DOI: 10.48305/jims.v41.i705.0009

مجله دانشکده پزشکی اصفهان | سال چهل و یکم/شماره‌ی ۷۰۵/هفته‌ی اول فروردین ۱۴۰۲

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۶/۶ | تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۰/۲۶ | تاریخ چاپ: ۱۴۰۲/۱/۷

بررسی فراوانی پلی‌مورفیسم rs4680 ژن COMT در عملکرد رقابتی ورزشکاران نخبه‌ی رزمی‌کار زن و مرد ایرانی

وحید تأیید[۱]، مسعود رحمتی[۲]، محمد فتحی[۳]، فرانک هادی[۴]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: ژن COMT می‌تواند بر خواص و فعالیت آنزیم‌ها، سطح دوپامین، توانایی شناختی و در نتیجه در کنترل و اجرای بهتر در ورزش نقش مهمی بازی کند. هدف پژوهش حاضر، بررسی فراوانی پلی‌مورفیسم rs4680 ژن COMT در عملکرد رقابتی ورزشکاران نخبه‌ی رزمی‌کار زن و مرد ایرانی بود.

روش‌ها: آزمودنی‌های شامل ۴۵ رزمی‌کار مرد (۲۰ کشتی‌گیر، ۲۰ تکواندوکار و ۵ جودوکار) با میانگین سنی (۷/۱۸ ± ۲۲/۴۸)، ۴۰ رزمی‌کار زن (۱۶ وشوکار، ۴ جودوکار و ۲۰ تکواندوکار) با میانگین سنی (۷/۱۳ ± ۱۹/۱۱) و ۶۰ غیر ورزشکار با میانگین سنی (۷۳/۲۰ ± ۲۰/۱۵) بودند، استخراج DNA از نمونه‌ی بزاق انجام گرفت. برای تعیین ژنوتیپ، از روش Tetra ARMS PCR استفاده شد، با استفاده از سرور RNAsnp و PolyPhen-2 اثر جهش‌ها بر روی ساختار دوم mRNA و عملکرد ژن COMT بررسی گردید. از آزمون Chi-square جهت بررسی فراوانی ژنوتیپ‌ها استفاده شد.

یافته‌ها: در بررسی ژنوتیپ‌های ژن COMT فراوانی ژنوتیپ GA در گروه مردان و زنان نخبه‌ی رزمی‌کار به ترتیب ۲۵ و ۲۷/۵ درصد از گروه غیر ورزشکار بیشتر شد که این اختلاف معنی‌دار بود و همچنین در مجموع آلل A در گروه نخبه‌ی زن و مرد ۲۳/۷۵ درصد بیشتر از گروه شاهد و اختلاف نیز معنی‌دار شد.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که ارتباط مثبتی میان ژنوتیپ GA و آلل A پلی‌مورفیسم ژن COMT با نخبه شدن در ورزش‌های رزمی وجود دارد که می‌توان به عنوان یکی از عوامل ژنتیکی مؤثر در موفقیت افراد رزمی‌کار در سطح حرفه‌ای به‌حساب آورد.

واژگان کلیدی: چندشکلی تک نوکلئوتیدی؛ فراوانی آلل؛ ورزشکاران؛ پروتئین COMT

ارجاع: تأیید وحید، رحمتی مسعود، فتحی محمد، هادی فرانک. **بررسی فراوانی پلی‌مورفیسم rs4680 ژن COMT در عملکرد رقابتی ورزشکاران نخبه‌ی رزمی‌کار زن و مرد ایرانی.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۲؛ ۴۱ (۷۰۵): ۱۷-۹

مقدمه

عملکرد جسمانی یک فرد به ترکیب پیچیده‌ای از عوامل رشدی، رفتاری و محیطی بستگی دارد، علاوه بر آن، عوامل ژنتیکی نقش اساسی در تعیین توانایی ورزشی دارند (۱). گروهی از فاکتورهای ژنتیکی که احتمالاً نقش مهمی در عملکرد فیزیکی اعمال می‌کنند، شامل ژن‌های متعددی هستند که بر قدرت، توان، استقامت، انعطاف‌پذیری، ویژگی بافت عضلانی، ترکیب بدنی و دیگر صفات تأثیر می‌گذارند (۲). کنش متقابل ژن و محیط پیرامون، جامع و پیچیده است، همچنین عملکرد برتر ورزشکاران نخبه در طول تاریخ همیشه نتیجه‌ی یک استعداد خاص بوده، که به دنبال تمرینات فشرده به‌دست آمده است (۳). یکی از شاخص‌های مهم ژنتیکی که اخیراً در زمینه‌ی ترکیب بدنی مورد بررسی قرارگرفته است، T پلی‌مورفیسم‌های تک نوکلئوتیدی (Single nucleotide polymorphisms) SNP هستند، بیش از ۲۰۰ پلی‌مورفیسم ژن که با عملکرد ورزشی در ارتباط بوده شناخته شده‌اند، از این تعداد بیش از ۱۵۰ مورد با عملکرد ورزشی نخبگان در ارتباط بوده است و تعداد آن‌ها در آینده در حال رشد است (٤، ٥).

۱- دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی ادبیات و علوم انسانی، گروه تربیت بدنی، دانشگاه لرستان، لرستان، ایران

۲- استاد، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده‌ی ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، لرستان، ایران

۳- دانشیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده‌ی ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، لرستان، ایران

۴- استادیار، گروه زیست‌شناسی، دانشکده‌ی علوم پایه، دانشگاه لرستان، لرستان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: استاد، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده‌ی ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، لرستان، ایران

Email: rahmati.mas@lu.ac.ir

یک ورزشکار وقتی در طبقه‌ی نخبه قرار می‌گیرد که هر نوع رشته‌ی ورزشی را در سطح ملی و بین‌المللی انجام دهد (٦). حدود ٦٦ درصد اختلاف در وضعیت ورزشکار به وسیله‌ی عوامل مادرزاد ژنتیک توضیح داده می‌شود و اختلاف باقی‌مانده ناشی از عوامل محیطی غیرمشترک است (٧).

به تازگی مشخص شده است که توانایی شناختی، مانند انگیزه، تحمل استرس و خودتنظیمی به عنوان مهم‌ترین عوامل تعیین‌کننده‌ی عملکرد رقابتی ورزشکاران می‌باشد (٨). از طرفی فعالیت منظم ورزشی، عروق مغز را تحریک می‌کند و باعث افزایش سطح کاتکول آمین‌های مغز به طور خاص دوپامین و نورآدرنالین و فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (Brain-derived neurotrophic factor) BDNF می‌شود که به نوبه‌ی خود باعث افزایش بقای نورون‌ها و نوروژنز می‌گردد، به عبارت دیگر در انسان‌ها، ارتباط بین عملکرد شناختی و تغییرات ناشی از ورزش در مغز هنوز به‌طور کامل مورد بررسی قرار نگرفته است، اما قشر مغز و دوپامین به نظر می‌رسد نقش مهمی در فعالیت ورزشی دارند (٩). دوپامین (Dopamine)؛ (DA ٣،٤-دی هیدرو کسی فنیل اتیل‌امین) یک انتقال‌دهنده‌ی عصبی کاتکول آمینی درگیر در توسعه‌ی خستگی است، که منجر به کاهش شدت و یا توقف در ورزش از طریق موتور حرکتی و تنظیم دمایی و حتی سیستم پاداش و انگیزش می‌شود (٨). ازآن‌جا که دوپامین نمی‌تواند از سد خونی مغذی بگذرد، در نتیجه اندازه‌گیری آن مشکل‌ساز است، عوامل و ژن‌هایی وجود دارند که مسؤول توسعه‌ی سیستم عصبی هستند، دوپامین از طریق مسدود کردن گیرنده‌ها (D1 و D2) باعث تحمل گرما و افزایش عملکرد ورزشی می‌شود (٨).

فقدان مطالعات علمی کافی در مورد رابطه‌ی بین عملکرد رقابتی ورزشکاران و پلی‌مورفیسم‌های ژنتیکی مرتبط با توانایی‌های شناختی وجود دارد. در میان پلی‌مورفیسم‌های مؤثر بر تغییرات روان‌شناختی می‌توان به ژن کاتکول O- متیل ترانسفراز (COMT) اشاره کرد. ژن COMT (کاتکول O- متیل ترانسفراز) در مهار و غیرفعال کردن انتقال‌دهنده‌های کاتکولامینی و هورمون‌های کاتکولامینی از قبیل دوپامین نقش دارد، این نقش از طریق تنظیم سیستم انتقال‌دهنده‌ی عصبی دوپامینرژیک به‌وسیله‌ی کاتابولیزه کردن دوپامین است (١٠). پلی‌مورفیسم rs4680 ژن COMT با جایگاه آمینواسیدی Val158Met می‌تواند بر خواص و فعالیت آنزیم‌ها، سطح دوپامین، توانایی شناختی و در نتیجه در کنترل و اجرایی بهتر در ورزش نقش مهمی بازی کند (١١). ژن COMT دارای دو ایزوفورم است، شکل محلول (Soluble form COMT) S-COMT و فرم متصل به غشاء (Membrane-bound form COMT) MB-COMT است، ایزو فرم دوم عمدتاً در نورون‌های مغز بیان می‌شود و در تنظیم سطوح DA خارج سلولی در قشر جلوی مغز نقش دارد (٨). نتایج نشان داد که ورزشکارانی که حامل آلل A با جایگاه Met هستند، دارای سطح بیشتری از دوپامین و در نتیجه دارای توانایی ایجاد یک سیستم عملکردی مناسب در مقایسه با ورزشکاران حامل آلل G با جایگاه Val می‌باشند (١٢). به طور کلی آلل A، باعث افزایش دوپامین در قشر مغز و در نتیجه افزایش انتقال گیرنده‌های D1 می‌شود، این مکانیسم ممکن است پایداری بالاتری به حالت‌های فعال‌سازی شبکه‌ی عصبی بدهد که زیربنای جنبه‌های مهم حافظه‌ی فعال و عملکردهای اجرایی است (١١، ١٣).

از طرفی ورزش‌های رزمی شامل جودو، کشتی و هنرهای رزمی مختلط MMA (Mixed martial arts) ورزش‌های رقابتی هستند که با حرکات چابکی در تغییر توجه به تحریک‌های مختلف از طرف حریف نیازمند هستند، این نشان می‌دهد که فنوتیپ‌های فیزیکی و روانی، شناختی پیچیده‌ای وجود دارند که با ورزش‌های رزمی مرتبط می‌باشند (١٤). با توجه به نقش آنزیم COMT در عملکرد فیزیولوژیکی آن در کاتابولیسم انتقال‌دهنده‌ها، تأثیر این پلی‌مورفیسم بر بیان آنزیم‌ها به‌طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته است (١٥، ١٦). کشورهای توسعه یافته با بررسی فراوانی ژن‌های مرتبط با عملکرد ورزشی و سلامتی در جوامع مختلف میزان شیوع و رواج ژنو تیپ‌های در هر نژاد را مشخص نموده‌اند و می‌توانند در جهت اهداف ورزش قهرمانی و سلامتی جامعه برنامه‌ریزی صحیح‌تری ارائه نمایند (١٧). هدف از پژوهش حاضر، بررسی فراوانی پلی مورفیسم rs4680 ژن COMT در ورزشکاران نخبه‌ی رزمی‌کار زن و مرد ایرانی است، تا برای اولین بار ضمن تعیین این فراوانی‌ها، میزان استعداد جامعه‌ی ایرانی به پیوستار عملکرد ورزشی مشخص شود.

روش‌ها

روش پژوهش از نوع توصیفی- توسعه‌ای شامل ٤٥ رزمی‌کار مرد (٢٠ کشتی‌گیر، ٢٠ تکواندوکار و ٥ جودوکار) با میانگین سنی (٧/١٨ ± ٢٢/٤٨) و ٤٠ رزمی‌کار زن متشکل از (١٦ ووشوکار، ٤ جودوکار و ٢٠ تکواندوکار) با میانگین سنی (٧/١٣ ± ١٩/١١) و ٦٠ غیر ورزشکار (٣٠ فرد غیر ورزشکار مرد و ٣٠ فرد غیر ورزشکار زن) با میانگین سنی (٧٣/٢٠ ± ٢٠/١٥) بود. در جدول ١، ویژگی‌های توصیفی گروه‌ها نمایش داده شده است. ورزشکاران به روش انتخابی هدفمند از مدال‌آوران المپیکی، جهانی و یا دعوت شدگان به گروه ملی بودند، نداشتن سابقه‌ی بیماری خاص و همچنین آزمودن PCR کرونای منفی از معیارهای ورود به این پژوهش بود.

جدول ۱. ویژگی‌های توصیفی ترکیب بدنی (میانگین ± انحراف استاندارد)

متغیرها	رزمی‌کاران مرد	رزمی‌کاران زن	غیرورزشکاران
سن (سال)	۲۲/۴۸±۷/۱۸	۱۹/۱۱ ± ۷/۱۳	۲۰/۱۵ ± ۷۳/۲۰
قد (برحسب متر)	۱/۸۴ ± ۰/۰۳۷	۱/۷۹ ± ۰/۰۲۵	۱/۷۵ ± ۰/۰۳۲
وزن (کیلوگرم)	۶۵/۸۴ ± ۰/۰۲۱	۵۳/۲۹ ± ۰/۰۴۳	۵۵/۴۳ ± ۰/۰۱۲
شاخص توده‌ی بدنی	۱۹/۰۴ ± ۴/۱۲۴	۱۶/۰۲ ± ۲/۱۱۳	۱۸/۱۴ ± ۲/۳۲۵

قبل از حضور در خوابگاه یا محل تمرین با هماهنگی فدراسیون از ورزشکاران خواستیم که به نزدیک‌ترین مرکز درمانی محل اقامت خود مراجعه و نامه ی PCR منفی خود را به پزشک ما نشان دهند. گروه شاهد هم با توجه به ویژگی های توصیفی ورزشکاران نخبه و همچنین اینکه سابقه‌ی شرکت در رشته‌ی ورزشی خاصی را نداشتند انتخاب شدند.

تعیین ژنوتیپ‌ها: برای استخراج DNA از نمونه‌ی بزاق استفاده شد. از هر آزمودنی میزان ۵ میلی‌لیتر بزاق دهان گرفته شد. نمونه‌ی بزاق بدون کف در یک فالکن استریل ۱۰ میلی‌لیتری جمع‌آوری گردید و تا مرحله‌ی استخراج DNA در دمای منفی ۲۰ درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شد. پروتکل استخراج DNA از بزاق با استفاده از کیت شرکت زیست اکسیر آینده‌نگر انجام گردید. پرایمرهای مورد نظر از مقاله‌های معتبر استخراج و به شرکت سینا کلون جهت سنتز ارسال شد (جدول ۲). برای تعیین ژنو تیپ پلی‌مورفیسم rs4680 از روش Tetra ARMs PCR استفاده شد، شرایط PCR با به کارگیری برنامه‌ی چرخشی: شامل ۵ دقیقه دناتوراسیون اولیه در دمای ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد با یک‌بار تکرار، دناتوراسیون ثانویه در دمای ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه در مرحله‌ی اتصال در دمای ۵۳ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه و ۳۰ ثانیه در دمای ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد در مرحله‌ی سنتز و در مرحله‌ی آخر به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد در مرحله‌ی سنتز نهایی صورت گرفت. محصول PCR با ژل اگارز ۱/۵ درصد ارزیابی شد (۱۸). محصول PCR به کمک سمپلر به درون چاهک‌های ژل انتقال داده شد. سپس به درون تانک الکتروفورز بافر الکتروفورز ریخته شد؛ به طوری که بافر کاملاً روی ژل را می‌پوشاند. سپس منبع تغذیه به تانک الکتروفورز وصل شد و به مدت ۶۰ دقیقه در ولتاژ ۱۲۰ به جریان برق وصل شد. پس از اتمام الکتروفورز، ژل از تانک و سینی الکتروفورز خارج شد و باندهای DNA مرتبط توسط دستگاه ژل داکیومنتیشن بررسی شد.

آنالیز In Silico: با استفاده از سرور آنلاین RNAsnp اثر جهش rs4680 در ژن COMT بر روی ساختار دوم mRNA بررسی شد. همچنین با استفاده از الگوریتم Polyphen-2 اثر جایگزینی اسیدآمینه والین به جای متیونین در موقعیت ۱۵۸ بر روی عملکرد پروتئین بررسی گردید.

آنالیز آماری به وسیله‌ی نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) انجام گرفت و سطح معنی‌داری $P < ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد. آزمون Chi-square برای مقایسه‌ی توزیع ژنوتیپ و فراوانی آللی بین ورزشکاران نخبه‌ی رزمی‌کار زن و مرد با غیروزشکاران استفاده شد. این مقاله مستخرج از رساله‌ی دکتری رشته‌ی فیزیولوژی ورزشی دانشگاه لرستان با کد اخلاق از پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی (IR.SSRI.REC.1401.1861) می‌باشد.

یافته‌ها

در مطالعه‌ی حاضر، فراوانی آل‌ها و فراوانی ژنوتیپ‌های پلی‌مورفیسم ژن COMT بین گروه‌های ورزشکاران رزمی نخبه با گروه غیرورزشکار مورد مقایسه قرار گرفت. آزمون Chi-square نشان داد که، تفاوت معنی‌داری در فراوانی ژنوتیپ‌های AA،GA،GG و آلل A بین دو گروه نخبه‌ی رزمی‌کار زن و مرد مشاهده نشد ($P = ۰/۸۸$) (جدول ۳).

جدول ۲. مشخصات توالی پرایمرهای مورد استفاده جهت تکثیر بخش‌های حاوی snp های مورد مطالعه در ژن COMT

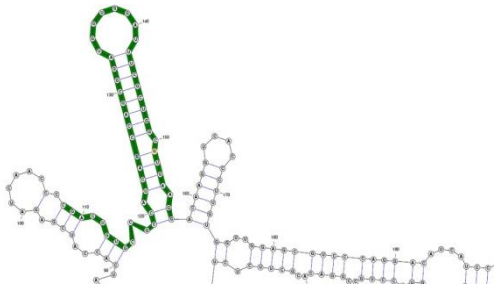
ردیف	ژن	توالی پرایمر	طول قطعه
۱	COMT	CCAACCCTGCACAGGCAAGAT	۲۱
		CAAGGGTGACCTGGAACAGCG	۲۲
		CGGATGGTGGATTTCGCTGaCG	۲۲
		TCAGGCATGCACACCTTGTCCTTtAT	۲۵

جدول ۳. مقایسه‌ی فراوانی آللی و ژنوتیپی پلی‌مورفیسم ژن COMT بین ورزشکاران رزمی نخبه‌ی زن و مرد

ژنوتیپ	تعداد ورزشکاران رزمی مردان	تعداد ورزشکاران رزمی زنان	نسبت شانس	فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد	ارزش احتمال (P)
COMT rs4680 G/A					۰/۸۸
GG	۱۷ (۴۲/۵)	۱۵ (۳۷/۵)	۱/۲۳	۳/۰۱-۰/۵۰	۰/۶۴
GA	۱۸ (۴۵/۰۰)	۱۹ (۴۷/۵)	۰/۹۲	۲/۱۷-۰/۳۷	۰/۸۲
AA	۵ (۱۲/۵)	۶ (۱۵/۰۰)	۰/۸۱	۲/۹۰-۰/۲۲	۰/۷۴
A	۲۸ (۷۰/۰۰)	۳۱ (۷۷/۵)	۰/۸۵	۱/۶۱-۰/۴۷	۰/۶۲

در جدول ٤، نتیجه‌ی آزمون Chi-square بین دو گروه نخبه‌ی مرد و غیر ورزشکار در بررسی کلی از فراوانی ژنوتیپ‌ها و آلل‌های پلی‌مورفیسم ژن COMT در دو گروه معنی‌دار شد (P = ۰/۰۰۲). در بررسی ژنوتیپ‌ها و آلل ورزشکاران نخبه‌ی مرد با غیرورزشکاران، فراوانی ژنوتیپ GA در گروه رزمی‌کارانی نخبه‌ی مرد بیشتر از گروه غیرورزشکار مشاهده شد و همچنین فراوانی ژنوتیپ GG در گروه غیرورزشکاران بیشتر از گروه رزمی نخبه‌ی مرد بود. در جدول ۵، آزمون Chi-square در بین دو گروه معنی‌دار شد (P = ۰/۰۰۱)، در بررسی فراوانی ژنوتیپ‌ها و آلل‌ها در بین دو گروه زن نخبه و غیرورزشکاران، مشاهده گردید که فراوانی ژنوتیپ GG در گروه غیرورزشکاران بیشتر از زنان نخبه بود و در بررسی فراوانی ژنوتیپ GA، این ژنوتیپ در گروه زنان نخبه فراوانی بیشتری از خود نشان داد. در بررسی آلل A با فراوانی (۷۷/۵) در گروه زنان نخبه به میزان (۵/ ۲۷ درصد) بیشتر از گروه غیرورزشکاران بود و در بررسی فراوانی ژنوتیپ AA در دو گروه تغییر معنی‌داری مشاهده نشد. در بررسی فراوانی ژنوتیپ‌ها و آلل، بین دو گروه نخبگان زن و مرد با گروه غیرورزشکار مشاهده شد که فراوانی ژنوتیپ GA و آلل A در گروه ورزشکاران نخبه (مرد و زن) بیشتر از گروه غیرورزشکار بود، ولی فراوانی ژنوتیپ GG در گروه غیرورزشکار نسبت به گروه نخبه‌ها بیشتر مشاهده شد (جدول ٦).

در جدول ۷، مقایسه‌ی فراوانی در گروه شاهد با تفکیک جنسیتی زن و مرد، تفاوت معنی‌داری در فراوانی ژنوتیپ‌ها و آلل‌ها مشاهده نشد که این امر نشان از تأثیر مستقل از جنسیت این پلی‌مورفیسم است. شکل ۱ نشان‌دهنده‌ی ساختار mRNA در حالتی است که نوکلئوتید G در مولکول DNA وجود دارد و شکل ۲ حالتی را نشان می‌دهد که به‌جای نوکلئوتید G نوکلئوتید A جایگزین شده است. با مقایسه‌ی این دو ساختار می‌توان نتیجه گرفت که جهش COMT rs4680 باعث تغییر ساختار دوم mRNA می‌شود، بنابراین این تغییر می‌تواند بر میزان بیان ژن COMT و پایداری mRNA تأثیر بگذارد و در نتیجه باعث توانایی ایجاد یک سیستم عملکردی مناسب ورزشکاران شود. شکل ۳ نتایج بررسی اثر جایگزینی والین به‌جای متیونین در موقعیت ۱۵۸ بر روی عملکرد پروتئین با استفاده از سرور آنلاین PolyPhen-2 را نشان می‌دهد. مطابق شکل ۳، جهش COMT rs4680 اثری بر روی عملکرد پروتئین ندارد.



شکل ۱. ساختار اول mRNA ژن COMT

جدول ٤. مقایسه‌ی فراوانی آللی و ژنوتیپی پلی‌مورفیسم ژن COMT بین ورزشکاران رزمی نخبه‌ی مرد و غیرورزشکار

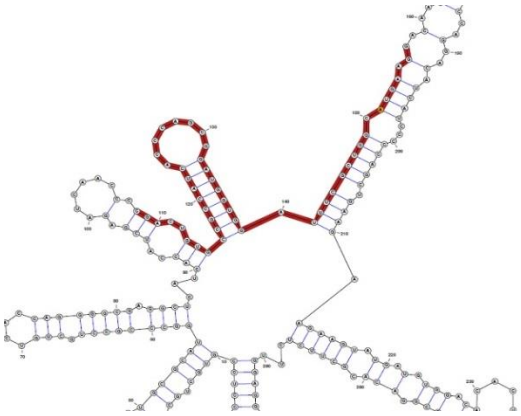
ژنوتیپ	تعداد ورزشکاران رزمی مردان (درصد)	تعداد غیر ورزشکاران (درصد)	نسبت شانس	فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد	ارزش احتمال (P)
COMT rs4680 G/A					۰/۰۲۶*
GG	۱۷ (۴۲/۵)	۳۹ (۶۵/۰۰)	۰/۳۹	۰/۱۷–۰/۹۰	۰/۰۲۶*
GA	۱۸ (۴۵/۰۰)	۱۲ (۲۰/۰۰)	۳/۲۷	۱/۳۴–۷/۹۵	۰/۰۰۸*
AA	۵ (۱۲/۵)	۹ (۱۵/۰۰)	۰/۸۱	۰/۲۵–۲/۶۲	۰/۷۲
A	۲۸ (۷۰/۰۰)	۳۰ (۵۰/۰۰)	۱/۶۱	۰/۸۷–۲/۹۹	۰/۱۲

*: تفاوت معنی‌دار در سطح P < ۰/۰۵

جدول ۵. مقایسه‌ی فراوانی آللی و ژنوتیپی پلی‌مورفیسم ژن COMT بین ورزشکاران رزمی نخبه‌ی زن و غیر ورزشکار

ژنو تیپ	تعداد ورزشکاران رزمی زن	تعداد غیر ورزشکاران	نسبت شانس	فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد	ارزش احتمال (P)
COMT rs4680 G/A					۰/۰۱*
GG	۱۵ (۳۷/۵)	۳۹ (۶۵/۰۰)	۰/۳۲	۰/۱۴-۰/۷۴	۰/۰۰۷*
GA	۱۹ (۴۷/۵)	۱۲ (۲۰/۰۰)	۳/۶۱	۱/۴۹-۸/۷۷	۰/۰۰۴*
AA	۶ (۱۵/۰۰)	۹ (۱۵/۰۰)	۰/۲۶	۰/۳۲-۳/۰۶	۰/۱۸
A	۳۱ (۷۷/۵)	۳۰ (۵۰/۰۰)	۱/۸۹	۱/۰۳-۱/۴۹	۰/۰۳۹*

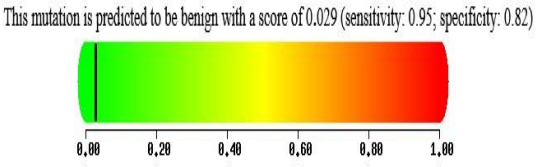
*: تفاوت معنی‌دار در سطح P < ۰/۰۵



شکل ۲. ساختار دوم mRNA ژن COMT

بحث

در این مطالعه، پلی‌مورفیسم ژن COMT در ورزشکاران رزمی زن و مرد گروه‌های ملی در مقایسه با گروه غیرورزشکار مورد بررسی قرار گرفت. تفاوت معنی‌داری در فراوانی ژنوتیپ‌ها و آلل‌ها بین گروه رزمی‌کار زن و مرد مشاهده نشد. در بررسی فراوانی ژنوتیپ‌های GA در گروه مردان نخبه‌ی رزمی، ۲۵ درصد بیشتر از فراوانی ژنوتیپ GA در گروه غیرورزشکار مشاهده شد که معنی‌دار بود، همچنین در بررسی ژنوتیپ‌ها و آلل ژن COMT در بین گروه‌های نخبه‌ی رزمی‌کار زن و غیرورزشکار فراوانی ژنوتیپ GA، ۲۷/۵ درصد بیشتر از فراوانی آن در گروه غیرورزشکار بود که معنی‌دار شد و همچنین فراوانی آلل A در گروه نخبه‌ی رزمی‌کار زن، ۲۵/۵ درصد بیشتر از فراوانی آن در گروه غیرورزشکار بود و درمجموع، فراوانی ژنوتیپ GA نخبه‌کاران زن و مرد رزمی‌کار با گروه غیرورزشکار، ۲۶/۲۵ درصد بیشتر از فراوانی GA در گروه غیرورزشکار بود و معنی‌دار شد. در مجموع، آلل A در گروه ورزشکاران نخبه، فراوانی بیشتری نسبت به گروه غیرورزشکار از خود نشان داد که معنی‌داری بود.



شکل ۳. بررسی تأثیر جهش جدید بر ساختار پروتئین COMT

شکل مذکور تأثیر خنثی جهش rs4680 را نشان می‌دهد.

نتایج این مطالعه با تحقیقات Abe و همکاران همسو بود که نشان دادند، ورزشکارانی که فراوانی آلل A در آن‌ها بیشتر بود عملکرد بهتر و مطلوب‌تری نسبت به ورزشکارانی که دارای فراوانی ژنوتیپ GG بودند از خود نشان دادند (۱۱).

جدول ۶. مقایسه‌ی فراوانی آللی و ژنوتیپی پلی‌مورفیسم ژن COMT بین ورزشکاران رزمی نخبه‌ی زن و مرد با غیرورزشکار

ژنوتیپ	تعداد ورزشکاران نخبه‌ی زن و مرد	تعداد غیرورزشکاران	نسبت شانس	فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد	ارزش احتمال (P)
COMT rs4680 G/A					۰/۰۰۴*
GG	۳۲ (۴۰/۰۰)	۳۹ (۶۵/۰۰)	۰/۳۳	۰/۱۷-۰/۷۱	۰/۰۰۳*
GA	۳۷ (۴۶/۲۵)	۱۲ (۲۰/۰۰)	۳/۴۴	۱/۵۹-۷/۴۳	۰/۰۰۱*
AA	۱۱ (۱۳/۷۵)	۹ (۱۵/۰۰)	۰/۹	۰/۳۴-۲/۳۴	۰/۸۳۴
A	۵۹ (۷۳/۷۵)	۳۰(۵۰/۰۰)	۱/۷۵	۱/۰۳-۲/۹۵	۰/۰۳۵*

*: تفاوت معنی‌دار در سطح P < ۰/۰۵

جدول ۷. مقایسه‌ی فراوانی آللی و ژنوتیپی پلی‌مورفیسم ژن **COMT** بین گروه غیرورزشکاران مرد و زن

ژنوتیپ	تعداد غیرورزشکاران مرد	تعداد غیرورزشکاران زن	نسبت شانس	فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد	ارزش احتمال (P)
COMT rs4680 G/A					۰/۷۱
GG	۲۱ (۷۰/۰۰)	۱۸ (۶۰/۰۰)	۱/۵۵	۴/۵-۰/۵۳	۰/۴۱
GA	۵ (۱۶/۶۶)	۷ (۲۳/۳۳)	۰/۶۵	۲/۳۶-۰/۱۸	۰/۵۱
AA	۴ (۱۳/۳۳)	۵ (۱۶/۶۶)	۰/۷۶	۳/۱-۰/۱۸	۰/۷۱
A	۱۳ (۲۱/۶۶)	۱۷ (۲۸/۳۳)	۰/۷۰۰	۱/۶-۰/۳۰	۰/۳۹

در مطالعه‌ی آن‌ها که با پژوهش ما همخوانی داشت، از ۵۷ مرد آسیایی نخبه‌ی ورزشی جهت بررسی تعامل بین پلی‌مورفیسم ژنتیکی مؤثر بر عملکرد سیستم دوپامین و عملکرد رقابتی شناگران استفاده کردند، این مطالعه نشان داد که ورزشکارانی که در رده‌بندی فینا در سطح بالایی قرار داشتند، دارای فراوانی بیشتری در آلل A نسبت به آلل G بودند (۱۱). به طورکلی آلل G با فعالیت بالای COMT و در نتیجه با کاهش انتقال دوپامین در قشر مغز و متعاقباً با کاهش پایداری شبکه‌های عصبی در ارتباط است، در مقابل، آلل A، باعث افزایش دوپامین در قشر مغز و افزایش انتقال گیرنده‌های D1 و کاهش انتقال گیرنده‌های D2 در قشر مغز می‌شود، که زیربنای جنبه‌های مهم حافظه‌ی فعال و عملکردهای اجرایی است (۱۱، ۱۳).

از طرفی افزایش فعالیت بدنی در مطالعه‌ی Zmijewski و همکاران، افزایش حامل آلل A را نشان داد و از این فرضیه که بین پلی‌مورفیسم COMT Val158Met و ویژگی‌های شخصیتی ارتباط وجود دارد، حمایت کردند (۱۹).

مکانیسم سلولی آن به این صورت است که فعالیت ورزشی، باعث افزایش کلسیم سرمی و در نتیجه انتقال آن به درون مغز که از طریق سیستم وابسته به کالمودولین باعث تحریک سنتز DA و متعاقب افزایش سنتز دوپامین می‌شود و در نتیجه عملکرد مغز بهبود می‌یابد، در مقابل، کاهش سنتز DA که در جریان فعالیت‌های ادامه‌دار اتفاق می‌افتد به دلیل اثرات مهاری سروتونین می‌باشد (۱۹).

Tartar و همکاران، به بررسی پلی‌مورفیسم rs4680 ژن COMT در با مقایسه گروه‌های رزمی نخبه و غیرورزشکار پرداختند. آن‌ها نتیجه گرفتند که فراوانی بیشتر ژنوتیپ GG در گروه نخبه‌ی رزمی‌کار نسبت به گروه شاهد وجود داشت که با نتایج ما همسو بود (۲۰).

Abe و همکاران، به بررسی پلی‌مورفیسم rs4680 ژن COMT در بین ورزشکاران شناگران رقابتی پرداختند و به این نتیجه رسیدند، ورزشکارانی که دارای فراوانی بیشتری در آلل A هستند، عملکرد بهتری از خود نشان دادند، آن‌ها بیان کردند که شناگران با آلل A به خاطر کنترل اجرایی بهتر در شرایط فشار بالای تمرینی به نتایج بهتری دست پیدا می‌کنند (۱۱).

Stroth و همکاران که به بررسی پلی‌مورفیسم rs4680 ژن COMT بر روی ۷۵ شرکت‌کننده که ۱۷ هفته تمرین دویدن انجام دادند، پرداختند و به این نتیجه رسیدند که افرادی که ژنوتیپ GG دارند، توانایی کنترل اجرایی برتر بعد از تمرینات ورزشی هوازی نسبت به افراد حامل آلل A از خود نشان دادند (۱۵).

در مطالعه‌ی Leźnicka و همکاران که با قسمتی از نتایج ما همسویی نداشت، به بررسی پلی‌مورفیسم rs4680 ژن COMT در گروه ورزشکاران نخبه و شاهد پرداختند و به این نتیجه رسیدند که تفاوت معنی‌داری در ژنوتیپ (GG، GA، AA) بین این دو گروه چشمگیر نبود، احتمالاً دلیل ناهمخوانی نتایج آن‌ها با پژوهش حاضر این بود که مطالعه‌ی ما با حجم نمونه‌ی کم انجام گرفت (۲۱).

Zmijewski و همکاران به بررسی پلی‌مورفیسم rs4680 ژن COMT در بین ورزشکاران شناگران رقابتی پرداختند و به این نتیجه رسیدند که در توزیع فراوانی آلل ها و ژنوتیپ‌ها بین گروه‌های نخبه‌ی شناگران با گروه غیرورزشکار هیچ ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد، احتمالاً یکی از دلایل ناهمسویی تفاوت رشته‌ی ورزشی مطالعه‌ی آن‌ها با مطالعه‌ی حاضر باشد (۱۹).

به عبارت دیگر فقدان تحقیقاتی که ارزیابی‌کننده‌ی فاکتورهای روان‌شناختی و ذهنی در ورزش‌های رزمی باشد وجود دارد، اگرچه فاکتورهای ژنتیکی صفات عاطفی و ذهنی به اندازه‌ی کافی بررسی نشده است. ورزش‌های رزمی ماهیت رقابتی دارند و با متغیرهای وضعیتی مشخص می‌شود که در موقعیت‌های متفاوت رخ می‌دهند و واکنش‌های متفاوتی همچون استفاده از تاکتیک‌های حمله و دفاع را می‌طلبند و شاخص‌های جسمانی، روان‌شناختی، ویژگی‌های آنتروپومتریک و مهارت‌های سه‌گانه‌ی تکنیک‌های دست، پا و پرتابی می‌توانند در استعدادیابی ورزشی این رشته مؤثر باشند (۱۲، ۲۲).

تحقیقات نشان داده‌اند که ارتباط بین پلی‌مورفیسم ژن‌های مختلف در ورزشکاران با گروه شاهد، در جوامع و احتمالاً نژادهای مختلف دارای اختلاف‌هایی است (۱۱، ۱۵، ۲۳). به عبارت دیگر در برخی نژادها و در ژنو تیپ برخی ژن‌ها تفاوت معنی‌داری بین گروه ورزشکار و گروه شاهد وجود دارد، در حالی‌که در کشورها و نژادهای

دیگر و در مورد همان ژن‌ها، چنین تفاوتی یافت نشده است. این نتایج بحث‌برانگیز ممکن است به علت ویژگی‌های سوخت‌وسازی ترکیبی (هوازی و بی‌هوازی) و عوامل عملکردی متأثر از عوامل مختلف در این ورزش‌ها باشد (۲٤).

با مطالعه‌ی صورت گرفته تا حدودی نشان داده شد که در بررسی پلی‌مورفیسم rs4680 ژن COMT در گروه ورزشکاران نخبه‌ی رزمی مردان ایرانی با نخبه‌کاران زن ایرانی هیچ ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد، که این امر نشان‌دهنده‌ی تأثیر مستقل جنسیت از پلی‌مورفیسم است، ولی در بررسی پلی‌مورفیسم مذکور بین ورزشکاران نخبه‌ی رزمی مرد و زن با کنترل فراوانی ژنوتیپ GA در گروه رزمی‌کاران مرد و زن بیشتر بود که ارتباط معنی‌داری مشاهده شد و می‌توان نتیجه گرفت که ژنوتیپ GA ژن COM احتمالاً یک نشانگر ژنتیکی برای شناسایی افراد مستعد در ورزش‌های رزمی محسوب شود. همچنین ممکن است آلل A ژن COMT یک نشانگر ژنتیکی برای این رشته‌ی ورزشی محسوب شود.

نتیجه‌گیری

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که ارتباط مثبتی میان ژنوتیپ GA و آلل A پلی‌مورفیسم ژن COMT با نخبه شدن در ورزش‌های رزمی وجود دارد که احتمالاً می‌توان به عنوان یکی از عوامل ژنتیکی مؤثر در موفقیت افراد رزمی‌کار در سطح حرفه‌ای به حساب آید.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از تمام افرادی که در جمع‌آوری داده‌های این مطالعه کمک نموده‌اند، سپاسگزاری می‌کنیم. این مقاله مستخرج از رساله‌ی دکتری رشته‌ی فیزیولوژی ورزشی دانشگاه لرستان با کد اخلاق از پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی (IR.SSRI.REC.1401.1861) می‌باشد.

References

1. Végh D, Reichwalderová K, Slaninová M, Vavák M. The effect of selected polymorphisms of the *ACTN3*, *ACE*, *HIF1A* and *PPARA* genes on the immediate supercompensation training effect of elite slovak endurance runners and football players. Genes (Basel) 2022; 13(9): 1525.
2. Boulygina EA, Borisov OV, Valeeva EV, Semenova EA, Kostryukova ES, Kulemin NA, et al. Whole genome sequencing of elite athletes. Biol Sport 2020; 37(3): 295-304.
3. Georgiades E, Klissouras V, Baulch J, Wang G, Pitsiladis Y, et al. Why nature prevails over nurture in the making of the elite athlete. BMC Genomics 2017; 18(8): 59-66.
4. Ahmetov II, Egorova ES, Gabdrakhmanova LJ, Fedotovskaya ON, et al. Genes and athletic performance: an update. Med Sport Sci 2016; 61: 41-54.
5. Peplonska B, Safranow K, Adamczyk J, Boguszewski D, Szymański K, Soltyszewski I, et al. Association of serotoninergic pathway gene variants with elite athletic status in the Polish population. J Sports Sci 2019; 37(14): 1655-62.
6. Ginevičienė V, Utkus A, Pranckevičienė E, Semenova EA, Hall ECR, Ahmetov II. Perspectives in sports genomics. Biomedicines 2022; 10(2): 298.
7. Saito M, Ginszt M, Semenova EA, Massidda M, Huminska-Lisowska K, Michałowska-Sawczy M, et al. Genetic profile of sports climbing athletes from three different ethnicities. Biol Sport 2022; 39(4): 913-9.
8. Antrobus MR, Brazier J, Callus P, Herbert AJ, Stebbings GK, Day SH, et al. Concussion-associated gene variant COMT rs4680 is associated with elite rugby athlete status. Clin J Sport Med 2022: 10. 1097. (Online ahead of print)
9. de Bartolomeis A, Barone A, Vellucci L, Mazza B, Austin MC, Iasevoli F, et al. Linking Inflammation, aberrant glutamate-dopamine interaction, and post-synaptic changes: translational relevance for schizophrenia and antipsychotic treatment: a systematic review. Mol Neurobiol 2022; 59(10): 6460-501.
10. Nogueira NGHM, Fernandes LA, Ferreira BP, Batista MTS, Alves KCR, Parma JO. Association between the Catechol-O-Methyltransferase (COMT) Val158Met polymorphism and manual performance asymmetries. Percept Mot Skills 2019; 126(3): 349-65.
11. Abe D, Doi H, Asai T, Kimura M, Wada T, Takahashi Y, et al. Association between COMT Val158Met polymorphism and competition results of competitive swimmers. J Sports Sci 2018; 36(4): 393-7.
12. Clelland CL, Drouet V, Rilett KC, Smeed JA, Nadrich RH, Rajparia A, et al. Evidence that COMT genotype and proline interact on negative-symptom outcomes in schizophrenia and bipolar disorder. Transl Psychiatry 2016; 6(9): e891.
13. Cordeiro LMS, Rabelo PCR, Moraes MM, Teixeira-Coelho F, Coimbra CC, WannerSP, et al., Physical exercise-induced fatigue: the role of serotonergic and dopaminergic systems. Braz J Med Biol Res 2017; 50(12): e6432.
14. Gronek P, Wieliński D, Gronek J. Genetic and non-genetic determinants of aggression in combat sports. Open Life Sci 2014; 10: 7-18.
15. Stroth S, Reinhardt RK, Thöne J, Hille K, Schneider M, Härtel S, et al. Impact of aerobic exercise training on cognitive functions and affect associated to the COMT polymorphism in young adults. Neurobiol Learn Mem 2010; 94(3): 364-72.
16. Valeeva EV, Kashevarov GS, Kasimova RR, Ahmetov II, Kravtsova OA. Association of the Val158Met polymorphism of the COMT gene with

measures of psychophysiological status in athletes. Neurosci Behav Physiol 2020; 50(4): 485-92.
17. De Moor MHM, Spector TD, Cherkas LF, Falchi M, Hottenga JJ, Boomsma DI, et al. Genome-wide linkage scan for athlete status in 700 British female DZ twin pairs. Twin Res Hum Genet 2007; 10(6): 812-20.
18. Mousavi M, Saravani R, Jafari Modrek M, Shahrakipour M, Sekandarpour S. Detection of Toxoplasma gondii in diabetic patients using the nested PCR assay via RE and B1 genes. Jundishapur J Microbiol 2016; 9(2): e29493.
19. Zmijewski P, Leońska-Duniec A, Stuła A, Sawczuk M. Evaluation of the Association of COMT Rs4680 Polymorphism with Swimmers' Competitive Performance. Genes (Basel) 2021; 12(10): 1641.
20. Tartar JL, Cabrera D, Knafo S, Thomas JD, Antonio J, Peacock CA. The "warrior" COMT Val/Met genotype occurs in greater frequencies in mixed martial arts fighters relative to controls. J Sports Sci Med 2020; 19(1): 38-42.
21. Leźnicka K, Kurzawski M, Cięszczyk P, Safranow K, Malinowski D, Brzeziańska-Lasota E, et al. Polymorphisms of catechol-O-methyltransferase (COMT rs4680: G> A) and μ-opioid receptor (OPRM1 rs1799971: A> G) in relation to pain perception in combat athletes. Biol Sport 2017; 34: 295-301.
22. Hassan EA, Mohamed Aly B, Mohamed Aly M. Relationship between maximum-intensity training with the gene expression of the female players of the Egypt national karate team. Training 2011; 1(13): 13-7.
23. Cieszczyk P, Sawczuk M, Maciejewska A, Ficek K, Eider J. Variation in peroxisome proliferator activated receptor α gene in elite combat athletes. Eur J Sport Sci 2011; 11(2): 119-23.
24. Franchini, E., Born to fight? Genetics and combat sports. Revista de Artes Marciales Asiáticas 2014; 9(1): 1-8.

DOI: *10.48305/jims.v41.i705.0009*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 41, No. 705, 1st Week, April 2023**

Received: 28.08.2022 Accepted: 16.01.2023 Published: 27.03.2023

Examining the Frequency of COMT Gene rs4680 Polymorphism Iranian Male and Female Elite Combat Athletes

Vahid Taeid[1], Massoud Rahmati[2], Muhammad Fathi[3], Faranak Hadi[4]

Original Article

Abstract

Background: COMT gene can play an important role on the properties and activity of enzymes, dopamine level, cognitive ability and as a result in better control and performance in sports, the aim of the present study is to investigate the frequency of rs4680 polymorphism of COMT gene in the competitive performance of Iranian male and female martial arts athletes.

Methods: The subjects included 45 male martial artists (20 wrestlers, 20 taekwondo players and 5 judo players) with an average age (22.48 ± 7.18), 40 female martial artists (16 wrestlers, 4 judo players and 20 taekwondo players) with an average age (11 ± 7.13) 19) and 60 were non-athletes with an average age of (20.15 ± 73.20), DNA extraction was done from saliva samples. Tetra ARMS PCR method was used to determine the genotype, using RNAsnp and PolyPhen-2 server, the effect of mutations on the second structure of mRNA and COMT gene function was investigated. Chi-square test was used to check the frequency of genotypes.

Findings: In the analysis of COMT gene genotypes, the frequency of GA genotype in elite martial arts men and women was 25% and 27.5%, respectively, more than the non-athletes group, which was a significant difference; Also, in total, the A allele in the elite group of men and women was 23.75% more than the control group and the difference was also significant.

Conclusion: It seems that there is a positive relationship between the GA genotype and the A allele of the COMT gene polymorphism with being elite in martial arts, which can be considered as one of the genetic factors that influence the success of martial artists at the professional level.

Keywords: Single nucleotide polymorphism; Allele frequency; Athletes; COMT protein

Citation: Taeid V, Rahmati M, Fathi M, Hadi F. **Examining the Frequency of COMT Gene rs4680 Polymorphism Iranian Male and Female elite Combat Athletes.** J Isfahan Med Sch 2023; 41(705): 9-17.

1- PhD Student in Sports Physiology, School of Literature and Humanities, Department of Physical Education, Lorestan University, Lorestan, Iran
2- Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, School of Literature and Humanities, Lorestan University, Lorestan, Iran
3- Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, School of Literature and Humanities, Lorestan University, Lorestan, Iran
4- Assistant Professor, Department of Biology, School of Basic Sciences, Lorestan University, Lorestan, Iran
Corresponding Author: Massoud Rahmati, Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, School of Literature and Humanities, Lorestan University, Lorestan, Iran; Email: rahmati.mas@lu.ac.ir