DOI: 10.48305/jims.v41.i733.0743

مجله دانشکده پزشکی اصفهان — سال چهل و یکم/شماره‌ی ۷۳۳/هفته‌ی اول آبان ۱۴۰۲

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۴/۲۶ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۶/۳۰ تاریخ چاپ: ۱۴۰۲/۹/۷

فراوانی آللی دو پلی‌مورفیسم (rs1815739) و (rs2228570) در ژن‌های آلفا اکتینین۳ و رسپتور جذب ویتامین D در جمعیت ورزشکاران

فاطمه افخمی[۱]، حمید گله داری[۲]، محمد رمی[۳]، محمد شفیعی[۴]، حافظ عیناوی[۵]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: امروزه علم ژنتیک با تعیین ژنوتیپ، بررسی می‌کند که یک فرد در چه ورزشی ممکن است موفقیت‌آمیزتر عمل کند. در این مطالعه، به بررسی دو پلی‌مورفیسم مهم از ژن‌های *ACTN3* (rs1815739)که نقش اساسی در شکل‌گیری تنوع تارهای عضلانی دارد و *VDR* (rs2228570) (رسپتور جذب ویتامین D) که نقش حیاتی در رشد تارهای عضلانی و استخوان‌ها را دارد؛ پرداختیم.

روش‌ها: در این مطالعه، ۲۰۰ نفر زن و مرد ورزشکار حرفه‌ای، با BMI (Body mass index) نرمال و حداقل پنج سال سابقه‌ی ورزش حرفه‌ای، در بازه‌ی سنی ۳۵-۲۰ سال با نمره‌ی Peak power:۱۰۰۰-۱۱۰۰ W در جمعیت مردان و Peak power:۷۵۰-۷۰۰ W در جمعیت زنان با بررسی تست Wingate و درصد عضلات حداقلی ۳۰٪ SMM با توجه به آنالیزهای دستگاه بادی‌کامپوزیشن انتخاب شدند و با گروه شاهد ۲۰۰ نفری مقایسه گردیدند. پس از نمونه‌گیری و استخراج DNA، با استفاده از تکنیک RFLP-PCR پلی‌مورفیسم‌ها بررسی شدند.

یافته‌ها: نتایج پژوهش حاضر نشان داد که در بین شاخص‌های توده‌ی عضلانی و نمره‌ی تست Wingate در بین جمعیت مرد و زن ورزشکار، نسبت به نمونه‌های کنترل تفاوت معنی‌داری وجود دارد، همچنین برای پلی‌مورفیسم rs1815739 در حالت هتروزیگوت و پلی‌مورفیسم rs2228570 در فرم هموزیگوت غالب تفاوت‌های معنی‌داری مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد در پلی‌مورفیسم rs1815739، ورزشکاران نیازمند هر دو نوع تارهای عضلانی تند و کند انقباض برای موفقیت خود هستند و وجود بیشتر هموزیگوت *GG* در پلی‌مورفیسم rs2228570 به ورزشکاران در جذب بهتر ویتامین D کمک کرده است.

واژگان کلیدی: ورزشکار؛ پولی‌مورفیسم؛ فراوانی آللی؛ *ACTN3*؛ *VDR*

ارجاع: افخمی فاطمه، گله‌داری حمید، رمی محمد، شفیعی محمد، عیناوی حافظ. **فراوانی آللی دو پلی‌مورفیسم (rs1815739) و (rs2228570) در ژن‌های آلفا اکتینین۳ و رسپتور جذب ویتامین D در جمعیت ورزشکاران.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۲؛ ۴۱ (۷۳۳): ۷۵۰-۷۴۳

مقدمه

ورزش، به عنوان دریچه‌ای جدید برای رفع اختلالات اجتماعی (Disorders of society)، به یکی از اصلی‌ترین سیاست‌های هر کشوری تبدیل شده است که نیازمند تحلیل و بررسی بسیار زیادی است (۱). اخیراً ترس از افزایش سطح کم‌تحرکی و چاقی، به ویژه در میان کودکان، باعث مداخلات مبتنی بر توجه به ورزش و مسأله‌ی توانایی ورزشی، در سیاست‌های عمومی، مورد اهمیت قرار داده شده است (۲).

ورزش به‌طور کلی به‌عنوان فعالیت‌هایی شناخته می‌شود که مبتنی بر ورزش جسمانی یا مهارت جسمی باشد. با این‌حال، تعدادی از فعالیت‌های رقابتی، اما غیرفیزیکی، ادعا می‌کنند که به‌عنوان ورزش ذهنی شناخته می‌شوند (۳). کلیه تحقیقات و مدارک در زمینه‌ی روش‌های استعدادیابی نشان می‌دهند که استعدادیابی می‌تواند به دو روش زیر انجام شود:

۱- کارشناسی ارشد، گروه زیست‌شناسی، دانشکده‌ی علوم، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

۲- استاد، گروه زیست‌شناسی، دانشکده‌ی علوم، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

۳- استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

۴- دانشیار، گروه زیست‌شناسی، دانشکده‌ی علوم، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

۵- کارشناسی ارشد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: فاطمه افخمی: کارشناسی ارشد، گروه زیست‌شناسی، دانشکده‌ی علوم، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

Email: fatemeh_afkhami@yahoo.com

۱) روش سیستماتیک (Systematic): الف: روش مبتنی بر سیستم: در این روش، نهادی خصوصی یا ایالتی، با روش‌های سیستماتیک و سازماندهی شده به کشف افراد مستعد می‌پردازد. کشف افراد از طریق انجام آزمون و شیوه‌های رقابتی صورت می‌گیرد. ب: روش مبتنی بر شخص (Personal): زیربنای این روش، ورزش همگانی است. در این روش، ساختارهای ورزش برای فرد ورزشکاری که در مسیر طبیعی پیشرفت ورزشی، مستعد شناخته می‌شود، وضعیت پرورش را فراهم می‌آورد. روش فوق، یک روش سنتی برای کشف افراد مستعد در بسیاری از کشورها است (٤، ٥).

۲) روش غیرسیستماتیک (Nonsystematic): در این روش، از طریق مشاهده‌ی میدانی در مسابقات به عنوان یک فرد مستعد و دارای توانایی مورد نیاز ورزش در سطح بالا شناخته می‌شود. از این‌رو ساختارها و تشکیلات ورزشی، برای کمک به رشد افراد مستعد، سهم چندانی ندارند. این روش در بسیاری از کشورهای توسعه نیافته در جریان است. در روش سیستماتیک استعدادیابی، آزمون‌ها و آزمایش‌های علمی متفاوتی برای تشخیص استعداد در افراد به عمل می‌آید (٦). در برخی از منابع، این معیارها عبارتند از: ویژگی‌های پیکرسنجی (Anthropometry)، ویژگی‌های فیزیولوژیک (Physiological)، ویژگی‌های روان‌شناختی (Cognitive science) و ویژگی‌های روانی حرکتی (مهارتی) (۷، ۸). در این میان، تست ارگونومتر (Ergonometer) یا آزمایش وینگیت (Wingate) یک تست ورزشی بی‌هوازی است که بیشتر اوقات روی دوچرخه‌ی ثابت انجام می‌شود و اوج قدرت بی‌هوازی و ظرفیت بی‌هوازی را اندازه‌گیری می‌کند (۹). آزمایش وینگیت (Wingate) دو چیز را نشان می‌دهد: اوج قدرت بی‌هوازی در تمام ابعاد عضله و ظرفیت بی‌هوازی. مطالعات نشان می‌دهد که تقریباً عملکرد بیشتر در آزمایش وینگیت می‌تواند موفقیت در وضعیت‌های ورزشی را پیش‌بینی کند (۱۰). امروزه علم ژنتیک از طریق نوع ژن‌هایی که در هر فرد وجود دارد می‌تواند بررسی کند که یک فرد در چه ورزشی می‌تواند موفقیت‌آمیزتر عمل کند و نتایج خوبی در بازه زمانی کم از خود به‌جا بگذارد. ژن‌های مختلفی در بدن بیانگر نوع فعالیت‌های ورزشی مانند فعالیت‌های استقامتی، هوازی (Aerobic)، قدرتی (Power) و سرعتی می‌باشند که با صرف وقت و هزینه و از همه مهم‌تر پشتکار و اراده می‌توانند منجر به نتایج ایده‌آل برای فرد شوند (۱۱، ۱۲). هر فرد ورشکار در بدن خود چندین ژن دارد و با بررسی دقیق‌تر ژن‌ها و دریافت برنامه‌های تمرینی مناسب، فرد ورزشکار می‌تواند به جایگاه خوبی در سطح ملی و المپیکی (Olympic) برسد. اینکه دو فرد، باهم فعالیت ورزشی را شروع می‌کنند و در مرحله‌ی استعدادیابی به این نتیجه برسند که یکی از آن دو نفر برای ورزش خاصی مناسب است و دیگری در ورزش دیگری عملکرد نسبتاً بهتری دارد، دقیقاً به ارتباط بین ژنتیک و ورزش (محیط) برمی‌گردد (۱۳-۱۵).

از سال ۱۹۹۸، به چندین پلی‌مورفیسم مرتبط با فنوتیپ‌های ورزشی اشاره شده است؛ که از جمله این ژن‌ها می‌توان به پلی‌مورفیسم‌های: *ACE*، *ACTN3*، *VDR*، *EPASL*، *ADR*، *A2B*، *PPARA*، *DRD2*، *VEGF* و *IGF-1* اشاره کرد. اما بررسی‌های بیشتر در طول این ۱۵ سال نشان داده است که تأثیر ژنتیک در ورزش بسیار پیچیده است (۱٦). بر اساس مطالعات اپیدمیولوژیک ژنتیکی، حدود نیمی از تنوع در توزیع نوع فیبر در عضلات انسان توسط عوامل ژنتیکی تعیین می‌شود (۱۷). به عنوان مثال، چند شکلی ژن *ACTN3* از طریق تعامل با کلسینورین (Calcinurin) می‌تواند به وراثت‌پذیری توزیع نوع فیبرهای عضلات کمک کند. این مطالعات بیان می‌کنند؛ ظرفیت تولید نیرو در رشته‌های عضلانی نوع II با سرعت بالا، سرعت حرکات و ظرفیت سازگاری با تمرینات، همگی به شدت تحت تأثیر ژنتیک هستند (۱۷، ۱۸). از سوی دیگر به دلیل ارتباط تنگاتنگ ویتامین D در سنتز ماهیچه و تارهای عضلانی، در طی تحقیقات مختلف بر روی ژن *ACTN3* نشان داده شده است که ژنوتیپ *ACTN3* و *VDR*، به صورت جداگانه و یا همراه باهم، می‌توانند عملکرد عضلات در وزنه‌برداران را تحت تأثیر قرار دهند (۱۹). به عنوان مثال، در سال ۲۰۱۵ بر طبق برخی مطالعات در روسیه بررسی جمعیت ۱۵۰ نفری از وزنه‌برداران ارتباط تنگاتنگی در بین دو پلی‌مورفیسم rs2228570 و rs1815739 گزارش شده و حالت غالب rs2228570 در بین ۷۵ نفر از کل جمعیت خود را نشان داده است؛ بنابراین، پلی‌مورفیسم rs2228570 در فرم *C> T* یک عامل ژنتیکی منفی برای داشتن سطح سرمی بسیار کم ویتامین D در جمعیت قبرس ترکیه گزارش شده است که می‌تواند بر عضلات و استخوان‌ها تأثیرگذار باشد (۲۰، ۲۱). بنابر آنچه گفته شد، برخی از مطالعات انجام شده برای انتخاب ورزشکاران در نمونه‌گیری از روش‌های مختلف غیرسیستماتیک استفاده کرده‌اند یا عوامل ژنتیکی را به‌صورت جداگانه و بدون در نظر گرفتن شاخص‌های اولیه فیزیولوژیکی مانند: انتخاب هم‌زمان ورزشکاران بر اساس دو شاخص درصد عضلات و رکورد تست Wingate بررسی کرده‌اند که احتمالاً می‌تواند نتایج متفاوتی را برای نقاط مختلف جهان در پی داشته باشد. در این مطالعه سعی شده است با نمونه‌گیری بر اساس تست‌های تأیید شده‌ی ورزشی به نتایج بهتری در ژنتیک در ورزشکاران دست پیدا کنیم.

روش‌ها

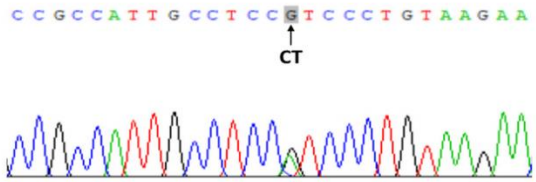
پژوهش حاضر از نوع تجربی (مورد- شاهد) بود که توسط کمیته‌ی اخلاق دانشگاه شهید چمران اهواز با کد

EE/93.3.02.65851.scu.ac.ir به تصویب رسید. نمونه‌گیری بر روی یک جمعیت ۲۰۰ نفری زن و مرد ورزشکار حرفه‌ای (Elite) که توسط هیأت‌های ورزشی استان معرفی شدند و یک جمعیت ۲۰۰ نفری زن و مرد شاهد در سال‌های ۱۳۹۹-۱۴۰۱ انجام گردید. ورزشکاران شرکت‌کننده در پژوهش با BMI (Body mass index) نرمال و حداقل پنج سال سابقه‌ی ورزش حرفه‌ای در بازه‌ی سنی ۳۵-۲۰ سال با نمره‌ی Peak power:۱۱۰۰-۱۰۰۰ W در جمعیت مردان و Peak power:۷۰۰-۷۵۰ W در جمعیت زنان با بررسی تست Wingate و درصد عضلات حداقلی SMM:۳۰٪ با توجه به آنالیزهای دستگاه بادی‌کامپوزیشن انتخاب شدند. سایر افراد شامل افراد عادی هستند که ۱۰۰ نمونه (شاهد) مرد و ۱۰۰ نمونه (شاهد) خانم را شامل می‌شود. از این افراد cc ۳ خون گرفته شد و در داخل لوله‌ی حاوی ماده‌ی ضدانعقاد EDTA (Ethylenediamine-tetraacetate) ۰/۵ درصد ریخته شد. برای استخراج DNA از روش Salting out استفاده گردید و بعد از بررسی کمی و کیفی DNA به ترتیب، با استفاده از دستگاه نانودراپ و الکتروفورز، تست PCR-RFLP انجام شد. توالی پرایمرهای استفاده شده در این پژوهش در جدول ۱ آورده شده است که پرایمرهای مورد نیاز این پژوهش با نرم‌افزار بر خط primer۳، بلاست و بلات شدند و از طریق شرکت سیناژن، سنتز شدند. در تکنیک PCR-RFLP محصولات PCR توسط آنزیم‌های محدودالاثر هضم می‌گردند. در این پژوهش، از دو آنزیم محدودالاثر شرکت فرمنتاز آلمان به نام‌های FOK1 و Dde1 استفاده شده است.

جدول ۱. توالی پرایمرهای مورد استفاده و دمای اتصال آن‌ها در هر دو پلی‌مورفیسم *ACTN3* و *VDR*

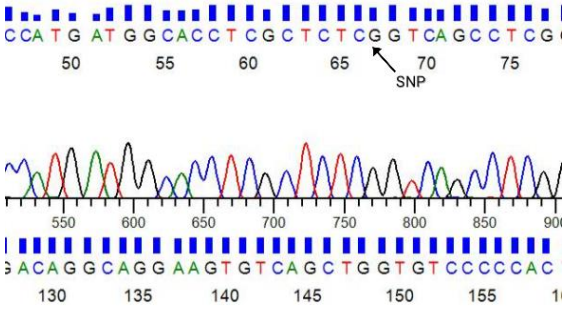
rs2228570F	ACCTTGCTTCTTCTCCCTCC	۶۰
rs2228570R	GAAACCAGGCAGCTGATTCC	۶۰
rs1815739F	AAAGCTGGCCCCAAATTCTG	۵۸
rs1815739R	TGTAGGGATTGGTGGAGCAG	۶۰

جایگاه شناسایی و طول قطعات حاصل از برش محصولات PCR برای هر پلی‌مورفیسم و دمای مناسب جهت فعالیت‌های این آنزیم‌ها در جدول ۲ آمده است. بعد از انجام PCR-RFLP، محصولات الکتروفورز بر روی ژل آگارز ۲ درصد بارگذاری شد. به‌منظور اطمینان از صحت نتایج به دست آماده PCR-RFLP، تعدادی از نمونه‌ها توالی‌یابی شد و با نرم‌افزار Chromas مورد بررسی قرار گرفت (شکل ۱ و ۲).



شکل ۱. نتیجه توالی ژنوتیپ پلی‌مورفیسم rs1815739 در حالت هتروزیگوت

نتایج به‌دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۶ (version 26, IBM Corporation, Armonk, NY) و آزمون‌های آماری Chi-Square و T و رگرسیون لجستیک با درنظر گرفتن مقدار P < ۰/۰۵ و محاسبه‌ی نسبت OR با فاصله‌ی اطمینان CI ۹۵٪ مورد ارزیابی قرار گرفتند.



شکل ۲. نتیجه توالی ژنوتیپ پلی‌مورفیسم rs2228570 در حالت هموزیگوت

جدول ۲. جایگاه برش و شناسایی آنزیم‌های محدودالاثر مربوط به rs1815739 و rs2228570

آنزیم محدودالاثر	جایگاه برش و شناسایی	دمای انکوباسیون	طول قطعات هر ژنوتیپ		
Dde1 rs1815739	5′...CTNAG...3′ 3′...GANTC...5′	°C۳۷	CC bp۷۶ bp۲۰۵	CT bp۲۸۱ bp۷۶ bp۲۰۵	TT bp۲۸۱
Fok1 rs2228570	5′...GGATG(N)$_9$▼...3′ 3′...CCTAC(N)$_{13}$▲...5′	°C۳۷	GG bp۴۴۵	GA bp۴۴۵ bp۲۰۱ bp۲۴۴	TAA bp۲۰۱ bp۲۴۴

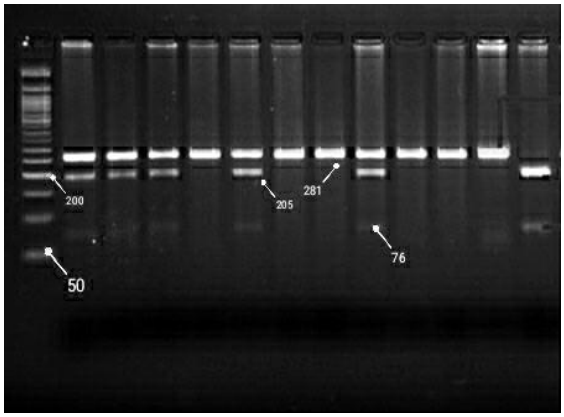
جدول ۳. بازه ورزشی و میانگین SMM، BMI و شاخص وینگیت برای هر دو جمعیت مورد مطالعه

گروه	جنسیت	Wingate	SMM	BMI	دوره زمانی	P
ورزشکار	زن	۵۰ ± ۷۰۰	۵ ± ۳۵	۳ ± ۲۲	۵ ± ۵	<۰/۰۱
	مرد	۵۰ ± ۱۰۵۰	۱۰ ± ۳۵	۴ ± ۲۱	۵ ± ۷	<۰/۰۱
شاهد	زن	۵۰ ± ۴۰۰	۵ ± ۱۹	۴ ± ۱۹	—	<۰/۰۱
	مرد	۵۰ ± ۶۵۰	۵ ± ۲۶	۴ ± ۲۱	—	<۰/۰۱

BMI: Body mass index

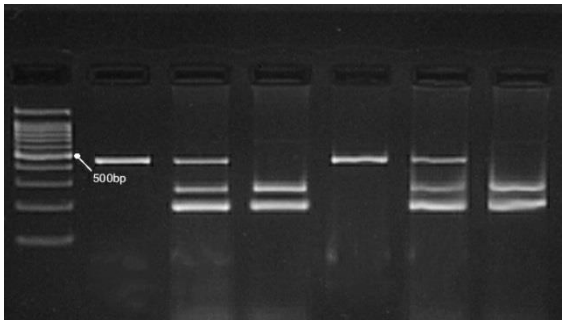
یافته‌ها

در این پژوهش که هر دو گروه ورزشکار و غیر ورزشکار در بازه‌ی سنی ۲۰–۳۵ سال قرار داشته‌اند، گروه شاهد، نمره‌ی شاخص Wingate ورزشکاران نخبه را نداشت و نتایج برای ویژگی‌های فیزیولوژیکی از جمله شاخص‌های توده‌ی عضلانی و نمره‌ی تست Wingate در بین جمعیت مرد و زن ورزشکار نسبت به نمونه‌های شاهد، تفاوت معنی‌داری نشان داد (جدول ۳). همچنین با بارگذاری محصولات RFLP در رابطه با پلی‌مورفیسم rs1815739 سه قطعه با طول‌های ۲۸۱، ۲۰۵ و ۷۶ جفت‌بازی بر روی ژل مشاهد شد (شکل ۳).



شکل ۳. بررسی پلی‌مورفیسم rs1815739 سه چاهک اول از سمت راست مربوط به ژنوتیپ هتروزیگوت *CT* و چاهک چهارم هموزیگوت *TT* و چاهک آخر از سمت راست هموزیگوت *CC* می‌باشد (Ladder 50bp)

در خصوص پلی‌مورفیسم rs2228570 با بارگذاری محصولات RFLP سه قطعه با طول‌های ۴۴۵، ۲۰۱ و ۲۴۴ جفت بازی بر روی ژل به دست آمد (شکل ٤).



شکل ٤. دومین چاهک از سمت راست مربوط به حالت هموزیگوت *GG*، سومین چاهک مربوط به حالت هتروزیگوت *GA* و چاهک چهارم هموزیگوت *AA* می‌باشد (Ladder 100bp)

نتایج در این مطالعه‌ی ۲۰۰ نفری، نشان داد که برای پلی‌مورفیسم rs1815739 فراوانی ژنوتیپ‌های *CC*، *CT* و *TT* در میان مجموع ورزشکاران ٤٨ (۲٤/۰ درصد)، ۹۸ (٤۹/۰ درصد) و ٥٤ (۲۷/۰ درصد) و در گروه شاهد، ۳٤ (۱۷/۰ درصد)، ٦٥ (۳۲/٥ درصد) و ۱۰۱ (٥۰/٥ درصد) است؛ لذا نتایج برای این پلی‌مورفیسم، رابطه‌ی معنی‌داری برای ژنوتیپ *CT* در بین دو جمعیت نشان داده است (جدول ٤). همچنین برای پلی‌مورفیسم rs2228570 فراوانی ژنوتیپ‌ها به ترتیب *GG*، *GA* و *AA* در ورزشکاران ۲٥ (۱۲/٥ درصد)، ۳٥ (۱۷/٥ درصد) و ۱٤۰ (۷۰/۰ درصد) و در گروه شاهد ۱۱ (٥/٥ درصد)، ۳۸ (۱۹/۰ درصد) و ۱٥۱ (۷٥/٥ درصد) می‌باشد که برای این ژنوتیپ، رابطه‌ی معنی‌داری در فرم *GG* به دست آمد (جدول ٥).

جدول ٤. نتایج حاصل از تعیین فراوانی ژنوتیپی و آللی در مجموع و ورزشکاران زن و مرد در مقایسه با گروه شاهد برای پلی‌مورفیسم rs1815739

ژنوتیپ	ورزشکار (درصد)	شاهد (درصد)	مجموع (درصد)	P	OR(95% CI)
CC	۴۸ (۲۴/۰)	۳۴ (۱۷/۰)	۸۲ (۲۰/۵)	۰/۱۹۳۲	۰/۷۰۸ (۰/۶۰۲ – ۱/۳۸۱)
CT	۹۸ (۴۹/۰)	۶۵ (۳۲/۵)	۱۶۳ (۴۰/۷۵)	۰/۰۰۴۱	۱/۸۸۶ (۰/۹۴۱ – ۱/۹۵۸)
TT	۵۴ (۲۷/۰)	۱۰۱ (۵۰/۵)	۱۵۵ (۳۸/۷۵)	۰/۳۹۵	۰/۸۲۶ (۰/۶۹۸ – ۰/۳۸۰)
C	۱۴۹ (۳۷/۲۵)	۱۳۳ (۳۳/۲۵)	۲۸۲ (۳۵/۲۵)	۰/۵۹۴۲	۱/۱۲۰ (۰/۴۹۵ – ۲/۳۸۰)
T	۲۵۱ (۶۲/۷۵)	۲۶۷ (۶۶/۷۵)	۵۱۸ (۶۴/۷۵)	۰/۱۳۵۸	۰/۷۵۶ (۰/۳۶۱– ۱/۱۲۰)

جدول ۵. نتایج حاصل از تعیین فراوانی ژنوتیپی و آللی در مجموع و ورزشکاران زن و مرد در مقایسه با گروه شاهد برای پلی‌مورفیسم rs2228570

ژنوتیپ	ورزشکار (درصد)	شاهد (درصد)	مجموع (درصد)	P	OR (95%CI)
GG	۲۵ (۱۲/۵)	۱۱ (۵/۵)	۳۶ (۹/۰)	۰/۰۳۴۶	۰/۴۴۰ (۰/۲۷۰– ۰/۶۵۰)
GA	۳۵ (۱۷/۵)	۳۸ (۱۹/۰)	۷۳ (۱۵/۷۵)	۰/۴۴۲۱	۰/۸۰۰ (۰/۴۹۰– ۱/۲۸۰)
AA	۱۴۰ (۷۰/۰)	۱۵۱ (۷۵/۵)	۲۹۱ (۷۲/۷۵)	۰/۶۸۰۶	۱/۰۷۸ (۰/۹۴۰– ۱/۲۱۰)
G	۸۵ (۲۱/۵)	۵۰ (۱۲/۰)	۱۴۵ (۱۸/۱)	۰/۰۴۵۴	۰/۵۵۸ (۰/ ۳۵۲ – ۱/۰۹۸)
A	۳۱۵ (۷۹/۰)	۳۳۰ (۸۱/۵)	۶۵۵ (۸۱/۹)	۰/۸۶۲۷	۰/۰۳۱ (۱/۰۱۱ – ۱/۰۸۲)

بحث

یافته‌های این پژوهش نشان داد که وجود تفاوت‌هایی ژنوتیپی در پلی‌مورفیسم‌ها می‌تواند تفاوت‌های معنی‌داری نسبت به گروه شاهد نشان دهد. در خصوص پلی‌مورفیسم rs1815739، احتمالاً ورزشکاران نیازمند هر دو نوع تارهای عضلانی تند و کند انقباض برای موفقیت خود بوده‌اند که فرم هتروزیگوت در آن‌ها رابطه‌ی معنی‌داری نشان داده است. در خصوص پلی‌مورفیسم rs1815739 همسو با این نتایج، Akazawa و همکاران در سال ۲۰۲۲ نشان دادند که آلفا اکتینین-۳، پروتئینی است که در انسان توسط ژن *ACTN3* کدگذاری می‌شود و پروتئین آلفا اکتینین را کد می‌کند، این پروتئین در محل دیسک Z و اجسام متراکم مشابه فیبر عضلانی قرار دارد و به لنگر انداختن رشته‌های اکتین میوفیبریلار کمک می‌کند. وجود تک SNP با شماره rs1815739، R577X در ژن *ACTN3* شناسایی شده است که موجب تنوع تارهای تند انقباض و کند انقباض می‌شود (۲۲، ۲۳).

همچنین در تحقیقاتی که Abián-Vicén و همکاران در سال ۲۰۲۲ انجام دادند، نتایج نشان داد که بیان عملکردی آلفا- اکتینین-۳، فقط در بازیکنان با ژنوتیپ‌های *RR* و *RX* برای ژن *ACTN3* وجود دارد. قابل‌توجه است که هیچ یک از بدمینتون‌بازانی که در بین ۱۰ نفر برتر رده‌بندی جهانی قرار دارند، دارای *ACTN3 XX* نبودند. این ژنوتیپ، ممکن است مزیتی برای رسیدن ورزشکار به وضعیت نخبگی در بدمینتون باشد که به‌ویژه در رتبه‌دهی برتر جهان این مورد مشاهده شده است (۲۴).

از سوی دیگر، در تحقیقات مشابه Dionísio و همکاران در سال ۲۰۱۶ پژوهشی بر روی ۲۲۰ نفر از ورزشکاران فوتبال برزیلی انجام دادند، نتایج به‌صورت جهش‌یافته *ACTN3 (XX)*، هموزیگوت اجدادی (*RR*) و هتروزیگوت (*RX*) ژنوتیپ‌ها به ترتیب در ۱۵، ۳۲ و ۵۳ درصد از ۲۲۰ ورزشکار یافت شد. در واقع نشان داد که بسیاری از بازیکنان هتروزیگوت بودند. این مطالعه بیان کرد که ورزشکاران حامل *RR/RX (ACTN3)* عملکرد بهتری در طول آزمایش‌های پرش و سرعت نشان می‌دادند (۲۵، ۲۶). همسو با مشاهدات قبلی، در مطالعه‌ی حاضر، برای ژنوتیپ هتروزیگوت (*RX*) در این پلی‌مورفیسم نیز نتایج مشابه به دست آمد.

یکی از دیگر بررسی‌های این پژوهش، در خصوص پلی‌مورفیسم rs2228570 در ژن *VDR* بود که یافته‌های آماری رابطه‌ی معنی‌داری برای هموزیگوت *GG* در این پلی‌مورفیسم نشان داد. بر طبق نتایج، این ژنوتیپ از پلی‌مورفیسم rs2228570 نقش مهمی در جذب بهتر ویتامین D در ورزشکاران داشته است (۲۷).

همچنین Glocke و همکاران در سال ۲۰۱۳ نشان دادند که چندین تنوع ژنتیکی در *VDR* شناسایی شده است که rs2228570 یکی از چندشکلی‌های شناخته شده تک نوکلئوتیدی، گیرنده‌ی ویتامین D است که می‌تواند ساختار پروتئین را تغییر دهد و در جذب ویتامین D تأثیرگذار باشد (۲۸). یکی دیگر از تحقیقات توسط Tuncel و همکاران بر روی پلی‌مورفیسم rs2228570 انجام شده است که نشان داد، پلی‌مورفیسم rs2228570 در فرم *C> T* یک عامل ژنتیکی منفی برای داشتن سطح سرمی بسیار کم ویتامین D در جمعیت قبرس ترکیه است که می‌تواند بر عضلات و استخوان‌ها تأثیرگذار باشد (۲۹، ۳۰).

مطالعات Balberova نشان داد، که در ورزشکاران روسی، ژنوتیپ *GG* هموزیگوت احتمالاً با تشکیل ساختار استخوانی قوی‌تر در طول تمرینات فشرده در ورزشکاران نسبت به ژنوتیپ هتروزیگوت برتری داشته است. به‌عنوان مثال آلل G با کاهش خطر بیماری‌ها و آسیب‌های ستون فقرات در ورزشکاران مرتبط است که در این مطالعه نتایج مشابه‌ای برای معنی‌داری این پلی‌مورفیسم نیز مشاهده شد (۳۱) یافته‌های حاصل از این مطالعات در راستای نتایج این پژوهش نیز قرار داشت.

نتیجه‌گیری

پلی‌مورفیسم rs1815739 با تغییر در محصول آلفا اکتین این ژن، می‌تواند در ایجاد تنوع تارهای تند انقباض و کند انقباض در عضلات نقش اساسی داشته باشد، از سوی دیگر پلی‌مورفیسم rs2228570 نیز در جذب ویتامین D برای سنتز ماهیچه و تارهای عضلانی تأثیرگذار است؛ بنابراین، نتایج این مطالعه نشان داد که در پلی‌مورفیسم rs1815739، ژنوتیپ *CT* نیاز ورزشکاران برای هر دو نوع تارهای عضلانی تند و کند انقباض را برآورده کرده است و نسبت به سایر

ژنوتیپ‌های هموزیگوت در ورزشکاران ارجحیت دارد؛ درحالی که وجود هموزیگوت *GG* در پلی‌مورفیسم rs2228570، در بین افراد ورزشکار و شاهد، تفاوت معنی‌داری در حجم مورد بررسی داشته است که در واقع، این ژنوتیپ به ورزشکاران در جذب بهتر ویتامین D و رشد عضلات کمک می‌نماید.

تشکر و قدردانی

مطالعه‌ی حاضر برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد ژنتیک در دانشگاه شهید چمران اهواز به شماره‌ی ۹۷۶۱۰۱۱ می‌باشد. بدین‌وسیله از همه‌ی عزیزان و اساتید گران‌قدر که در اجرای این طرح همکاری کردند کمال تشکر و سپاسگزاری را داریم.

References

1. D'Isanto T, Raiola G, Altavilla G, D'Elia F. Assessment of sport performance: Theoretical aspects and practical indications. Sport Mont J 2019: 17: 79-82.
2. Hodkinson P. Youth cultures and the rest of life: Subcultures, post-subcultures, and beyond. Journal of Youth Studies 2016; 19(5): 629-45.
3. Sutula V. General definition of the concept of sports. J Phy Fit Treatment & Sport 2018; 4(4): 1-2.
4. Madigan D, Gustafsson H, Smith A, Raedeke T. The BASES expert statement on burnout in sport. Sport and Exercise Scientist 2019; 61: 6-7.
5. Goodger K, Lavallee D, Harwood C. Burnout in sport: A systematic review. The Sport Psychologist 2007; 21(2): 127-51.
6. Nazari R, Tabrshi S. The challenge of Iran's Sports development with non-systematic talent identification approach and elite approach. Sport Management and Development 2019; 8(1): 1-14.
7. Utkualp N, Ercan I. Anthropometric measurements usage in medical sciences. Biomed Res Int 2015: 404261.
8. Tomporowski PD, McCullick B, Pendleton DM, Pesce C. Exercise and children's cognition: The role of exercise characteristics and a place for metacognition. Journal of Sport and Health Science 2014; 4(1): 47-55.
9. Chtourou H, Zarrouk N, Chaouachi A, Dogui M, Behm DG, Chamari K, et al. Diurnal variation in Wingate-test performance and associated electromyographic parameters. Chronobiol Int 2011; 28(8): 706-13.
10. Jaafar H, Rouis M, Coudrat L, Attiogbé E, Vandewalle H, Driss T. Effects of load on Wingate test performances and reliability. J Strength Cond Res 2014; 28(12): 3462-8.
11. Varley I, Patel S, Williams AG, Hennis PJ. The current use, and opinions of elite athletes and support staff about genetic testing in elite sports within the UK. Biol Sport 2018; 35(1): 13-9.
12. McNamee MJ, Müller A, van Hilvoorde I, Holm S. Genetic testing and sports medicine ethics. Sports Med 2009; 39(5): 339-44.
13. Roth SM. Critical overview of applications of genetic testing in sport talent identification. Recent Pat DNA Gene Seq 2012; 6(3): 247-55.
14. Jacob YI, Spiteri T, Hart NH, Anderton RS. The potential role of genetic markers in talent identification and athlete assessment in elite sport. Sports (Basel) 2018: 6(3): 88.
15. Vlahovich N, Fricker PA, Brown MA, Hughes D. Ethics of genetic testing and research in sport: a position statement from the Australian Institute of Sport. Br J Sports Med 2017; 51(1): 5-11.
16. Bouchard C. Overcoming barriers to progress in exercise genomics. Exerc Sport Sci Rev 2011; 39(4): 212-7.
17. Vincent B, De Bock K, Ramaekers M, van den Eede E, van Leemputte M, Hespel P, et al. ACTN3 (R577X) genotype is associated with fiber type distribution. Physiol Genomics 2007; 32(1): 58-63.
18. Coelho DB, Pimenta EM, Rosse IC, Veneroso C, Pussieldi GDA, Becker LK, et al. Alpha-actinin-3 R577X polymorphism influences muscle damage and hormonal responses after a soccer game. J Strength Cond Res 2019; 33(10): 2655-64.
19. Cauci S, Migliozzi F, Trombetta CS, Venuto I, Saccheri P, Travan L, et al. Low back pain and FokI (rs2228570) polymorphism of vitamin D receptor in athletes. BMC Sports Sci Med Rehabil 2017; 9: 4.
20. Ozdogan S, Yaltirik CK, Yilmaz SG, Kocak A, Isbir T. Association of rs2228570 polymorphism of vitamin D receptor gene with lumbar degenerative disc disease. Turk Neurosurg 2019; 29(2): 159-63.
21. Salimi S, Eskandari F, Rezaei M, Sandoughi M. Vitamin D receptor rs2228570 and rs731236 polymorphisms are susceptible factors for systemic lupus erythematosus. Adv Biomed Res 2019; 8: 48.
22. Webborn N Williams A, McNamee M, Bouchard C, Pitsiladis Y, Ahmetov I et al. Direct-to-consumer genetic testing for predicting sports performance and talent identification: ConsA consensustement. Br J Sports Med 2015; 49(23): 1486-91.
23. Akazawa N, Ohiwa N, Shimizu K, Suzuki N, Kumagai H, Fuku N, et al. The association of ACTN3 R577X polymorphism with sports specificity in Japanese elite athletes. Biol Sport 2022; 39(4): 905-11.
24. Abián-Vicén J, Abián P, Bravo-Sánchez A, Piñas-Bonilla I, Lara B, Del Coso J. Genotype Distribution of the ACTN3 p. R577X Polymorphism in Elite Badminton Players: A Preliminary Study. Genes (Basel) 2022; 14(1): 50.
25. Mohd Fazli NE, Raja Azidin RM, Teh LK, Salleh MZ. Correlations between sports-related polygenic profiles, postural stability, power and strength performances of elite football players. Sport Sci Health 2022; 18(1): 147-54.
26. Dionísio TJ, Thiengo CR, Brozoski DT, Dionísio EJ, Talamoni GA, Silva RB, Garlet GP, Santos CF, Amaral SL. The influence of genetic polymorphisms on performance and cardiac and hemodynamic parameters among Brazilian soccer players. Appl Physiol Nutr Metab 2017; 42(6): 596-604.

27. Carswell AT, Jackson S, Swinton P, O'Leary TJ, Tang JC, Oliver SJ, et al. Vitamin D metabolites are associated with physical performance in young healthy adults. Med Sci Sports Exerc 2022; 54(11): 1982-9.
28. Glocke M, Lang F, Schaeffeler E, Lang T, Schwab M, Lang UE. Impact of vitamin D receptor VDR rs2228570 polymorphism in oldest old. Kidney Blood Press Res 2013; 37(4-5): 311-22.
29. Ozdogan S, Yaltirik CK, Yilmaz SG, Kocak A, Isbir T. Association of rs2228570 polymorphism of vitamin D receptor gene with lumbar degenerative disc disease. Turk Neurosurg 2019; 29(2): 159-63.
30. Salimi S, Eskandari F, Rezaei M, Sandoughi M. Vitamin D receptor rs2228570 and rs731236 polymorphisms are susceptible factors for systemic lupus erythematosus. Adv Biomed Res 2019; 8: 48.
31. Balberova OV. Candidate genes and single-nucleotide gene variants associated with muscle and tendon injuries in cyclic sports athletes. Personalized Psychiatry and Neurology 2021; 1(1): 64-72.

DOI: *10.48305/jims.v41.i733.0743*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 41, No. 733, 1st Week, November 2023**

Received: 17.07.2023 Accepted: 21.09.2023 Published: 29.10.2023

Allelic Frequency of Two Polymorphisms (rs1815739) and (rs2228570) in Alpha-actinin3 and Vitamin D Absorption Receptor Genes in Athletes Population

Fatemeh Afkhami[1], Hamid Galehdari[2], Mohammad Rami[3], Mohammad Shafiei[4], Hafez Eynavi[5]

Original Article

Abstract

Background: Today, by determining the genotype, genetic science can check in which sport a person can perform more successfully.In this study, two important polymorphisms; one is *ACTN3*, which plays an essential role in the formation of the diversity of muscle fibers, and the other is *VDR*, which plays a vital role in the growth of muscle fibers and bones, were investigated.

Methods: In this study, 200 male and female professional athletes, with normal BMI and at least five years of previous professional sports, in the age range of 20-35 years with a peak power score of 1000-1100 W in the male population; and Peak power: 700-750 W in the female population by examining the Wingate test, and the minimum muscle percentage of SMM: 30% were selected according to the body composition machine analyzes and compared with the control group of 200 people. After sampling and DNA extraction, polymorphisms were analyzed using the RFLP-PCR technique analysis software.

Findings: The results of the present study showed that there is a significant difference between the muscle mass indices and the Wingate test score between the male and female populations in the ratio of control samples, also significant differences were observed for the rs1815739 polymorphism in the heterozygous state and the rs2228570 polymorphism in the homozygous form.

Conclusion: It seems that in the polymorphism of rs1815739, athletes need both types of fast and slow twitch muscle fibers for their success, and moreover the existence of more homozygous *GG* in the polymorphism of rs2228570 has helped athletes absorb vitamin D better.

Keywords: ACTN3 protein; Athletes; Gene frequency; Polymorphism; VDR

Citation: Afkhami F, Galehdari H, Rami M, Shafiei M, Eynavi H. **Allelic Frequency of Two Polymorphisms (rs1815739) and (rs2228570) in Alpha-actinin3 and Vitamin D Absorption Receptor Genes in Athletes Population.** J Isfahan Med Sch 2023; 41(733): 743-50.

1- MSc in Genetics, Department of Biology, School of Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran
2- Professor, Department of Biology, School of Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran
3- Assistance Professor, Department of Sport Physiology, *School* of Sport Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran
4- Assistant Professor, Department of Biology, School of Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran
5- MSc, Department of Sport Physiology, School of Sport Sciences, Shahid chamran university of Ahvaz, Ahvaz, Iran
Corresponding Author: Fatemeh Afkhami, MSc in Genetics, Department of Biology, School of Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran; Email: fatemeh_afkhami@yahoo.com