علوم زیستی ورزشی – تابستان ۱۴۰۰
دورهٔ ۱۳، شمارهٔ ۲، ص: ۲۲۶ – ۲۱۳
تاریخ دریافت : ۰۴ / ۱۱ / ۹۹
تاریخ پذیرش : ۱۶/ ۰۳ / ۱۴۰۰

بررسی فراوانی پلی‌مورفیسم‌های rs1815739 ژن ACTN3 و rs8192678 ژن PPARGC1A در بازیکنان حرفه‌ای فوتبال لیگ برتر ایران: مطالعهٔ موردی- کنترلی

سعدی ابوبکری[۱] – رضا قراخانلو *[۲] – مهدیه ملانوری شمسی[۳]

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکدهٔ علوم انسانی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران ۲. استاد، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران ۳. دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکدهٔ علوم انسانی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

چکیده

فوتبال، ورزشی تیمی و پیچیده‌ای است که در آن عملکرد به قابلیت‌های فیزیولوژیکی وابسته است. شناسایی و بررسی عوامل ژنتیکی تأثیرگذار می‌تواند گامی مهم در فرایند انتخاب مناسب و هدایت ورزشکاران با استعداد و فردی سازی تمرینات ورزشکاران باشد. هدف از این تحقیق ارزیابی و بررسی اهمیت احتمالی پلی‌مورفیسم ژن‌های ACTN3، PPARGC1A در بازیکنان حرفه‌ای فوتبال لیگ برتر ایران بود. برای انجام این تحقیق ۳۰ نفر از بازیکنان حرفه‌ای یک تیم فوتبال که در حال حاضر در لیگ برتر حضور دارند، بررسی شدند.. همچنین گروه کنترل پژوهش حاضر متشکل از ۱۰۰ مرد سالم غیرورزشکار بود. DNA ژنومیک هر دو گروه از بزاق استخراج شد. تعیین ژنوتیپ با روش PCR-RFLP برای شناسایی پلی‌مورفیسم ژن‌های ACTN3، PPARGC1A انجام گرفت. فراوانی این دو پلی‌مورفیسم بین بازیکنان فوتبال و گروه کنترل به‌وسیلهٔ آزمون آماری خی‌دو[1] ارزیابی شد. آنالیز آماری پژوهش حاضر تفاوت معناداری را در فراوانی ژنوتیپی XX در پلی‌مورفیسم ژن ACTN3 بین بازیکنان فوتبال و گروه کنترل نشان داد (P=۰/۰۲۲). اما در فراوانی ژنوتیپی RR بین بازیکنان فوتبال و گروه کنترل تفاوت معناداری دیده نشد (P=۰/۰۲۲). همچنین نشان داده شد که فراوانی ژنوتیپی GG در پلی‌مورفیسم ژن PPARGC1A از لحاظ آماری معنادار بود (P=۰/۰۲۳) (در همهٔ ژنوتیپ‌ها P<۰/۰۵). نتایج نشان داد که احتمالاً پلی‌مورفیسم rs8192678 ژن PPARGC1A نشانگر ژنتیکی برای ورزش فوتبال و شناسایی افراد مستعد در این رشته در جمعیت ایرانی محسوب می‌شود. همچنین چندشکلی ACTN3، می‌تواند با توجه به پیشینهٔ پژوهش به‌عنوان ژن منتخب در فوتبال انتخاب شود.

واژه‌های کلیدی

پلی‌مورفیسم، ژن ACTN3، ژن PPARGC1A، فوتبال.

---

* نویسندهٔ مسئول: تلفن: ۰۹۱۲۳۲۷۹۵۳۶ Email:ghara_re@modares.ac.ir

1. Chi squared

مقدمه

عوامل اصلی تعیین‌کنندهٔ پتانسیل ورزشی، موضوعی اساسی در حوزهٔ علوم ورزشی است. به‌طور گسترده‌ای تصدیق می‌شود که تعهد به برنامهٔ آموزشی خوب طراحی‌شده به افزایش عملکرد منجر می‌شود (۱) با این حال، تعهد به یک برنامهٔ آموزشی که به‌خوبی طراحی شده باشد، وضعیت نخبه را تضمین نمی‌کند به‌علاوه، افراد در پاسخ به رویکردهای آموزشی معادل متفاوت‌اند (۲). تحقیقات اخیر شواهد شایان توجهی از ارتباط معنادار بین ژنتیک و عملکرد را نشان داده است. برای مثال، مطالعات توارث‌پذیری اکنون نشان داده است که توانایی‌های شناختی، ویژگی‌های حرکتی، ابعاد ریخت‌شناسی، ظرفیت‌های عملکردی و ویژگی‌های شخصیتی نسبتاً ارثی‌اند (۳). در واقع، در مطالعهٔ بزرگ گروهی روی ۴۴۸۸ شرکت‌کنندهٔ زن نشان داده شد که ژنتیک ۶۵/۵ درصد مسئول تفاوت در وضعیت ورزشکاران است (۴). بنابراین، تمرکز تحقیقات ژنتیکی حاضر بر درک بیشتر روابط بین ژنوتیپ و فنوتیپ است (۵).

عملکرد ورزشی، فنوتیپ بسیار پلی‌ژنیک[1] و پیچیده و همچنین دارای علت چندعاملی است که در آن عوامل ژنتیکی و محیطی به اختلاف ورزشکاران تمرین‌کرده کمک می‌کند (۶). فوتبال، ورزشی تیمی و پیچیده‌ای است که در آن عملکرد و از جمله موارد دیگر به قابلیت‌های فیزیولوژیکی وابسته است. در بازی فوتبال، بازیکنان سطح نخبه ۱۳-۱۰ کیلومتر را با شدت متوسط نزدیک به آستانهٔ بی‌هوازی پوشش می‌دهند (۷). بیشتر فعالیت بازیکنان در بازی فعالیت‌هایی با شدت کم، مانند پیاده‌روی، آهسته دویدن انجام می‌گیرد (۸). مطابق با این مسئله، نشان داده شده است که مسیر متابولیک[2] غالب در طول فوتبال حرفه‌ای هوازی است و حداکثر اکسیژن مصرفی[3] به‌طور چشمگیری با شاخص‌های عملکرد کلیدی بازی، مانند مسافت کل تحت پوشش و تعداد اسپرینت‌های انجام‌گرفته توسط بازیکنان در حین بازی همبستگی دارد (۹, ۱۰). با این حال، در این شرایط، فعالیت‌های انفجاری و توانایی‌های عملکرد بی‌هوازی برای نتیجهٔ‌مسابقه فوتبال ضروری است (۹، ۸). شایان ذکر است که توانایی‌های جسمانی، مانند قدرت و توان توسط وراثت ژنتیکی تعیین می‌شوند (۱۱). به‌دلیل مدت زمان بسیار کوتاه و شدت بالای فازهای مختلف بازی، توانایی تولید انقباضات سریع عضلانی ممکن است عامل محدودکنندهٔ عملکرد باشد. بنابراین، هنگام

1. Polygenic
2. Metabolic
3. VO2 max

تلاش برای شناسایی عوامل ژنتیکی احتمالی مرتبط با عملکرد نخبگان فوتبال، ارزیابی نقش احتمالی ژن‌های نامزد با تأثیر مستند بر توانایی عضلات برای ایجاد انقباضات سریع جالب خواهد بود (۱۲).

آلفا اکتینین ۳[1](ACTN3)، عضوی از خانوادهٔ اکتین‌ها، یک پروتئین سارکومریک[2]است که به میزان زیادی در بافت ماهیچه‌ای بیان می‌شود (۱۳). عملکرد پروتئین ACTN3 شامل اتصال سریع رشته‌های اکتین با انقباض سریع (نوع II) در تارهای عضلانی اسکلتی است (۱۴). بنابراین، تصور می‌شود که بیان پروتئین ACTN3 در عضلهٔ اسکلتی گلیکولیتیک عامل مؤثری در تولید انقباضات عضلانی قدرتمند و انفجاری از طریق هماهنگی بهینهٔ تارهای عضلانی نوع II است (۱۵). کدگذاری پروتئین ACTN3 توسط ژن ACTN3، واقع در کروموزوم 11q13.2 کنترل می‌شود. یک تنوع[3]ژنتیکی رایج در ژن ACTN3 شناسایی شده است که به‌طور شایان توجهی تولید پروتئین ACTN3 را تغییر می‌دهد (۱۶). تنوع ژنتیکی یک چندشکلی بی‌معنی تک‌نکلوئوتیدی[4](SNP) است که می‌تواند کدون توقف زودرس ژن را در موقعیت ۵۷۷ (rs۱۸۱۵۷۳۹) نشان دهد (۱۷). هر انسانی دو نسخه از ژن ACTN3 را به ارث می‌برد (یک نسخه از مادر و یک نسخه از پدر). سه ترکیب یا ژنوتیپ آلل R577X ممکن است تشکیل شود. در افراد با نژاد اروپایی، کمتر از یک‌سوم جمعیت دو نسخه از آلل R عملکردی (ژنوتیپ RR) دارند، درحالی‌که بیش از نیمی از جمعیت یک نسخه از هر دو آلل (ژنوتیپ RX) دارند. شایان توجه است، ۱۸ درصد باقیمانده از جمعیت سالم اروپا و بیش از یک میلیارد نفر در سراسر جهان، دارای دو نسخه از نوع غیرکاربردی آلل ۵۷۷X (ژنوتیپ XX) هستند که به کمبود کامل پروتئین آلفا-اکتینین-۳ در عضلهٔ اسکلتی آنها منجر می‌شود (۱۸). از آنجا که ژن ACTN3 نقشی در تولید نیرو به تصویر می‌کشد، این فرضیه مطرح شده است که انجام فعالیت‌هایی که به تولید نیروی گسترده نیاز دارند (برای مثال دو سرعت، پریدن و وزنه‌برداری)، تحت تأثیر اینکه ژنوتیپ یک فرد دارای آلل R یا RR باشد، قرار می‌گیرد (۵). اندازه‌گیری توزیع فراوانی ژنوتیپ در فوتبال می‌تواند به فردی شدن بارهای تمرینی کمک کند (۱۹-۲۱). استعدادهای مختلف در خصوص بیان ACTN3 نیز در میان بازیکنان فوتبال مشاهده شده است (۲۲).

مشخص شده است که تمرینات استقامتی سازگاری‌های زیادی را در بدن ایجاد می‌کند، از جمله بهبود توانایی اکسیداسیون اسیدهای چرب عضلهٔ اسکلتی و همچنین حساسیت به انسولین. انعطاف‌پذیری

---

1. Alpha Actinin 3
2. Sarcomeric
3. Variant
4. Nonsense single nucleotide polymorphism

این سازگاری‌ها، حداقل تا حدی تحت تأثیر اجزای ژنتیکی است. اساس مولکولی پاسخ سازگاری به تمرین استقامتی شامل تغییر در بیان ژن‌های خاص است. این تغییرات به افزایش بیوژنز میتوکندری با افزایش موازی فعالیت آنزیم میتوکندری و در نتیجه، افزایش تارهای عضلانی اکسیداتیو و افزایش مویرگی منجر می‌شود (۱۲). PPARGC1A (همچنین به‌عنوان PGC-1alpha شناخته می‌شود) گیرندهٔ فعال تکثیرشونده با پراکسیزوم فعال‌کنندهٔ گاما[1](PPARgamma) و دیگر گیرنده‌های هسته‌ای هورمون است و نقش اساسی در هموستازی انرژی دارد. همچنین ژن PPARGC1A در کروموزوم ۴ (p15.24) قرار دارد. این ماده در بیوژنز[2]میتوکندریایی، اکسیداسیون اسیدهای چرب، تفکیک سلول‌های چربی، استفاده از گلوکز، ترموژنز[3]، آنژیوژنز و تبدیل تارهای عضلانی به سمت تارهای نوع I نقش دارد. این ماده در بافت‌هایی با تقاضای انرژی زیاد بیان می‌شود، بنابراین در میتوکندری فراوان است و در نتیجه با عملکرد استقامتی همراه است (۲۳). PPARGC1A توسط ژن PPARGC1A در انسان رمزگذاری می‌شود که در سازگاری عضلانی ناشی از تمرین بسیار مهم است، زیرا دامنه‌ای از عوامل رونویسی را کنترل می‌کند که پاسخ‌های بیولوژیکی بی‌شماری را کنترل می‌کند (۲۴). مشاهده شده است که چندین مکان در چندشکلی آمینواسید در منطقهٔ کدگذاری PPARGC1A وجود دارد، از جمله Gly482Ser(rs۸۱۹۲۶۷۸)، که گزارش شده است دارای ارتباط عملکردی است (۲۵). بیان شده است که PPARGC1A به‌دلیل نقش گسترده در پاسخ‌های بیولوژیکی، با عملکرد ورزشی همراه است (۲۶, ۲۷). لوسیا[4]و همکاران (۲۰۰۵) اولین کسانی بودند که این فرضیه را آزمایش کردند که آلل PPARGC1A ۴۸۲Ser در ورزشکاران استقامتی سطح جهانی کمتر دیده می‌شود. نویسندگان گزارش کردند که آلل ۴۸۲Ser در مقایسه با گروه کنترل غیرورزشکار در گروه ورزشکاران شیوع کمتری دارد و بیان کردند که PPARGC1A ممکن است از عوامل ژنتیکی مؤثر بر ظرفیت هوازی باشد (۲۸).

اولین تحقیق در مورد توزیع ژنوتیپ ACTN3 (R577X) در بازیکنان فوتبال کلاس جهانی توسط سانتیاگو[5]و همکاران (۲۰۱۲) انجام گرفت. آنها گزارش کردند که ژنوتیپ R577X با عملکرد نخبگی بازیکنان فوتبال ارتباط دارد (۲۹)، زیرا ACTN3 (ژن سرعت)، اولین ژن ساختاری عضلات اسکلتی است

1. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma
2. Biogenesis
3. Thermogenesis
4 . Lucia
5 . Santiago

که ارتباط بین ژنوتیپ و عملکرد ورزشی برای آن نشان داده شده است (۳۰, ۳۱)، همچنین معلوم شده است که اعمال با سرعت زیاد، با حداکثر سرعت و شتاب، تأثیر تعیین‌کننده‌ای بر عملکرد فوتبال نیاز دارد (۳۲). همچنین گینویسین[1] و همکاران (۲۰۱۴) با مطالعه روی بازیکنان فوتبال لیتوانی گزارش کردند که ژنوتیپ GG در ژن PPARGC1A، «ژنوتیپ ترجیحی»برای بازیکنان فوتبال است (۳۳).

بررسی مطالعات پیشین نشان داد که ژنتیک در ورزش بسیار مورد توجه واقع شده است. پلی‌مورفیسم‌های ژن ACTN3 و PPARGC1A در بازیکنان فوتبال در ایران بررسی نشده است. با توجه به اینکه در زمینهٔ ژنتیک ورزشی به‌منظور شناسایی افراد مستعد، برنامهٔ تمرینی براساس خصوصیات ژنتیکی ورزشکاران و دیگر عوامل که به ورزشکاران برای رسیدن به هدف کمک می‌کنند، نیازمند تحقیقات گسترده هستیم، هدف اصلی این تحقیق بررسی فراوانی پلی‌مورفیسم ژن‌های ACTN3 و PPARGC1A در بازیکنان حرفه‌ای فوتبال لیگ برتر ایران است.

روش‌شناسی

آزمودنی‌ها

تحقیق حاضر از نوع کاربردی است و به روش نیمه‌تجربی انجام گرفت. در مطالعهٔ پیش رو ۳۰ فوتبالیست حرفه‌ای مرد در لیگ برتر نوزدهم در سال ۱۳۹۸ که در یک تیم با میانگین سنی ۲۰ تا ۳۵ سال مشغول به انجام بازی بودند، به‌صورت هدفمند انتخاب و ارزیابی شدند. گروه کنترل شامل ۱۰۰ مرد سالم با میانگین سنی ۲۰ تا ۶۵ سال بودند که سابقهٔ حضور در رشته‌های ورزشی به‌صورت حرفه‌ای نداشتند. رضایت‌نامهٔ کتبی آگاهانه از تمامی آزمودنی‌های کسب شد و اهداف و روش برای آزمودنی‌ها توضیح داده شد. همچنین پژوهش حاضر از تعادل هاردی-وینبرگ[2] برخوردار بود.

تعیین ژنوتیپ

برای استخراج DNA از نمونهٔ بزاق استفاده شد. جمع‌آوری ۳ میلی‌لیتر بزاق از نمونه‌ها و اضافه کردن ۳ میلی‌لیتر محلول نگه‌دارنده سپس انتقال ۲/۵ میلی‌لیتر از محلول بزاق به فالکون اسریل جدید و بعد از آن اضافه کردن ۲/۵ میلی‌لیتر بافر لیزکننده به محلول بزاق و ورتکس کردن به مدت ۲۰ ثانیه انجام

1 . Gineviciene
2. Hardy–Weinberg

گرفت. سپس ۳۰ دقیقه در دمای اتاق گذاشته شد. همچنین اضافه کردن ۳۰ میکرولیتر Rnase A[1] و سپس ورتکس کردن آن و بعد نگهداری در دمای ۳۷ درجهٔ سانتی‌گراد به مدت ۱ ساعت انجام گرفت. اضافه کردن ۴۰ میکرولیتر پروتئیناز K[2] و سپس ورتکس کردن به مدت ۲۰ ثانیه و بعد در دمای اتاق به مدت ۱ ساعت نگهداری شد. اضافه کردن ۲ میلی‌لیتر محلول NaCl 6M به محلول بالا و ورتکس کردن آن به مدت ۲۰ ثانیه انجام گرفت. بعد به مدت ۱۰ دقیقه روی یخ قرار گرفت. سانتریفیوژ[3] محلول حاصله به مدت ۲۰ دقیقه در دمای ۴ درجه و دور 12000 RPM انجام گرفت. سپس با برداشتن محلول روی و انتقال آن به فالکون جدید و سانتریفیوژ دوباره با شرایط بالا انجام گرفت. بعد از این مرحله محلول روی به فالکون جدید انتقال یافت و ۷ میلی‌لیتر ایزوپروپانول سرد به آن اضافه شد وسپس فالکون چندین بار سروته شد. پس از انجام این عمل سانتریفیوژ محلول حاصله به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۴ درجه و دور ۱۰۰۰۰ RPM انجام گرفت. دور ریختن محلول روی و اضافه کردن ۲ میلی‌لیتر اتانول ۷۰ درصد سرد انجام گرفت، سپس سانتریفیوژ محلول حاصله به مدت ۳ دقیقه در دمای ۴ درجه و دور ۸۰۰۰ RPM انجام شد. در نهایت محلول روی دور ریخته شد و نمونه‌های DNA در دمای اتاق گذاشته شدند تا کامل خشک شدند، سپس دو بار ۵۰۰ میکرولیتر آب تقطیر استریل به آنها اضافه شد و نمونه‌ها سپس در دمای منفی ۲۰ درجهٔ سانتی‌گراد نگهداری شدند تا برای مراحل بعدی به‌کار روند. پلی‌مورفیسم‌های منتخب rs۱۸۱۵۷۳۹ ژن ACTN3 و rs۸۱۹۲۶۷۸ ژن PPARGC1A از طریق روش PCR-RFLP تعیین ژنوتیپ شد. در این روش از آنزیم‌های محدودالاثر که قابلیت تشخیص یکی از آلل‌ها در ناحیهٔ ژنی موردنظر را دارد، استفاده شد. در این تحقیق از آنزیم DdeI برای ژن ACTN3 و آنزیم BsrF1(Cfr10I) برای ژن PPARGC1A استفاده شد.

مراحل PCR برای هر دو ژن شامل ۷ دقیقه دناتوراسیون[4] اولیه در دمای ۹۵ درجهٔ سانتی‌گراد، دناتوراسیون ثانویه شامل ۳۵ سیکل ۳۰ ثانیه‌ای در دمای ۹۵ درجهٔ سانتی‌گراد، مرحلهٔ اتصال پرایمرها[5] ۳۰ ثانیه در دمای ۶۰ درجهٔ سانتی‌گراد، مرحلهٔ ساخت و گسترش[6] ۱ دقیقه در دمای ۷۲ درجهٔ سانتی‌گراد

1. The Ribonuclease A
2. Proteinase K
3. Centrifuge
4. Denaturation
5. Annealing
6. Extension

و در آخر ۷ دقیقه ساخت و گسترش پایانی در دمای ۷۲ درجهٔ سانتی‌گراد بود. بعد از انجام مراحل، محصول PCR با ژل آگاروز ۱/۵ درصد بررسی شد (۳۴).

جدول ۱. توالی پرایمرهای استفاده‌شده در تحقیق

ژن‌ها	توالی پرایمرها	محصول PCR
ACTN3	F:5-’GATCATTCACCGAACGCACG-3’ R:5’-CCTAGAGTGACCGGTGAGGA-3’	374 bp[1]
PPARGC1A	F:5-’CTGACCTCATCGACTACGCC-3’ F:5-’TGCAAAGGTGTGGAGGTTGT-3’	256 bp

آنالیز آماری

آنالیز آماری به‌وسیلهٔ نرم‌افزار نسخهٔ SPSS ۲۶ انجام گرفت. از آزمون خی‌دو برای مقایسهٔ توزیع ژنوتیپ و فراوانی آللی بین بازیکنان فوتبال در گروه‌های مختلف و گروه کنترل استفاده شد. سطح معناداری P<۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

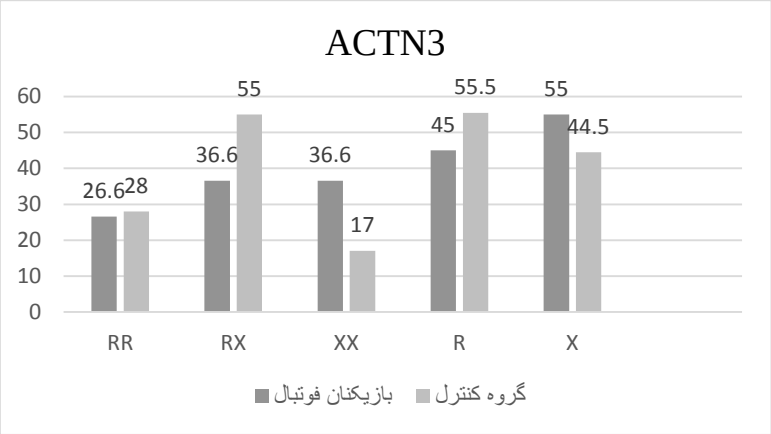
نتایج

در تحقیق حاضر فراوانی ژنوتیپی و آللی پلی‌مورفیسم ژن‌های ACTN3 و PPARGC1A بین بازیکنان فوتبال و گروه کنترل مقایسه شد. تجزیه‌وتحلیل‌های آماری نشان داد که فراوانی ژنوتیپی X/X پلی‌مورفیسم rs۱۸۱۵۷۳۹ ژن ACTN3 در بازیکنان فوتبال (۳۶ درصد) در مقایسه با گروه کنترل (۱۷ درصد) به‌طور معناداری متفاوت بود (P=۰/۰۲۲). همچنین در فراوانی ژنوتیپی R/R پلی‌مورفیسم ژن ACTN3 در بازیکنان فوتبال (۲۶ درصد) در مقایسه با گروه کنترل (۲۸ درصد) تفاوت معناداری دیده نشد (P=۰/۸۰۴). نتایج مقایسهٔ فراوانی آللی و ژنوتیپی ژن ACTN3 در شکل ۱ نشان داده شده است. فراوانی آلل R و X در بازیکنان فوتبال به‌ترتیب ۲۶ و ۳۶ درصد است.

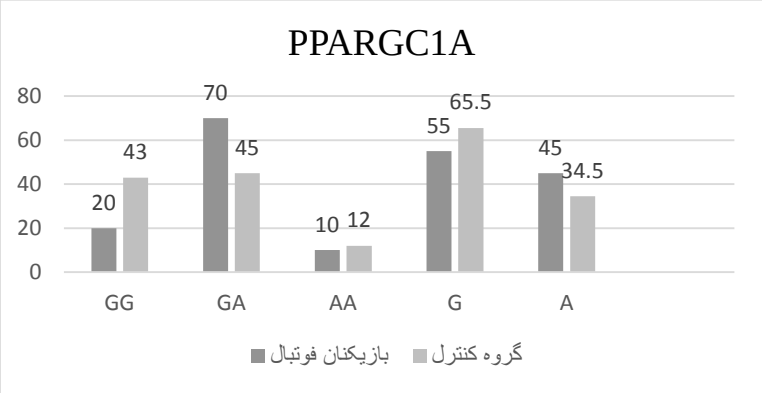
تجزیه‌وتحلیل‌های آماری نشان داد که فراوانی ژنوتیپ G/G پلی‌مورفیسم ژن PPARGC1A در بازیکنان فوتبال (۲۰ درصد) در مقایسه با گروه کنترل (۴۳ درصد) به‌طور معناداری متفاوت است (P=۰/۰۲۳). همچنین فراوانی آلل G در حدود ۱۰ درصد در بازیکنان فوتبال نسبت به گروه کنترل کمتر

1. Base pair

بود. ژن PPARGC1A در شکل ۲ نمایش داده شده است. همچنین در فراوانی ژنوتیپی A/A پلی‌مورفیسم ژن PPARGC1A در بازیکنان فوتبال (۲۶ درصد) در مقایسه با گروه کنترل (۲۸ درصد) تفاوت معناداری دیده نشد (P=۰/۷۶۴). نتایج مقایسهٔ فراوانی آللی و ژنوتیپی ژن PPARGC1A در شکل ۲ نمایش داده شده است. فراوانی آلل G و A در بازیکنان فوتبال به‌ترتیب ۲۰ و ۱۰ درصد است.



شکل ۱. مقایسه فراوانی ژنوتیپی و آللی پلی‌مورفیسم ژن ACTN3 بین بازیکنان فوتبال و گروه کنترل



شکل ۲. مقایسهٔ فراوانی ژنوتیپی و آللی پلی‌مورفیسم ژن PPARGC1A بین بازیکنان فوتبال و گروه کنترل

بحث و نتیجه‌گیری

این پژوهش با هدف بررسی فراوانی آللی و ژنوتیپی ژن‌های ACTN3 و PPARGC1A در بین بازیکنان فوتبال لیگ برتر ایران و مقایسهٔ آن با گروه کنترل انجام گرفت. نتایج حاکی از آن بود که ژنوتیپ XX ژن ACTN3 به‌طور معناداری (۲۱ درصد) در بازیکنان فوتبال نسبت به گروه کنترل از فراوانی بیشتری برخوردار است. آلل X این ژن نیز ۱۱ درصد فراوانی بیشتری نسبت به گروه کنترل داشت. با وجود این ژنوتیپ RR ژن ACTN3 در بین بازیکنان فوتبال نسبت به گروه کنترل از لحاظ آماری معنادار نبود.

در طول بازی فوتبال، بازیکنان فاصله‌ای بین ۸ و ۱۲ کیلومتر را با راه رفتن تا دویدن با سرعت کامل طی می‌کنند (۳۵). به‌دلیل طولانی بودن بازی حالت غالب مصرف انرژی، هوازی است (۳۶). با این حال، اقداماتی که نتیجه را تعیین می‌کنند، بی‌هوازی هستند (۱۰). با توجه به این خصوصیات، فوتبال را می‌توان به‌عنوان فعالیت متناوب، با شدت بالا طبقه‌بندی کرد. بنابراین، بازیکنان فوتبال علاوه‌بر داشتن ظرفیت هوازی خوب، باید از قدرت و سرعت بالایی به‌ویژه در سطوح عملکرد بالا، برخوردار باشند (۳۷).

در مطالعهٔ سیستماتیک و متاآنالایز الکساندر مک آولی[1]و همکاران (۲۰۲۰)، ارتباط بین آلل R و ارتباط قوی ژنوتیپ RR نسبت به ژنوتیپ XX در بازیکنان فوتبال مشاهده شد (۳۸). استعدادهای مختلف در رابطه با بیان ACTN3 نیز در میان بازیکنان فوتبال مشاهده شده است (۲۲). ورزشکاران با ژنوتیپ ACTN3 RR در آزمون‌های میدانی مربوط به قدرت و توان عملکرد بهتری داشتند (۲۰)، درحالی‌که افراد با ژنوتیپ ACTN3 XX در آزمون‌های استقامتی عملکرد بهتری داشتند (۳۹). تحقیق کوئلیو[2](۲۰۱۸) روی بازیکنان فوتبال برزیل نشان داد که ژنوتیپ موجود در چندشکلی ACTN3 احتمالاً در پیشرفت بازیکن فوتبال در طول حرفهٔ خود و حرفه‌ای شدن تأثیر دارد. همچنین فوتبال ژنوتیپ ACTN3 XX را انتخاب نمی‌کند (۲۲). همچنین پیمنتا[3]و همکاران نشان دادند که ژنوتیپ ACTN3 RR توانایی‌های بی‌هوازی بازیکنان فوتبال را تعیین می‌کند، افراد دارای ژنوتیپ RR ژن ACTN3 در مسافت کوتاه سریع‌ترین بودند و پتانسیل پرش بالاتری داشتند (۳۹). تحقیق فلاح و همکاران (۱۳۹۶) روی جودوکاران نخبهٔ ایرانی نشان داد که پلی‌مورفیسم ACTN3 R577X احتمالاً نشانگر ژنتیکی برای انتخاب افراد مستعد در ورزش جودو در بین جمعیت ایرانی است (۳۴). در فوتبال بازیکنان در پست‌های مختلف به انجام بازی

1 . Alexander McAuley
2 . Coelho
3 . Pimenta

می‌پردازند، و با توجه به موقعیت بازیکنان نیازمندی‌های فیزیولوژیکی متفاوتی برای هر پست وجود دارد. مهاجمان و هافبک‌های هجومی بیشتر به اعمال سرعتی، توانی و چابکی (استارت، تغییر جهت و پرش‌ها) نیازمندند. با توجه به تحقیقات انجام‌گرفته روی ژن ACTN3 می‌توان نتیجه گرفت که ژنوتیپ RR و آلل R می‌تواند انتخاب مناسب برای بازیکنان فوتبال باشد. در تحقیق ما بازیکنان فوتبال بیشتر حامل ژنوتیپ XX بودند، که براساس مطالعات انجام‌گرفته احتمالاً آلل X بیشتر در استقامت عضلانی بازیکنان تأثیر دارد. با توجه به نیازهای فیزیولوژیکی فوتبال چندشکلی ژن ACTN3 در بازیکنان فوتبال می‌تواند یکی از ژن‌های منتخب برای این ورزش باشد. همچنین، احتمالاً وجود ژنوتیپ RR یا آلل R در بازیکنان فوتبال عامل مهم و تعیین‌کنندهٔ عملکرد بازیکنان در اجرای فعالیت‌های سرعتی، توانی، و قدرتی است.

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که در فراوانی ژنوتیپ‌های مختلف پلی‌مورفیسم ژن PPARGC1A بین بازیکنان فوتبال و گروه کنترل تفاوت وجود دارد. فراوانی ژنوتیپی و آللی ژن PPARGC1A در بین بازیکنان فوتبال در مقایسه با گروه کنترل از لحاظ معناداری متفاوت بود. فراوانی ژنوتیپ GG در حدود ۲۳ درصد نسبت به گروه کنترل کمتر بود. مطالعات محدودی در خصوص این ژن در بازیکنان فوتبال انجام گرفته، اما در ورزش‌های استقامتی بیشتر بررسی شده است.

در مطالعهٔ گینویسین و همکاران (۲۰۱۴) روی بازیکنان فوتبال لیتوانی گزارش شد که ژنوتیپ GG در ژن PPARGC1A، «ژنوتیپ ترجیحی» برای بازیکنان فوتبال است، در این تحقیق ژن‌های ACE، PPARA نیز بررسی شدند. به‌علاوه گزارش کردند که ژنوتیپ‌های چندشکلی این ژن‌ها به‌صورت ترکیبی و جداگانه با وضعیت بازیکنان فوتبال در ارتباط هستند (۳۳). در مطالعهٔ متاآنالیز چن[1] و همکاران (۲۰۱۹)، ارتباط عملکرد ورزشی انسان با چندشکلی PPARGC1A Gly482Ser بررسی شد. یافتهٔ اصلی این مطالعه فرکانس‌های بالاتری از ژنوتیپ Gly/Gly، و آلل Gly را در ورزشکاران استقامتی قفقاز نشان داد، اما در همتایان آسیایی دیده نشد. علاوه‌بر این، فرکانس بالاتر ژنوتیپ Gly/Gly و آلل Gly در ورزشکاران قدرت نسبت به گروه کنترل گزارش شد. نتایج نشان می‌دهد که ژنوتیپ Gly/Gly و آلل Gly از پلی‌مورفیسم PPARGC1A Gly482Ser ممکن است عملکرد ورزشی را بدون در نظر گرفتن نوع ورزش تسهیل کند.این یافته همچنین شواهد محکمی را برای حمایت از تأثیر احتمالی عوامل ژنتیکی بر عملکرد ورزشی انسان فراهم می‌کند (۴۰). همچنین در تحقیق ماچیژوسکا[2] و همکاران نشان داده شد که چندشکلی

1 . Chen
2 . Maciejewska

PPARGC1A Gly482Ser با وضعیت ورزشکاران نخبه ارتباط دارد. این یافته‌ها این فرضیه را تأیید می‌کند که آلل PPARGC1A 482Ser ممکن است ظرفیت هوازی را مختل کند، بنابراین، آلل Gly۴۸۲ ممکن است عامل مفیدی برای عملکرد استقامتی در نظر گرفته شود (۱۲). همچنین با توجه به مطالعات پیشین احتمالاً چندشکلی PPARGC1A Gly482Ser بر ظرفیت هوازی ورزشکاران تأثیر دارد. همچنین با توجه به غالب بودن سیستم انرژی هوازی در فوتبال، می‌تواند یکی از ژن‌های منتخب این رشتهٔ ورزشی باشد، به‌خصوص برای بازیکنانی که به استقامت قلبی عروقی بیشتری نیاز دارند، مانند مدافع‌ها و هافبک‌های دفاعی.

نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که فراوانی ژنوتیپی XX در ژن ACTN3 و فراوانی ژنوتیپی GG در ژن PPARGC1A در بازیکنان حرفه‌ای فوتبال و گروه کنترل متفاوت است. احتمالاً ژنوتیپ RR یک نشانگر ژنتیکی با توجه به مطالعات پیشین، برای این رشتهٔ ورزشی محسوب می‌شود، هرچند تفاوت‌ها در این پلی‌مورفیسم از لحاظ آماری معنادار نبود. در نهایت این چندشکلی ژن ACTN3 R577X می‌تواند به‌عنوان یکی از ژن‌های منتخب برای این رشتهٔ ورزشی انتخاب شود. همچنین آلل Gly/Gly ژن PPARGC1A احتمالاً برای بازیکنان فوتبال یک ژنوتیپ مطلوب باشد، به این دلیل که ماهیت فوتبال هوازی است. فوتبال، رشتهٔ ورزشی تیمی با پست‌های مختلف بازیکنان (دروازه‌بان، دفاع، هافبک دفاعی، هافبک هجومی و مهاجم) است و توانایی‌های فیزیولوژیکی متفاوتی را برای هر بازیکن نیاز دارد. به همین دلیل نیازمند انتخاب چندین ژن مطلوب برای این رشتهٔ ورزشی هستیم. در تحقیق حاضر با محدودیت‌های مانند کم بودن تعداد نمونه، عدم همکاری باشگاه‌ها و بازیکنان و همچنین با محدودیت‌های اقتصادی مواجه بودیم. برای حمایت از نتایج پژوهش حاضر، پیشنهاد می‌شود که تعداد نمونه‌های بیشتر در گروه ورزشکار و گروه کنترل بررسی شود. همچنین این مطالعات در جنس مؤنث هم صورت بگیرد. به‌دلیل اینکه بعضی از پلی‌مورفیسم‌ها و ژن‌ها در یک فنوتیپ مشترک‌اند و ممکن است تأثیرات آنها با یکدیگر همپوشانی داشته باشد، بهتر است تعداد بیشتری از متغیرهای ژنی ارزیابی شود.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از حضور تمامی داوطلبان و کسانی که در انجام این مطالعه کمک کردند، کمال تشکر و قدردانی را دارند.

منابع و مآخذ

1. Tucker R, Collins M. What makes champions? A review of the relative contribution of genes and training to sporting success. British journal of sports medicine. 2012;46(8):555-61.
2. Bouchard C. Genomic predictors of trainability. Experimental physiology. 2012;97(3):347-52.
3. Georgiades E, Klissouras V, Baulch J, Wang G, Pitsiladis Y. Why nature prevails over nurture in the making of the elite athlete. BMC genomics. 2017;18(8):59-66.
4. De Moor MH, 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 Research and Human Genetics. 2007;10(6):812-20.
5. McAuley AB, Hughes DC, Tsaprouni LG, Varley I, Suraci B, Roos TR, et al. Genetic association research in football: A systematic review. European Journal of Sport Science. 2020:1-39.
6. Myburgh KH. What makes an endurance athlete world-class? Not simply a physiological conundrum. Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology. 2003;136(1):171-90.
7. Di Salvo V, Gregson W, Atkinson G, Tordoff P, Drust B. Analysis of high intensity activity in Premier League soccer. International journal of sports medicine. 2009;30(03):205-12.
8. Reilly T, Williams AM. Introduction to science and soccer: Routledge; 2003.
9. Rampinini E, Impellizzeri FM, Castagna C, Abt G, Chamari K, Sassi A, et al. Factors influencing physiological responses to small-sided soccer games. Journal of sports sciences. 2007;25(6):659-66.
10. Stølen T, Chamari K, Castagna C, Wisløff U. Physiology of soccer. Sports medicine. 2005;35(6):501-36.
11. Willems SM, Wright DJ, Day FR, Trajanoska K, Joshi PK, Morris JA, et al. Large-scale GWAS identifies multiple loci for hand grip strength providing biological insights into muscular fitness. Nature communications. 2017;8(1):1-12.
12. Maciejewska A, Sawczuk M, Cieszczyk P, Mozhayskaya IA, Ahmetov II. The PPARGC1A gene Gly482Ser in Polish and Russian athletes. Journal of sports sciences. 2012;30(1):101-13.
13. Beggs AH, Byers T, Knoll J, Boyce F, Bruns G, Kunkel L. Cloning and characterization of two human skeletal muscle alpha-actinin genes located on chromosomes 1 and 11. Journal of Biological Chemistry. 1992;267(13):9281-8.
14. Mills M, Yang N, Weinberger R, Vander Woude DL, Beggs AH, Easteal S, et al. Differential expression of the actin-binding proteins, α-actinin-2 and-3, in different species: implications for the evolution of functional redundancy. Human molecular genetics. 2001;10(13):1335-46.

15. Garton F, Seto J, Quinlan K, Yang N, Houweling P, North K. α-Actinin-3 deficiency alters muscle adaptation in response to denervation and immobilization. Human molecular genetics. 2014;23(7):1879-93.
16. North KN, Yang N, Wattanasirichaigoon D, Mills M, Easteal S, Beggs AH. A common nonsense mutation results in α-actinin-3 deficiency in the general population. Nature genetics. 1999;21(4):353-4.
17. Yang N, MacArthur DG, Gulbin JP, Hahn AG, Beggs AH, Easteal S, et al. ACTN3 genotype is associated with human elite athletic performance. The American Journal of human genetics. 2003;73(3):627-31.
18. Moran CN, Yang N, Bailey ME, Tsiokanos A, Jamurtas A, MacArthur DG, et al. Association analysis of the ACTN3 R577X polymorphism and complex quantitative body composition and performance phenotypes in adolescent Greeks. European Journal of Human Genetics. 2007;15(1):88-93.
19. Baumert P, Lake MJ, Stewart CE, Drust B, Erskine RM. Genetic variation and exercise-induced muscle damage: implications for athletic performance, injury and ageing. European journal of applied physiology. 2016;116(9):1595-625.
20. Jones N, Kiely J, Suraci B, Collins D, De Lorenzo D, Pickering C, et al. A genetic-based algorithm for personalized resistance training. Biology of sport. 2016;33(2):117.
21. Pimenta EM, Coelho DB, Cruz IR, Morandi RF, Veneroso CE, de Azambuja Pussieldi G, et al. The ACTN3 genotype in soccer players in response to acute eccentric training. European journal of applied physiology. 2012;112(4):1495-503.
22. Coelho DB, Pimenta EM, Rosse IC, de Castro BM, Becker LK, de Oliveira EC, et al. Evidence for a role of ACTN3 R577X polymorphism in football player's career progression. International journal of sports medicine. 2018;39(14):1088-93.
23. Ferec A. Genetics for trainers: Decoding the sports Genes. Kindle Edition. 2014.
24. Lin J, Handschin C, Spiegelman BM. Metabolic control through the PGC-1 family of transcription coactivators. Cell metabolism. 2005;1(6):361-70.
25. Handschin C, Spiegelman BM. The role of exercise and PGC1α in inflammation and chronic disease. Nature. 2008;454(7203):463-9.
26. Liang H, Ward WF. PGC-1α: a key regulator of energy metabolism. Advances in physiology education. 2006.
27. Cheng C-F, Ku H-C, Lin H. PGC-1α as a pivotal factor in lipid and metabolic regulation. International journal of molecular sciences. 2018;19(11):3447.
28. Lucia A, Gómez-Gallego F, Barroso I, Rabadán M, Bandrés F, San Juan AF, et al. PPARGC1A genotype (Gly482Ser) predicts exceptional endurance capacity in European men. Journal of applied physiology. 2005;99(1):344-8.
29. Santiago C, González-Freire M, Serratosa L, Morate FJ, Meyer T, Gómez-Gallego F, et al. ACTN3 genotype in professional soccer players. British journal of sports medicine. 2008;42(1):71-3.
30. MacArthur DG, North KN. A gene for speed? The evolution and function of α-actinin-3. Bioessays. 2004;26(7):786-95.

31. ACTN MD. A genetic influence on muscle function and athletic performance/DG Macarthur, KN North. Exerc Sport Sci Rev. 2007;35(1):30-4.
32. Little T, Williams A. Specificity of acceleration, maximum speed and agility in professional soccer players: Routledge London, UK:; 2003.
33. Gineviciene V, Jakaitiene A, Tubelis L, Kucinskas V. Variation in the ACE, PPARGC1A and PPARA genes in Lithuanian football players. European journal of sport science. 2014;14(sup1):S289-S95.
34. Fallah A, Fallah Mohammadi Z, Behmanesh M, Gharakhanlou R, Ali Naghizadeh M. Evaluation of the Frequency of polymorphism R577X in ACTN3 gene and I/D ACE gene in Iranian elite judo athletes. Journal of exercise Physiology. 2018;14(28):151-8.
35. Barros RM, Misuta MS, Menezes RP, Figueroa PJ, Moura FA, Cunha SA, et al. Analysis of the distances covered by first division Brazilian soccer players obtained with an automatic tracking method. Journal of sports science & medicine. 2007;6(2):233.
36. Coelho DB, Mortimer LÁ, Condessa LA, Morandi RF, Oliveira BM, Marins JCB, et al. Intensity of real competitive soccer matches and differences among player positions. Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano. 2011;13(5):341-7.
37. Mohr M, Krustrup P, Bangsbo J. Fatigue in soccer: a brief review. Journal of sports sciences. 2005;23(6):593-9.
38. McAuley AB, Hughes DC, Tsaprouni LG, Varley I, Suraci B, Roos TR, et al. The association of the ACTN3 R577X and ACE I/D polymorphisms with athlete status in football: a systematic review and meta-analysis. Journal of Sports Sciences. 2020:1-12.
39. Pimenta EM, Coelho DB, Veneroso CE, Coelho EJB, Cruz IR, Morandi RF, et al. Effect of ACTN3 gene on strength and endurance in soccer players. The Journal of Strength & Conditioning Research. 2013;27(12):3286-92.
40. Chen Y, Wang D, Yan P, Yan S, Chang Q, Cheng Z. Meta-analyses of the association between the PPARGC1A Gly482Ser polymorphism and athletic performance. Biology of sport. 2019;36(4):301.

Evaluation of the Frequency of polymorphism rs1815739 (ACTN3) and rs8192678 (PPARGC1A) among professional male soccer players of Iranian Premier League: case-control study

Saadi Aboubakri[1]- Reza Gharakhanlou*- Mahdieh Molanouri Shamsi[3]

1.Msc of Physical Education, Department of Physical Education, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran 2.Professor, Department of Physical Education, Tarbiat Modares University, Iran 3. Associate Professor, Department of Physical Education, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

(Recived: 2021/01/23; Accepted:2021/06/06)

Abstract

Soccer is a complicated team sport in which performance, depends on physiological capabilities. Determining and addressing influential genetic factors can help an effective selecting process and guiding talented athletes and personalizing their exercises. This study aims to assess the potential importance of polymorphism of ACTN3, MCT1, PPARGC1A, ACSL1 and PPARA genes in professional soccer players in Iranian Pro League. In this research, 30 professional players of a soccer team in Iranian Pro League were studied. The control group includes 100 non-athlete men whose genomic DNA were extracted from their saliva. Genotype detection using PCR-RFLP method was conducted to identifying polymorphism in ACTM3, PPARGC1A, genes. Frequency of these two polymorphisms among soccer players and control group was determined by statistical test Chi Squared (χ^2). Our statistical analysis show a significant difference in XX genotypic frequency in ACTN3 gene polymorphism between soccer players and control group ($P = 0.022$). Whereas, RR genotypic frequency show no significance difference between soccer players and control group ($P = 0.058$). Also, it was found that GG genotypic frequency in PPARGC1A gene polymorphism is statistically significant ($P = 0.023$). (In all genotypes $P < 0.05$).The results showed that the rs8192678 polymorphism of PPARGC1A gene, can probably be a genetic marker for detecting and discovering talented people in the Iranian populations. In addition, regarding to the literatures, polymorph of

*Corresponding Author: Email: ghara_re@modares.ac.ir; Tel: +989123279536

ACTN3, individually or in combination, can be considered as a marker gene in soccer.

Key words

ACTN3, PPARGC1A, Polymorphism, Soccer