفه‌ای، به طور معنی‌داری نسبت به ژنوتیپ D/D در گروه غیر ورزشکاران ( $P = 0/004$ ) و همچنین، گروه آماتور ( $P = 0/011$ ) بیشتر بود. نتایج توزیع ژنوتیپ‌های ژن ACE در گروه ورزشکاران حرفه‌ای، گروه شاهد (غیر ورزشکار) و گروه آماتور در جدول ۱ آمده است.

### بحث

در این مطالعه، شیوع پلی مورفیسم D/D ژن ACE در گروه ورزشکاران حرفه‌ای، مورد بررسی قرار گرفت و با گروه‌های غیر ورزشکار و آماتور مقایسه گردید.

نتایج مطالعه‌ی حاضر، نشان داد که تفاوت معنی‌داری در توزیع ژنوتیپی ژن ACE در ورزشکاران حرفه‌ای، غیر ورزشکاران و گروه آماتور وجود داشت. فراوانی ژنوتیپ D/D در گروه ورزشکاران حرفه‌ای به طور معنی‌داری نسبت به ژنوتیپ D/D در گروه غیر ورزشکار و همچنین گروه آماتور بیشتر بود.

گردید. جهت آنالیز مولکولی DNA ژنومی از خون محیطی با روش نمک اشباع، استخراج گردید. بخشی از ایترون ۱۶ ژن ACE بر اساس مطالعه‌ی Rigat و همکاران تکثیر شد (۹).

واکنش Polymerase chain reaction (PCR) در حجم ۱۰ محلول بافر PCR شامل ۰/۲ میلی‌مولار Deoxynucleotide triphosphates (dNTP)، ۵ پیکومول از هر یک از پرایمرهای sense و antisense و 5'-GCCCTGCAAGGTGTCTGCAGCATGT-3' و 5'-GGATGGCTCTCCCCGCCCTGTCTC-3' با توالی ۱/۵ میلی‌مولار ترکیب  $MgCl_2$  ۰/۵ واحد آنزیم پلیمرز DNA Taq و ۲/۵ میکرولیتر بافر ۱۰x انجام شد.

واکنش PCR با به کارگیری برنامه‌ی چرخشی شامل دناتوراسیون اولیه در ۹۴ درجه‌ی سانتی‌گراد برای ۵ دقیقه که با ۳۵ چرخه‌ی دناتوراسیون در ۹۴ درجه‌ی سانتی‌گراد برای ۳۰ ثانیه، جفت شدن در ۵۶ درجه‌ی سانتی‌گراد برای ۴۵ ثانیه، پلیمریزاسیون در ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد برای ادقیقه و دمای Extension نهایی در ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد برای ۷ دقیقه صورت پذیرفت. سپس، محصولات PCR بر روی ژل آگارز ۱/۵ درصد بارگذاری شد و الکتروفورز گردید. بر مبنای طول محصولات PCR، ژنوتیپ هر نمونه مشخص شد.

برای تأمین درستی ژنوتایپینگ، ۲۰ درصد از کل نمونه‌ها دوباره آنالیز شدند که صحت ژنوتیپ حاصل در آنالیز نخست ۱۰۰ درصد بود. تحلیل آماری داده‌ها نیز با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) انجام شد. توزیع ژنوتیپی ژن ACE بین ورزشکاران حرفه‌ای و آماتور با گروه شاهد و همچنین بین دو گروه ورزشکاران با استفاده از آزمون رگرسیون انجام شد.  $P \leq 0/05$  به عنوان سطح معنی‌داری آماری در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

الکتروفورز محصولات PCR منجر به شناسایی قطعات تکثیر شده‌ی مرتبط با آلل D به طول ۳۱۹ bp و آلل I به طول ۵۹۷ bp گردید (شکل ۱).

جدول ۱. توزیع ژنوتیپ‌های ژن ACE در ورزشکاران حرفه‌ای، آماتور و گروه شاهد

| گروه                        | ژنوتیپ ACE |           |           |
|-----------------------------|------------|-----------|-----------|
|                             | II         | ID        | DD        |
| ورزشکاران حرفه‌ای (n = ۱۲۹) | ۲۴ (۱۸/۵)  | ۲۴ (۱۸/۵) | ۸۱ (۶۳/۰) |
| ورزشکاران آماتور (n = ۱۲۹)  | ۵۴ (۴۱/۸)  | ۵۶ (۴۳/۴) | ۱۹ (۱۴/۷) |
| غیر ورزشکاران (N=۱۲۹)       | ۱۴ (۱۱/۰)  | ۶۲ (۴۸/۰) | ۵۳ (۴۱/۰) |

را نمایان می‌سازد، نقش مهمی دارد (۱۷).

شیوع کمتر ژنوتیپ ID و II در گروه حرفه‌ای مورد مطالعه، نشانه‌ای از هشدار جهت احتمال بروز بیماری‌های CAD است. مطالعات بسیاری رابطه‌ی بین آلل I با عملکرد استقامت قلبی - عروقی بهینه را گزارش کردند. فزونی آلل I در پاروزنان، شناگران و دوندگان مسافت طولانی و کوهنوردان که نیاز به استقامت قلبی - عروقی مناسبی دارند، مشاهده شده است (۲۳-۲۰، ۱۰). همچنین، یک شیوع افزایش یافته‌ی ژنوتیپ II در دوندگان ماراتن موفق گزارش شد (۲۴). دلیل احتمالی این وابستگی، درگیر بودن آن در مکانیسم‌های مربوط به سیستم قلبی - عروقی سالم‌تر، ظرفیت هوازی بهبود یافته (۲۵) و یا کارایی بهتر عضله است (۲۶، ۲۰).

از سوی دیگر، شیوع افزایش یافته‌ی ژنوتیپ II در ورزشکاران نخبه‌ی لیتوانیایی گزارش شده است (۲۷). این نتیجه‌ی مغایر با یافته‌های سایر مطالعات، ممکن است وابسته به این باشد که برخی از این مطالعات شامل بررسی نخبگان در ورزش‌هایی با نیازهای قلبی - عروقی متفاوت (استقامتی در مقابل توانی) بوده‌اند. در مطالعه‌ی Boraita و همکاران هنگامی که ورزش‌های توانی و ورزش‌های استقامتی هوازی به صورت مجزا آنالیز شدند، شیوع‌ترین ژنوتیپ DD در ورزش‌های توانی (۴/۸ درصد) و DI در ورزش‌های استقامتی (۵۸ درصد) بود (۱۳). این در حالی است که رشته‌ی مورد بررسی تحقیق حاضر، از نوع توانی بوده است؛ از این رو، می‌توان به طور کامل‌تری نتیجه را بیان داشت که فراوانی کمتر ژنوتیپ ID و II در گروه حرفه‌ای ورزشکاران رشته‌های توانی شاید نشانه‌ای از هشدار خطرات بیماری‌های CAD برای ورزشکاران این رشته‌ها باشد.

شرکت کنندگان مطالعه‌ی حاضر، تنها در یک گروه نخبه نبودند؛ ورزشکاران در دو دسته‌ی حرفه‌ای و آماتور از طریق عناوین ورزشی دسته‌بندی و در دو گروه با هم مقایسه شدند. نتایج نشان داد که شیوع ژنوتیپ DD در ورزشکاران حرفه‌ای ۶۳/۰ درصد و در ورزشکاران آماتور ۱۴/۷ درصد بود که این اختلاف نیز معنی‌دار بود. در مطالعه‌ی دیگری، Dekany و همکاران، گزارش کردند که شیوع آلل D در ورزشکاران استقامتی نخبه در مقایسه با ورزشکاران ناموفق، به طور معنی‌داری بالاتر بود (۲۸).

نتایج مشابهی نیز در مطالعات دیگر بر روی ورزشکاران حرفه‌ای لیتوانیایی (۲۷) و ورزشکاران ترک سفید پوست غیر نخبه (۲۹)، مشاهده گردید. احتمال می‌رود شدت بالاتر اجرای تکنیک‌ها در ورزشکاران حرفه‌ای، با افزایش درجه‌ی حرارت بدن و تولید گرما همراه باشد. دفع بالاتر آب بدن از طریق تعریق و تعرق بالاتر بدن، به عنوان یک اقدام جبرانی در جهت کاهش درجه‌ی حرارت بدن در ورزشکاران حرفه‌ای رخ داده که با کاهش آب و سدیم بدن همراه

در مطالعات Nazarov و همکاران بر روی شناگران مسافت کوتاه‌تر از ۴۰۰ متر روسی (۱۰)، Woods و همکاران بر روی شناگران مسافت کوتاه‌تر از ۴۰۰ متر اروپایی (۱۱)، Papadimitriou و همکاران بر روی دوندگان سرعت یونانی (۱۲) و نیز Boraita و همکاران بر روی ورزشکاران قدرتی/ توانی اسپانیایی (۱۳)، شیوع بالاتر آلل D و یا ژنوتیپ DD مشاهده شد که با یافته‌های این مطالعه هم‌خوانی دارد.

در بررسی Boraita و همکاران نیز ژنوتیپ DD شایع‌ترین نوع ژنوتیپ در گروه تمرینی ژیمناست‌های هنری و دوی سرعت بود، اما بیشترین شیوع ژنوتیپ در هر دوی مردان و زنان نخبه در ۳۲ رشته‌ی ورزشی مورد بررسی مربوط به DI و کمترین شیوع، مربوط به ژنوتیپ II بود؛ ضمن آن که ژنوتیپ II نیز در هیچ یک از سیزده کاراته‌کار بررسی شده در این پژوهش وجود نداشت (ژنوتیپ DD ۲۳/۱ درصد و ژنوتیپ DI ۷۶/۹ درصد بود). دلیل احتمالی ناهم‌خوانی نتایج ژنوتیپ تحقیق Boraita و همکاران پیرامون کاراته‌کاران با این مطالعه، آن است که تحقیق پیش‌گفته در نمونه‌های بسیار کوچک انجام شده بود (۱۳).

مطالعات بسیاری وجود دارد که شواهدی پیرامون نقش مثبت آلل D در عملکردهای دوی سرعت و متمایل به توانی فراهم می‌نماید (۱۲). در مطالعه‌ی Papadimitriou و همکاران، گزارش گردید که ژنوتیپ DD می‌تواند بر عملکرد دوی سرعت در ورزشکاران دو و میدانی نخبه‌ی یونانی اثر بگذارد (۱۲). ژنوتیپ DD با عملکرد ورزشی ممتاز در دوندگان ماراتن نخبه و ورزشکاران استقامتی نخبه (دوچرخه‌سواری مسافت طولانی) دارای همبستگی گزارش شده است (۱۴). در مطالعه Tobina و همکاران، دوندگان نخبه‌ی استقامتی ژاپنی با ژنوتیپ DD بهترین عملکرد را داشتند (۱۵).

مطالعه‌ی حاضر شامل نمونه‌هایی در رشته‌ی ورزشی کاراته با مجموعه‌ای از نیازهای قلبی - عروقی مختلف (توانی، استقامتی و غیره) است. برخی از مهم‌ترین عوامل مؤثر بر عملکرد ورزشی آمادگی جسمانی کاراته‌کاران، به ترتیب عبارت از توان بی‌هوازی و سرعت، توان هوازی، استقامت عضلانی، قدرت، انعطاف پذیری، چابکی و تعادل بودند. از این رو، در رشته‌ی کاراته، توان بی‌هوازی و درصد تارهای تند انقباض برای رسیدن به موفقیت حایز اهمیت است. مطالعات Charbonneau و همکاران (۱۶) و نیز Zhao و همکاران (۱۷) نشان داد که آلل D وابسته به قدرت و حجم‌های بالاتر عضله و افزایش درصد تارهای عضلانی تند انقباض می‌باشد. تارهای تند انقباض، نقش مهمی در سرعت دارند. همچنین، آلل D نقش مهمی در رشد بطنی چپ و افزایش در قدرت عضله‌ی چهارسر در پاسخ به تمرینات بدنی دارد (۱۹-۱۸). همچنین، این آلل در سطوح VO<sub>2</sub>max صعودی، که ظرفیت هوازی بهبود یافته

ورزشکاران حرفه‌ای را در معرض خطرات بیماری‌های قلبی - عروقی دوچندان نشان می‌دهد که نیاز به برنامه‌های الزامی و نظارتی بالاتر (همچون ECG یا Electrocardiography و غیره) در باشگاه‌های حرفه‌ای ورزش و کمپینگ‌های اردوهای تمرینی ورزشکاران حرفه‌ای رشته‌های توانی را مشهود می‌سازد.

در مجموع، یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد که بروز پلی مورفیسم D/D ژن ACE، به عنوان یک عامل خطر مرتبط با CAD، در ورزشکاران حرفه‌ای به خصوص در یک ورزش توانی (از منظر عوامل آمادگی جسمانی استقامتی - توانی) شایع است و انجام مراقبت‌های پزشکی و Check up قلبی - عروقی ورزشکاران حرفه‌ای، به ویژه در رشته‌های توانی ضروری به نظر می‌رسد. همچنین، می‌بایست احتیاط لازم را در نظر گرفت، به همین علت انجام تحقیق مشابه در ارتباط‌سنجی وجود پلی مورفیسم D/D ژن ACE در ورزشکاران حرفه‌ای که دچار حمله‌ی قلبی شده‌اند، می‌تواند مطالعه‌ی دقیق‌تری باشد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله، برگرفته از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکتری فیزیولوژی ورزش به شماره‌ی طرح پژوهشی ۱۲۰۶۲۹۶ در دانشگاه اصفهان است. از آزمایشگاه علمی - پژوهشی دکتر محمدی نژاد و آزمایشگاه تشخیص طبی مهدیه (به ویژه آقایان دکتر صمدزاده و دکتر معتمدی، همچنین آقایان مسعود کاظمی، دوستی، شمس، درفشی پور و سایر همکاران)، رئیس هیأت کاراته‌ی استان اصفهان استاد علی دونیان، استاد علی کمالی مربی تیم ملی، برادران باتوانی قهرمانان جهانی و تمامی کاراته‌کاران شرکت کننده در پژوهش، سپاسگزاری می‌گردد.

بوده است. مکانیسم احتمالی جبرانی، آنزیم ACE در سیستم RAS می‌باشد که اثر مستقیم بر تولید آنژیوتانسین II می‌گذارد و با تحریک ترشح آلدسترون موجب بازجذب بیشتر آب و سدیم در کلیه‌ها می‌گردد. احتمال می‌رود قابلیت تحمل درجه‌ی حرارت بالاتر بدن در اجرای تکنیک‌های شدیدتر در ورزشکاران حرفه‌ای، Boraita و همکاران گزارش نمودند که فعالیت بدنی RAS را فعال می‌کند؛ به طوری که آلل D با شدت بالاتر فعالیت ارتباط دارد (۱۳).

سطوح ACE در پلاسما و بافت در افرادی با هموزیگوس حذف آلل (DD) حدود دو برابر افرادی با هموزیگوس درج آلل (II) افزایش داشته است (۹). افزایش در فعالیت آنزیم ACE موجب افزایش میزان آنژیوتانسین II می‌گردد که نقشی مؤثر در فرایند بیماری‌زایی بیماری‌های مختلفی مانند فشار خون و آترواسکلروزس دارد.

احتمال می‌رود یکی دیگر از دلایل شیوع بیشتر ژنوتیپ DD در گروه نخبه، به این دلیل باشد که نیاز به سرعت در کاراته‌کاران حتی مهم‌تر از نیاز به قدرت عضلانی برای موفقیت در این رشته است. بر اساس قوانین جهانی کاراته، ورزشکاری که اولین ضربه را به طرز صحیح به حریف اصابت دهد، مستحق دریافت امتیاز است و پس از آن، ضربات حریف حتی در صورت اجرای صحیح و کامل، حایز امتیاز نخواهد بود؛ از این رو، تسلط یک مبارز بر اجرای سریع‌تر و مؤثرتر ضربات، گامی مهم در کسب موفقیت وی محسوب می‌گردد (۳۰).

Papadimitriou و همکاران، طی مطالعه‌ای شواهدی پیرامون نقش مثبت آلل D در عملکردهای سرعتی و متمایل به توانی فراهم نمودند (۱۲). از این رو، احتمال می‌رود بیان بیشتر این ژنوتیپ خود یکی از دلایل کسب موفقیت بیشتر ورزشکاران گروه حرفه‌ای در رسیدن به نخبگی افراد باشد، اما از سوی مخالف، قرارگیری احتمالی

### References

1. Paffenbarger RS, Jr., Wing AL, Hyde RT. Physical activity as an index of heart attack risk in college alumni. *Am J Epidemiol* 1978; 108(3): 161-75.
2. Bahr R, Holme I. Risk factors for sports injuries--a methodological approach. *Br J Sports Med* 2003; 37(5): 384-92.
3. Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS, Tierney DM, Mueller FO. Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980-2006. *Circulation* 2009; 119(8): 1085-92.
4. Torfei S, Foroughmand A, Mahdipour M. The relationship between coronary disease and polymorphism rs4340 ACE gene in Khuzestan [MSc Thesis]. Ahvaz, Iran: School of Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz; 2011. [In Persian].
5. Compani F. Blood Pressure Normograms for 7-11 years children in Ahvaz [MD Thesis]. Ahvaz, Iran: School of Medicine, Ahvaz University on Medical Sciences; 2012. [In Persian].
6. Tabatabaei E. The effect of garlic on decrease of blood pressure and its mechanism [MSc Thesis]. Isfahan, Iran: School of Medicine, Isfahan University on Medical Sciences; 1992. [In Persian].
7. Moran CN, Vassilopoulos C, Tsiokanos A, Jamurtas AZ, Bailey ME, Montgomery HE, et al. The associations of ACE polymorphisms with physical, physiological and skill parameters in adolescents. *Eur J Hum Genet* 2006; 14(3): 332-9.
8. Brown NJ, Blais C, Jr., Gandhi SK, Adam A. ACE insertion/deletion genotype affects bradykinin metabolism. *J Cardiovasc Pharmacol* 1998; 32(3): 373-7.
9. Rigat B, Hubert C, Corvol P, Soubrier F. PCR detection of the insertion/deletion polymorphism of the human angiotensin converting enzyme gene (DCP1) (dipeptidyl carboxypeptidase 1). *Nucleic Acids Res* 1992; 20(6): 1433.
10. Nazarov IB, Woods DR, Montgomery HE, Shneider

- OV, Kazakov VI, Tomilin NV, et al. The angiotensin converting enzyme I/D polymorphism in Russian athletes. *Eur J Hum Genet* 2001; 9(10): 797-801.
11. Woods D, Hickman M, Jamshidi Y, Brull D, Vassiliou V, Jones A, et al. Elite swimmers and the D allele of the ACE I/D polymorphism. *Hum Genet* 2001; 108(3): 230-2.
  12. Papadimitriou ID, Papadopoulos C, Kouvatzi A, Triantaphyllidis C. The ACE I/D polymorphism in elite Greek track and field athletes. *J Sports Med Phys Fitness* 2009; 49(4): 459-63.
  13. Boraita A, de la Rosa A, Heras ME, de la Torre AI, Canda A, Rabadan M, et al. Cardiovascular adaptation, functional capacity and Angiotensin-converting enzyme I/D polymorphism in elite athletes. *Rev Esp Cardiol* 2010; 63(7): 810-9.
  14. Amir O, Amir R, Yamin C, Attias E, Eynon N, Sagiv M, et al. The ACE deletion allele is associated with Israeli elite endurance athletes. *Exp Physiol* 2007; 92(5): 881-6.
  15. Tobina T, Michishita R, Yamasawa F, Zhang B, Sasaki H, Tanaka H, et al. Association between the angiotensin I-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism and endurance running speed in Japanese runners. *J Physiol Sci* 2010; 60(5): 325-30.
  16. Charbonneau DE, Hanson ED, Ludlow AT, Delmonico MJ, Hurley BF, Roth SM. ACE genotype and the muscle hypertrophic and strength responses to strength training. *Med Sci Sports Exerc* 2008; 40(4): 677-83.
  17. Zhao B, Mochhala SM, Tham S, Lu J, Chia M, Byrne C, et al. Relationship between angiotensin-converting enzyme ID polymorphism and VO<sub>2</sub>(max) of Chinese males. *Life Sci* 2003; 73(20): 2625-30.
  18. Thomis MA, Huygens W, Heuninckx S, Chagnon M, Maes HH, Claessens AL, et al. Exploration of myostatin polymorphisms and the angiotensin-converting enzyme insertion/deletion genotype in responses of human muscle to strength training. *Eur J Appl Physiol* 2004; 92(3): 267-74.
  19. Williams AG, Day SH, Folland JP, Gohlke P, Dhamrait S, Montgomery HE. Circulating angiotensin converting enzyme activity is correlated with muscle strength. *Med Sci Sports Exerc* 2005; 37(6): 944-8.
  20. Gayagay G, Yu B, Hambly B, Boston T, Hahn A, Celermajer DS, et al. Elite endurance athletes and the ACE I allele--the role of genes in athletic performance. *Hum Genet* 1998; 103(1): 48-50.
  21. Scanavini D, Bernardi F, Castoldi E, Conconi F, Mazzoni G. Increased frequency of the homozygous II ACE genotype in Italian Olympic endurance athletes. *Eur J Hum Genet* 2002; 10(10): 576-7.
  22. Collins M, Xenophontos SL, Cariolou MA, Mokone GG, Hudson DE, Anastasiades L, et al. The ACE gene and endurance performance during the South African Ironman Triathlons. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36(8): 1314-20.
  23. Cieszczyk P, Krupecki K, Maciejewska A, Sawczuk M. The angiotensin converting enzyme gene I/D polymorphism in Polish rowers. *Int J Sports Med* 2009; 30(8): 624-7.
  24. Hruskovicova H, Dzurenkova D, Selingerova M, Bohus B, Timkanicova B, Kovacs L. The angiotensin converting enzyme I/D polymorphism in long distance runners. *J Sports Med Phys Fitness* 2006; 46(3): 509-13.
  25. Rankinen T, Wolfarth B, Simoneau JA, Maier-Lenz D, Rauramaa R, Rivera MA, et al. No association between the angiotensin-converting enzyme ID polymorphism and elite endurance athlete status. *J Appl Physiol* (1985 ) 2000; 88(5): 1571-5.
  26. Jones A, Montgomery HE, Woods DR. Human performance: a role for the ACE genotype? *Exerc Sport Sci Rev* 2002; 30(4): 184-90.
  27. Gineviciene V, Kucinskas V, Kasnauskiene J. The angiotensin converting enzyme gene insertion / deletion polymorphism in Lithuanian professional athletes. *Acta Medica Lituanica* 2009; 16(1-2): 9-14.
  28. Dekany M, Harbula I, Berkes I, Gyore I, Falus A, Pucsok J. The role of insertion allele of angiotensin converting enzyme gene in higher endurance efficiency and some aspects of pathophysiological and drug effects. *Curr Med Chem* 2006; 13(18): 2119-26.
  29. Cam FS, Colakoglu M, Sekuri C, Colakoglu S, Sahan C, Berdeli A. Association between the ACE I/D gene polymorphism and physical performance in a homogeneous non-elite cohort. *Can J Appl Physiol* 2005; 30(1): 74-86.
  30. World Karate Federation. Sport- Rules and Regulations. A sport for all [Online]. [cited 2016]; Available from: URL: <http://www.wkf.net/ksport-rules-regulations.php>

## Frequency Analysis of rs4646994 Polymorphism in Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Gene in Professional Karateka Athletes Compared to the Amateur Athletes and Non-athlete Individuals

Mohammad Reza Batavani<sup>1</sup>, Sayyed Mohammad Marandi<sup>2</sup>, Kamran Ghaedi<sup>3</sup>, Fahimeh Esfarjani<sup>4</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Angiotensin converting enzyme (ACE) is an exopeptidase, which converts angiotensin I to angiotensin II results in vasoconstriction and aldosterone secretion. Previous studies have indicated that the presence of DD polymorphism in ACE gene is associated with the upregulation in the activity of ACE and incidence of arteriovascular diseases. Based on the previous studies, during 1980-2006 in the United States, among 1866 athletes who died suddenly, 56% were predominantly due to cardiovascular diseases. Thus, the aim of the present study was assessment of the frequency rate of I/D polymorphism in Iranian professional and amateur Karateka and non-athlete individuals as a prognostic factor in prevention of such diseases.

**Methods:** In this survey, 258 athletes including 129 professional Karateka (65 men and 64 women) and 129 amateur Karateka (75 men and 54 women) and 129 non-athlete individuals (71 men and 58 women) took part voluntarily. Blood samples were taken and polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (RFLP-PCR) performed on the isolated genomes. Statistical analyses carried out using SPSS software and those data with  $P < 0.050$  were considered to be significant.

**Findings:** Genotyping analyses indicated that allele frequency for DD was 45.5%, ID was 40.8% and II was 13.7% in our studied population ( $P > 0.050$ ). In professional Karateka, significant increase in DD frequency was observed (63.0%) compared to non-athletes (41.0%) ( $P = 0.004$ ) and amateur Karateka (14.7%) ( $P = 0.011$ ).

**Conclusion:** The greater value for allele frequency of DD polymorphism in professional Karateka suggests the incidence of cardiovascular diseases in this group. This implies the necessity of medical health care for professional athletes.

**Keywords:** Angiotensin converting enzyme, Allele, Polymorphism

**Citation:** Batavani MR, Marandi SM, Ghaedi K, Esfarjani F. Frequency Analysis of rs4646994 Polymorphism in Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Gene in Professional Karateka Athletes Compared to the Amateur Athletes and Non-athlete Individuals. J Isfahan Med Sch 2017; 34(406): 1323-9.

1- PhD Candidate, Department of Sport Physiology, School of Physical Education and Sport Sciences, University of Isfahan, Isfahan, Iran

2- Professor, Department of Sport Physiology, School of Physical Education and Sport Sciences, University of Isfahan, Isfahan, Iran

3- Associate Professor, Department of Biology, School of Sciences, University of Isfahan, Isfahan, Iran

4- Associate Professor, Department of Sport Physiology, School of Physical Education and Sport Sciences, University of Isfahan, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Kamran Ghaedi, Email: kamranghaedi@sci.ui.ac.ir