

Profesyonel Monopalet Sporcularında Alfa-Aktinin – 3 (ACTN3) R577X (rs1815739) Polimorfizminin Dağılımı ve Boy-Kilo İlişkisi

Distribution of Polymorphism and Size – Weight Relation of Alfa-Actinin-3 (ACTN3) R577X (rs1815739) in Professional Monopalet Players

Nazlı Can KAVAS*
İpek YÜKSEL**
Canan SERCAN***
Sezgin KAPICI****
Gökhan TUNA*****
Korkut ULUCAN*****

Öz

Atletik performans; beslenme, psikolojik ve mentörlük gibi birçok çevresel ve genetik faktörlerin birleşimi ile belirlenir. Atletik performansa etki eden en önemli genlerin başında alfa-aktinin-3 geni (ACTN3) gelmektedir. ACTN3 R577X polimorfizmi 11. kromozomun uzun kolunda bulunur (11q13.1) ve 16. egzonda Sitozin-Timin (rs1815739) değişimi sonucunda ortaya çıkar. Bu çalışmamızdaki amacımız profesyonel monopalet sporcularındaki ACTN3 R577X polimorfizm dağılımlarının belirlenmesidir. Çalışmamıza 2’si kadın 7’si erkek olmak üzere toplam 9 monopalet sporcusu katılmıştır. DNA izolasyonu ağız içi sürüntü örneklerinden ticari kit ile gerçekleştirildikten sonra genotipleme işlemi Real – time polimeraz zincir reaksiyonu ile tamamlanmıştır. Çalışmamıza katılan sporcuların 4’ü XX (%44,5), 3’ü RX (%33,3) ve 2’si RR (%22,2) genotipinde olduğu belirlenmiştir. Allelik dağılımlarda ise “R” alleli 7 (%38,9), “X” ise 11 (%61,1) olarak bulunmuştur. Çalışma kohortumuzda XX genotipi ve X alleli daha

* Yüksek lisans öğrencisi, Üsküdar Üniversitesi, Tıbbi Genetik ve Moleküler Tanı Laboratuvarı, nazlican.kavas@st.uskudar.edu.tr

** Yüksek lisans öğrencisi, Üsküdar Üniversitesi, Tıbbi Genetik ve Moleküler Tanı Laboratuvarı, ipek.yuksel@st.uskudar.edu.tr

*** Doktora öğrencisi, Üsküdar Üniversitesi, Tıbbi Genetik ve Moleküler Tanı Laboratuvarı, canan.sercan@uskudar.edu.tr

**** Yüksek lisans öğrencisi, Üsküdar Üniversitesi, Tıbbi Genetik ve Moleküler Tanı Laboratuvarı, sezginkapici@gmail.com

***** Doktora Öğrencisi, Trakya Üniversitesi, Kırkpınar Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, gokhantuna@trakya.edu.tr

***** Doç. Dr., Marmara Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Bölümü, korkut.ulucan@marmara.edu.tr

baskın görülmüştür. Kohortumuzun boy ve kilo ortalamaları göz önünde bulundurulduğunda ise RR genotipinin daha kısa ve daha az kilo ile ilişkili olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Spor, Genetik, Atletik performans, ACTN3

Abstract

Athletic performance is determined by the combination of many environmental and genetic factors such as nutrition, psychology and mentoring. The alpha-actinin-3 (ACTN3) gene is one of the genes that influence athletic performance. ACTN3 R577X polymorphism (rs1815739) is found in the long arm of chromosome 11 (11q13.1). This polymorphism occurs at the 16th exon as a result of changes in the bases of the Cytosine-Timin. Aim of the study is to determine the ACTN3 R577X polymorphism in professional monopalet players. A total of 9 monopalet athletes participated to the study, 2 of which were female and 7 were male. DNA isolation was completed from buccal cells by using commercially available kit. Genotyping process was carried out by Real – time polymerase reaction. It was determined that 4 of the participating athletes had XX genotype (44.5%), 3 had RX (33.3%) and 2 had RR (22.2%). “R” allele was found to be as 7 (38.9%) and “X” was 11 (61.1%). In our cohort, XX genotype and “X” allele was more dominating. Also RR genotype is associated with lower height and weight in our cohort.

Keywords: Sports, Genetics, Athletic performance, ACTN3

GİRİş

Atletik performans; beslenme, psikolojik ve mentörlük gibi birçok çevresel ve genetik faktörlerin birleşimi ile belirlenir (Ulucan ve ark., 2014). Spor performansına katkıda bulunan genetik faktörlerin analizi ve atletik performansın belirli alanlarında yer alan mekanizmaların belirlenmesi adına çalışmalar yapılmaktadır (Ulucan ve ark., 2017). Atletik performansla ilgili genlerin belirlenmesi sporcunun farklı bir spor dalında değil, bir spor disiplininde üstün olma kabiliyetini etkileyen genetik altyapıyı tanımlamaktır. Bu genetik altyapının oluşturduğu fenotipler dayanıklılık kapasitesi, kas performansı gibi fizyolojik durumları içerir. Spor genetiği çalışmalarını bu fizyolojik durumları ve psikolojik faktörleri de açıkladığından atletik performans için oldukça önem taşımaktadır (Çorak ve ark., 2017).

Monopalet, tek palet kullanılarak yapılan gövde, omuz, boyun, kol, üst sırt, göğüs ve bacaklar dahil olmak üzere hemen hemen tüm kas ve eklemlerin kullanıldığı bir yüzme sporudur. Bu sporda hız, güç ve dayanıklılık en önemli unsurlardır ve yüzme sporu ile paletli yüzme arasındaki farkı oluşturur. Paletli yüzme, yüzmeye oranla daha hızlı ve performans gerektiren bir spordur.

Atletik performansa etki eden en önemli genlerin başında alfa-aktinin-3 geni (ACTN3) gelmektedir. Sprint atma veya halter gibi patlayıcı kas gücü gerektiren aktiviteler sırasında hızlı ve güçlü kas kasılmalarının oluşumundan sorumlu olan alfa-aktinin-3 proteinini kodlar. Bu protein iskelet kasındaki sarkomerlerin Z çizgilerinde yer alır, kas kasılmasında aktin fibrillerinin bağlanması rol alır ve bu nedenle kas gücünün oluşumunda önemlidir (Kikuchi ve Nakazato, 2015).

ACTN3 R577X polimorfizmi 11. kromozomun uzun kolunda bulunur (11q13.1) ve 16. ekzonda Sitozin-Timin (rs1815739) bazlarının değişimi sonucunda ortaya çıkar. Arjinini kodlayan (R) kodonunun yerine durdurucu (X) kodonun oluşmasıyla gerçekleşen bu tek bazlık değişim alfa-aktinin-3 proteininde yapısal farklılık oluşturmaktadır (Ulucan ve ark., 2015). Bunun yanı sıra alfa-aktinin-3 proteininde ortaya çıkan bu farklılığın dayanıklılık performansını artırdığı düşünülmektedir. 577X alleli, işlevsel α -aktinin-3 proteininin daha kısa formunu oluşturmaya rağmen *ACTN3* XX genotipinin dayanıklılık odaklı gücü ifade ettiği, RR genotipinin ise sprint yeteneğini belirttiği yapılan çalışmalar ile ortaya konmuştur (Ulucan ve ark., 2013).

Bu çalışmamızda monopalet sporcularında *ACTN3* R577X polimorfizmi dağılımlarını inceleyerek boy, kilo gibi faktörleri de göz önünde bulundurarak sporcu performanslarına olan etkilerini analiz etmeyi amaçladık.

YÖNTEM ve GEREÇ

Çalışmamıza 2'si kadın 7'si erkek olmak üzere toplam 9 kulüp adına yarışan ve profesyonel monopalet sporcusu katılmıştır. Sporculardan kan örnekleri EDTA'lı tüplere alınmış, çalışma prosedürü, Helsinki Bildirgesine uygun olarak yapılmış ve Üsküdar Üniversitesi Etik Kurul Komitesi tarafından onaylanmıştır. Çalışmaya gönüllü katılan sporculardan, çalışma öncesi onam formları imzalatılarak yapılacak çalışmalar hakkında bilgilendirmelerde bulunulmuştur. Sporculardan DNA izolasyonu Invitrogen (Van Allen Way Carlsbad, CA, USA) ticari kiti kullanılarak firmanın belirttiği kullanıcı protokolüne uygun olarak gerçekleştirilmiştir. *ACTN3* (rs1815739) genotiplenmesi için DNA örneklerinden Real – Time PCR cihazı (Roche Light Cycler Nano, Almanya) ile Taqman Genotyping Assays (Applied Biosystems Foster City, CA, USA) genotiplenme kitleri ile gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR ve SONUÇ

Çalışmamıza katılan sporcuların 4'ü XX (%44,5), 3'ü RX (%33,3) ve 2'si RR (%22,2) genotipinde olduğu belirlenmiştir. Allel dağılımları ise 7'si "R" (%38,9), 11'i "X" (%61,1) olarak bulunmuştur. Çalışma kohortumuzda *ACTN3* rs1815739 polimorfizminde XX genotipinin ve "X" allelinin diğer genotiplere ve allele göre daha baskın olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Tablo 1). "R" allelinin patlayıcı güç, X allelinin ise dayanıklılık fenotipleri ile ilgili olduğu yapılan çalışmalar ile belirtilmiştir. Kohortumuzun boy ve kilo ortalamaları göz önünde bulundurulduğunda daha kısa ve daha zayıf sporcularda RR genotipine, uzun ve kilolu sporcularda ise RX genotipine daha çok rastlanmıştır (Tablo 2).

Tablo 1. *ACTN3* rs1815739 polimorfizminin monopaletlerde sporcularındaki dağılımları.

	GENOTİP			ALLEL DAĞILIMI	
	XX	RX	RR	X	R
Sayı	4	3	2	11	7
Yüzde	%44,5	%33,3	%22,2	%61,1	%38,9

Tablo 2. Sporcuların ACTN3 rs1815739 polimorfizmi ile boy ve kilo değerleri.

	Boy (cm)	Kilo (kg)	ACTN3
S1	1.70	61	XX
S2	1.82	74	RX
S3	1.76	70	XX
S4	1.70	62	RR
S5	1.87	89	RX
S6	1.70	63	XX
S7	1.62	53	RR
S8	1.82	74	XX
S9	1.75	67	RX

TARTIşMA

Atletik performans, sporcuların dayanıklılık kapasitesi, kas performansı, tendonların ve bağların yaralanmalara dayanıklılığı ve çevresel faktörlerin (mentörlük ve beslenme gibi) bileşkesi ile oluşmaktadır. Spor genetiği, en uygun fizyoloji ve morfolojiye sahip bireyleri tanımlayabilmeyi ve yaralanmalara maruz kalma ihtimalini azaltma olanağı tanıdığından atletik performansın genetik yapısını anlamak ve yeni antrenman yöntemlerinin geliştirilmesinde spor bilimcilere önemli veriler sağlamaktadır (Chiu ve ark., 2011; Vincent ve ark., 2007).

Çalışma kohortumuzda X alleli daha sık görölmüştür, boy ve kilo etkenleri göz önüne alındığında kohortumuzun ortalamasına göre uzun boylu ve daha kilolu olanlarında RX genotipine sık rastlanmıştır. Daha kısa ve zayıf olan monopaletlerde ise RR genotipine daha sık rastlandığı tespit edilmiştir. “X” allelinin daha sık görölmesi, monopalet sporunun dayanıklılık fenotipi ile açıklanabilmesine desteklemektedir. Çalışmaya katılan sporcularda boy ve kilo bakımından ilgili genetik polimorfizm ile kıyaslanması yapıldığında RR genotipinin daha kısa boylu ve kilolu sporcularda görölmesi, literatürde ilk kez karşılaşılan bir durumdur. Ek olarak literatürde monopalet sporcuları ile genetik bazlı herhangi bir çalışma bulunmadığından, elde ettiğimiz verilerin diğer çalışmalar ile karşılaştırılmasını gerçekteştirmedik.

Li ve ark. (2017) 160 Çinli orta ve uzun mesafe elit yüzücü ile 206 sedenter bireyde vaka – kontrol çalışması gerçekteştirmişlerdir. Orta uzun mesafe kadın yüzücülerde RR genotipinin daha sık göröldüğü, ancak istatistiksel olarak herhangi bir anlam içermediğini bildirmişlerdir. Allelik dağılımda ise sporcu performansları göz önüne alındığında “R” alleli iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş, yüzücülerde “R” allelinin önemli bir genetik belirteç olabileceğini bildirmişlerdir. Yüzücüler ile gerçekteştirilen başka bir çalışmada Chiu ve ark. (2011) Tayvanlı yüzücülerde gerçekteştirmişlerdir. “R” allel frekansları kadın sprint yüzücülerinde (%67.6) ulusal sprint yüzücülerinde (%50.0) ve genel popölasyonda (%53.7) anlamlı derecede yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışmalarında ayrıca 50 ergen (11-13 yaş) erkek öğrenci ve 38 yetişkin erkek bireye 12 haftalık yüzme eğitimini uygulanmış, tüm genotiplerde ergen öğrencilerde 25m’lik performans açısından önemli ölçüde gelişme gözlemlenirken yetişkin öğrencilerde herhangi

bir iyileşme gözlemlenmemiştir. RR genotipine sahip olan ergenlerin, hem eğitim öncesi hem de sonrasında en iyi performansı gösterdikleri görülmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunamamıştır. Ayrıca, ACTN3 RX veya XX genotipli erkek yüzücülerin 25 metrelik performanslarında RR genotipli olanlara kıyasla daha büyük bir iyileşme gösterdiği gözlemlenmiştir (Chiu ve ark., 2011).

Sigal Ben – Zaken ve ark. (2015) farklı alanlarda uzmanlaşmış elit yüzücüler ve koşucular arasında ACTN3 rs1815739 dağılımlarını karşılaştırmışlardır. RR genotipi sahip uzun mesafe koşucularında istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük gözlemlenmiştir. Diğer taraftan XX genotipi ise uzun mesafe koşucularında kontrol ve kısa mesafe koşuculara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Yüzücü grubunda ise kısa mesafe yüzücü ve uzun mesafe yüzücüler arasında genotip ve allel sıklığı olarak farklılıklar görülmüştür. Kısa ve uzun mesafe yüzücülerde kontrol grubuna kıyasla RR genotipi yüksek bulunmuştur. Kısa mesafe yüzücülerde uzun mesafeye göre XX genotipinin sıklığı fazla tespit edilmiş fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Tüm sonuçlar kıyaslandığında uzun mesafe yüzücülerde, uzun mesafe koşuculara kıyasla RR genotipi ve R allel frekansı yüksek bulunmuştur. Her iki grubun kısa mesafe sporcularının karşılaştırmasında ise anlamlı bir farklılık görülmemiştir.

Roth ve ark. (2008) yaptıkları çalışmada elit düzeydeki ve farklı ırktaki vücut geliştirici ve atletlerle sedenter bireyleri karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada hem siyah hem de beyaz elit vücut geliştiricilerde ve atletlerde kontrollere kıyasla XX genotipinin daha yüksek oranda bulunduğunu belirtmişlerdir. Beyaz atletlerde XX genotipi kontrollerden anlamlı olarak daha düşük olarak tespit edilirken XX genotipine sahip hiçbir siyahi sporcu gözlemlenmemiştir. Çalışmanın sonucunda ACTN3 R577X allelinin güç odaklı elit sporcularda daha az temsil edildiği belirtilmiştir.

Yapılan çalışmalar göz önüne alındığında genetik yatkınlıkların atletik performansa olan etkileri açıktır. Ancak atletik performansın belirlenmesinde sadece bir veya birkaç genetik parametreye dayandırmak yanlış sonuçlar doğurabilecektir. ACTN3 rs1815739 genotip frekanslarının, erkeklerde ve kadınlarda atletik performansı farklı şekilde etkilediği de çalışmalar ile belirlenmektedir (Gomez-Gallego ve ark., 2009). Genetik parametrelerin tek başlarına değil, diğer fizyolojik ve biyokimyasal parametreler ile birlikte değerlendirilmesi gerektiğine inanmaktayız.

Çalışma grubumuzda her ne kadar “X” alleli daha fazla bulunsun da genelleme yapabilmemiz bu veriler ışığında mümkün değildir. Monopalet sporu her geçen gün gelişmektedir. Çalışmamıza katılan sporcu sayısının azlığı çalışmamızın eksikliklerindedir. Çalışmamızda sadece bir genetik parametrenin de analiz edilmesi çalışmamızın etki değerini kısıtlamaktadır. Ancak literatürde sadece Türk sporcularda değil monopalet sporcularının dahil olduğu çalışmaların bulunmadığı göz önüne alındığında bundan sonra yapılacak çalışmalar için önemli bir veri kaynağı olacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Ben-Zaken, S., Eliakim, A., Nemet, D., Rabinovich, M., Kassem, E., Meckel, Y. (2015)** ACTN3 Polymorphism: Comparison Between Elite Swimmers and Runners. *Sports Medicine – Open*, 1(1):13.
- Chiu, L.L., Wu, Y.F., Tang, M.T., Yu, H.C., Hsieh, L.L., Hsieh, S.S. (2011)** ACTN3 genotype and swimming performance in Taiwan. *Int J Sports Med*, 32(6), 476-480.
- Çorak, A., Kapıcı, S., Sercan, C., Akkoç, O., Ulucan, K. (2017)** A pilot study for determination of anxiety related *SLC6A4* promoter “S” and “L” alleles in healthy Turkish athletes. *Cellular and Molecular Biology*, 63(5), 29-31.
- Gomez-Gallego, F., Santiago, C., Gonzalez-Freire, M., Muniesa, CA., Fernandez Del Valle, M., Perez, M., Foster, C., Lucia, A. (2009) Endurance performance: genes or gene combinations? *Int J Sports Med*, 30:66–72.
- Kikuchi, N., Nakazato, K. (2015)**. Effective utilization of genetic information for athletes and coaches: focus on ACTN3 R577X polymorphism. *J Exerc Nutrition Biochem*, 19, 157–164.
- Li, Y.C., Wang, L.Q., Yi, L.Y., Liu, J.H., Hu, Y., Lu, Y.F., Wang, M. (2017)** ACTN3 R577X genotype and performance of elite middle-long distance swimmers in China. *Biol Sport*, 34,39-43.
- Roth, S.M., Walsh, S., Liu, D., Metter, E.J., Ferrucci, L., Hurley, B.F. (2008)** The ACTN3 R577X nonsense allele is under-represented in elite-level strength athletes. *Eur J Hum Genet*. 16(3):391-394.
- Ulucan, K., Yalcin, S., Akbas, B., Uyumaz, F., Konuk, M. (2014)** Analysis of Solute Carrier Family 6 Member 4 Gene promoter polymorphism in young Turkish basketball players. *The journal of Neurobehavioral Sciences*, 1(2): 37-40.
- Ulucan, K., Kaman, T., Kapıcı, S., Sercan, C., Konuk, M. (2017)** Türk Milli Bisikletçilerde Alfa – Aktinin-3 R577X Polimorfizm Dağılımının Belirlenmesi. *Marmara Üniversitesi Spor Bilimleri Dergisi*, 2(1), 41-47.
- Ulucan, K., Sercan, C., Biyikli T. (2015)** Distribution of Angiotensin-1 Converting Enzyme Insertion/ Deletion and α -Actinin-3 Codon 577 Polymorphisms in Turkish Male Soccer Players. *Genet Epigenet*. 20(7),1-4.
- Ulucan, K., Göle, S., Altindas, N., Güney, A. (2013)** Preliminary Findings of α – Actinin-3 Gene Distribution in Elite Turkish Wind Surfers. *Balkan J Med Genet*. 16(1):69-72.
- Vincent, B., De Bock, K., Ramaekers, M., Van den Eede, E., Van Leemputte, M., Hespel, P., Thomis, M.A. (2007)** ACTN3 (R577X) genotype is associated with fiber type distribution. *Physiol Genomics*, 32,58–63.