

ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΚΟΡΥΦΑΙΕΣ ΑΘΛΗΤΙΚΕΣ ΕΠΙΔΟΣΕΙΣ

**Π. ΜΑΚΡΥΘΑΝΑΣΗΣ
Ε. ΚΑΝΑΒΑΚΗΣ**

Ο αθλητισμός είναι από τις πιο δημοφιλείς ανθρώπινες δραστηριότητες, τα πλεονεκτήματα της οποίας είναι ευρέως γνωστά και όσοι ασχολούνται με αυτόν τα βιώνουν καθημερινά. Αναπόσπαστο στοιχείο του αθλητισμού που βρίσκει την έκφρασή του μέσω του πρωταθλητισμού είναι ο ανταγωνισμός. Η μάχη μεταξύ των αθλούμενων σε διάφορες δοκιμασίες έχει στόχο την επίτευξη της καλύτερης επίδοσης ή της επικράτησης επί του αντιπάλου. Το αποτέλεσμα αυτού του ατομικού ή ομαδικού αγώνα καθορίζεται από διάφορους παράγοντες, που σε μεγαλύτερο ή μικρότερο βαθμό είναι γνωστοί σε όλους, γιατί είναι κοινοί για κάθε ανθρώπινη δραστηριότητα: η καλή προετοιμασία και η δυνατότητα πρόσβασης στα κέντρα ή τους χώρους όπου αυτή διευκολύνεται και γίνεται με συστηματικό και επαγγελματικό τρόπο, η αφοσίωση στην προσπάθεια, η υποστήριξη από το περιβάλλον του αθλητή σε όλες τις μορφές και βέβαια το ταλέντο του κάθε αθλητή.

Αν δεν υπήρχε το τελευταίο, όσοι είχαν ακριβώς τις ίδιες συνθήκες προπόνησης και προετοιμασίας θα είχαν ακριβώς τις ίδιες επιδόσεις και το αποτέλεσμα θα είχε σχέση μόνο με την καλή και αποτελεσματική προπόνηση. Το αποτέλεσμα θα ήταν όλοι οι άλλες να πηδούν το ίδιο μακριά ή ψηλά, οι δρομείς να τερματίζουν όλοι μαζί, οι ρίπτες να επιτυγχάνουν την ίδια επίδοση κ.ο.κ., οπότε κάθε στοιχείο ανταγωνισμού θα χανόταν και η μαγεία του αθλητισμού δε θα υπήρχε.

Η αναζήτηση της αιτίας της ατομικής διαφοροποίησης στη σύγχρονη εποχή δείχνει αβίαστα σχεδόν προς τον τομέα της γενετικής. Αν αυτό που διαχωρίζει τον ένα άνθρωπο από τον άλλο είναι το γενετικό του υλικό, μοιάζει λογικό εκεί να βρίσκεται και η αιτία των διαφορών στις αθλητικές επιδόσεις. Ενδείξεις υπάρχουν παντού και είναι τόσο ενσωματωμένες στο συλλογικό υποσυνείδητο, ώστε να θεωρούνται δεδομένες. Π.χ. όλοι «γνωρίζουν» ότι οι γυναίκες έχουν υποδεέστερες επιδόσεις από τους άντρες και όλοι «αναμένουν» τους αθλητές της μαύρης φυλής να είναι ταχύτεροι σπρίντερ, τους Αφρικανούς να κυριαρχούν στους δρόμους μέσω και μεγάλων αποστάσεων και τους λευκούς να είναι καλύτεροι ρίπτες και κολυμβητές.

Το ίδιο ισχύει και με την ανίχνευση των αθλητικών ταλέντων. Στην περίπτωση αυτή οι ασχολούμενοι με την προπονητική εξετάζουν τους νεαρούς αθλητές και, κρίνοντας διάφορα χαρακτηριστικά του σωματότυπου, κρίνουν τις ικανότητές τους και κυρίως τις πιθανές προοπτικές τους στην προσπάθεια της επίτευξης της καλύτερης επίδοσης. Τα στοιχεία αυτά εμφανίζονται από πολύ μικρή ηλικία, προτού ακόμα η προπόνηση μπορέσει να αναδείξει το πλήρες εύρος των δυνατοτήτων των αθλητών, και ενισχύουν την άποψη περί γενετικής προδιάθεσης στον αθλητισμό και σαφώς και στον πρωταθλητισμό.

Ο ΣΤΟΧΟΣ ΚΑΙ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ

Ο στόχος της γενετικής σήμερα είναι καταρχήν να αποδείξει τη σχέση μεταξύ γενετικού υλικού και αθλητικών επιδόσεων, καταδεικνύοντας τα γονίδια που καθορίζουν τη δυνατότητα του κάθε ανθρώπου στον αθλητισμό και ανακαλύπτοντας ταυτόχρονα και τους διάφορους μηχανισμούς δράσης τους.

Η προσπάθεια αυτή αποδείχτηκε πιο δύσκολη απ' ό,τι αναμενόταν. Μόνο τα τελευταία χρόνια έχουν αρχίσει να συσσωρεύονται οι απαιτούμενες αποδείξεις της συσχέτισης μεταξύ αθλητισμού και γονιδιώματος. Οι δυσκολίες που έπρεπε και πρέπει να υπερκεραστούν είναι πολλές. Καταρχήν υπάρχει ο κίνδυνος των εσφαλμένων θετικών αποτελεσμάτων, που οφείλεται στις σύγχρονες δυνατότητες πολλαπλών και παράλληλων αναζητήσεων, και κατά συνέπεια στο μεγάλο αριθμό των υπό μελέτη συσχετίσεων, καθώς και στη μεγάλη κατάτμηση των ομάδων που μελετώνται. Στη συνέχεια είναι μεγάλος ο αριθμός των συγχυτικών παραγόντων, οι οποίοι πολλές φορές δε λαμβάνονται υπόψη. Όπως αναφέρθηκε και στην εισαγωγή, το «ταλέντο» του αθλητή είναι ένας μόνο από τους παράγοντες που οδηγούν στην επιτυχία και καθορίζει τη δυνατότητα του αθλητή να επιτύχει και όχι την επιτυχία αυτή καθαυτή.

Όσο προχωρούσε η έρευνα, άρχισαν να εγείρονται πολλά ερωτήματα για την ακρίβεια των ερευνών, λόγω της μη δυνατότητας λογικής εξήγησης κάποιων εξ αυτών. Η αιτία αυτού του προβλήματος είναι η σύνδεση μεταξύ διάφορων γονιδίων και των χαρακτηριστικών που ελέγχουν. Έχει αποδειχτεί από καιρό ότι τα χρωμοσώματα δεν κληρονομούνται ως μονάδες από τους γονείς στα παιδιά, αλλά κατά τη διάρκεια της μείωσης υπάρχει ανταλλαγή γενετικού υλικού μεταξύ ομόλογων χρωμοσωμάτων, η οποία είναι ιδιαίτερα εκτεταμένη. Αυτό σημαίνει πρακτικά ότι δύο γονίδια που βρίσκονται στο ίδιο πατρικό χρωμόσωμα αν απέχουν πολύ το ένα από το άλλο μπορεί να μη βρεθούν και τα δύο στον ίδιο γαμέτη, γιατί θα έχουν μεταπηδήσει από το ένα ομόλογο χρωμόσωμα στο άλλο κατά τη μείωση. Σήμερα είμαστε σε θέση να γνωρίζουμε την πιθανότητα του φαινομένου αυτού με βάση την απόσταση των γονιδίων μεταξύ τους και να ονομάζουμε δύο γονίδια συνδεδεμένα όταν είναι τόσο κοντά, ώστε η πιθανότητα του φαινομένου αυτού να είναι πρακτικά μηδενική. Η ιδιότητα αυτή των γονιδίων προκαλεί σύγχυση πολλές φορές στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων, γιατί μπορεί το παρατηρούμενο αποτέλεσμα ή ιδιότητα να οφείλεται όχι στο μελετούμενο γονίδιο, μετάλλαξη ή πολυμορφισμό αλλά σε κάποιο συνδεδεμένο με αυτό.

Οι λύσεις που δόθηκαν στα παραπάνω προβλήματα αφορούν αρχικά στον καλό σχεδιασμό των μελετών που θα αποκλείσει την ύπαρξη συγχυτικών παραγόντων

και στην καλή επεξεργασία των αποτελεσμάτων που θα οδηγήσει στην εξάλειψη σφαλμάτων που προκύπτουν από την επεξεργασία αυτών. Για την αντιμετώπιση του προβλήματος της σύνδεσης των γονιδίων είναι απαραίτητος ο προσδιορισμός και του υπεύθυνου μηχανισμού δράσης της παραγόμενης πρωτεΐνης, ώστε να αποφευχθούν λάθη που μπορούν να οδηγήσουν σε μεγάλες συγχύσεις και να αποπροσανατολίσουν την ερευνητική προσπάθεια.

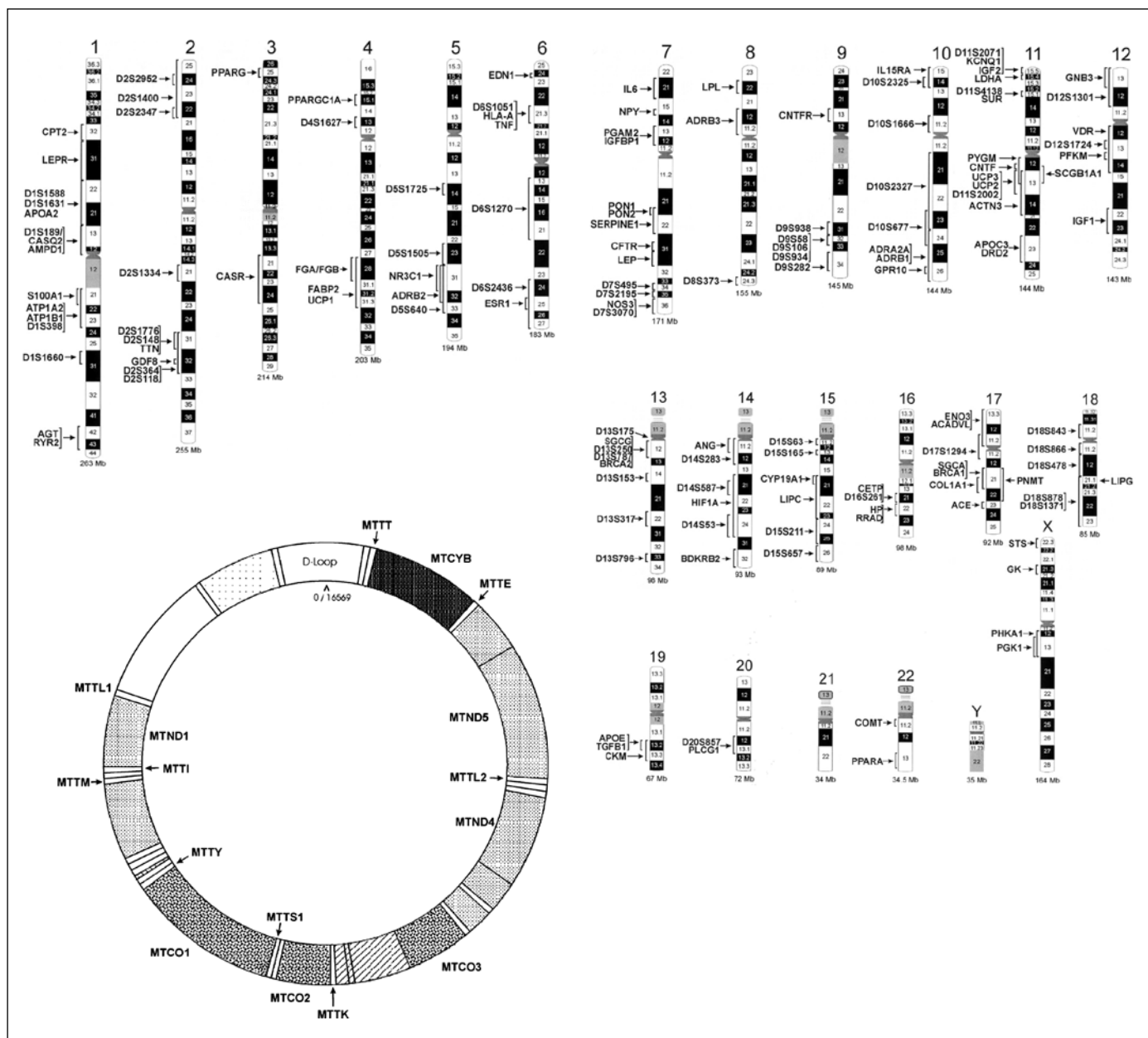
Ο ρόλος που η γενετική θα διαδραματίσει στον αθλητισμό δεν είναι ακόμα σαφής και μέχρι να υπάρξουν αποτελέσματα που θα μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην καθημερινή πρακτική των προπονητικών κέντρων θα παραμένει υποθετική. Η σημερινή πρόθεση των γενετιστών είναι να βοηθήσουν στην πρωιμότερη και καλύτερη ανίχνευση των νεαρών αθλητών που θα έχουν τη δυνατότητα να επιτύχουν κορυφαίες αθλητικές επιδόσεις, λειτουργώντας συμπληρωματικά στα υπάρχοντα προγράμματα επιλογής, να βοηθήσουν στον καλύτερο σχεδιασμό των προπονητικών προγραμμάτων βασιζόμενοι στις ικανότητες του κάθε αθλητή ή ακόμα και να αποτρέψουν κάποιους από τον πρωταθλητισμό ή από συγκεκριμένο αγώνισμα αν αποδειχτεί ότι αυτό θα βλάψει την υγεία τους.

ΓΟΝΙΔΙΑ ΠΟΥ ΘΕΩΡΕΙΤΑΙ ΟΤΙ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΙΣ ΚΟΡΥΦΑΙΕΣ ΑΘΛΗΤΙΚΕΣ ΕΠΙΔΟΣΕΙΣ

Μεγάλο βοήθημα στην έναρξη αναζήτησης, από κάθε ενδιαφερόμενο, στη βιβλιογραφία γονιδίων που έχουν σχέση τόσο με τον αθλητισμό όσο και τον πρωταθλητισμό, αποτελεί η ετήσια έκδοση του “The Human Gene Map for performance and health-related fitness phenotypes”, όπου ανασκοπούνται όλα τα άρθρα του προηγούμενου χρόνου που αφορούν στην αναζήτηση γονιδίων σχετικών με τον αθλητισμό και την υγεία, με αναλυτική βιβλιογραφική αναφορά για όλα τα υποψήφια γονίδια και τους γενετικούς τόπους. Από την τελευταία έκδοση προέρχεται ο ακόλουθος χάρτης των αυτοσωμικών, φυλετικών χρωμοσωμάτων, αλλά και του μιτοχονδριακού χρωμοσώματος, με σημειωμένες όλες τις υπό έρευνα γενετικές θέσεις.

Από την ίδια ετήσια ανασκόπηση προέρχεται και ο πίνακας 1, που δείχνει τη σταδιακή αύξηση των δημοσιευμένων εργασιών και των υπό εξέταση γενετικών τόπων τα τελευταία πέντε χρόνια. Από αυτόν φαίνεται καθαρά αυτό που σημειώθηκε και νωρίτερα, ότι η αναζήτηση των υπεύθυνων γονιδίων και των μηχανισμών τους τώρα ξεκινά και τα πρώτα πρακτικά αποτελέσματα ίσως να καθυστερήσουν σημαντικά.

Στην ανασκόπηση αυτή περιλαμβάνονται όλα τα γονίδια



Εικόνα 1. Απεικόνιση του χάρτη των χρωμοσωμικών περιοχών με τις υπό έρευνα γενετικές θέσεις.

Wolfarth et al. *The Human Gene Map for Performance and Health-Related Fitness Phenotypes: The 2004 Update. Med Sci Sports Exerc* 2005; 37(6):881-903.

που μπορεί να σχετίζονται με την ανθρώπινη δραστηριότητα και όχι μόνο αυτά που σχετίζονται με κορυφαίες αθλητικές επιδόσεις.

Πρέπει επίσης να αναφερθεί και η έρευνα «HERITAGE Family Study» (health, risk factors, exercise training, and genetics), κατά την οποία μελετήθηκαν δύο γενιές 130 οικογενειών πριν και μετά από αερόβια άσκηση 20 εβδομάδων για μία σειρά από παράγοντες και δείκτες σχετικούς με την άσκηση. Η έρευνα αυτή συνέβαλε ουσιαστικά σε όλες τις επιμέρους κατηγορίες του πα-

ράπνω πίνακα και τα αποτελέσματα έδειξαν ότι για τις περισσότερες ιδιότητες η κληρονομικότητα κυμαινόταν από 20 έως 70%, προτρέποντας την αναζήτηση των υπεύθυνων γονιδίων.

Συγκεκριμένα παραδείγματα

Ο στόχος αυτού του κεφαλαίου δεν είναι να ανασκοπήσει όλα τα γονίδια που μπορεί να έχουν ή όχι ρόλο στις κορυφαίες αθλητικές επιδόσεις, αλλά να παραθέσει

Πίνακας 1. Εξέλιξη του πίνακα των ανθρώπινων γονιδίων που σχετίζονται με τις αθλητικές επιδόσεις και τους φαινότυπους υγείας και σωματικής ευεξίας από Wolfarth et al. The Human Gene Map for Performance and Health-Related Fitness Phenotypes: The 2004 Update. Med Sci Sports Exerc 2005; 37(6):881-903.

Φαινότυποι	2000	2001	2002	2003	2004
Αντοχή					
Αρ. δημοσιευμένων εργασιών	20	24	29	39	47
Αρ. γενετικών τόπων	22	23	25	31	37
Δύναμη - Αναερόβια					
Αρ. δημοσιευμένων εργασιών	2	6	8	9	16
Αρ. γενετικών τόπων	2	5	7	8	13
Αιμοδυναμική					
Αρ. δημοσιευμένων εργασιών	12	18	28	35	40
Αρ. γενετικών τόπων	7	31	45	46	47
Οικογενείς καρδιακές αρρυθμίες					
Αρ. δημοσιευμένων εργασιών	—	—	6	6	6
Αρ. γενετικών τόπων	—	—	5	5	5
Ανθρωπομετρία_Σωματική σύσταση					
Αρ. δημοσιευμένων εργασιών	7	15	25	30	33
Αρ. γενετικών τόπων	7	21	28	31	34
Ινσουλίνη - Μεταβολισμός γλυκόζης					
Αρ. δημοσιευμένων εργασιών	1	2	4	7	11
Αρ. γενετικών τόπων	1	1	3	11	15
Λιπίδια_Φλεγμονή					
Αρ. δημοσιευμένων εργασιών	8	11	16	20	25
Αρ. γενετικών τόπων	5	7	8	11	14
Χρόνια νόσος					
Αρ. δημοσιευμένων εργασιών	—	—	—	3	4
Αρ. γενετικών τόπων	—	—	—	4	5
Δυσανεξία στην άσκηση					
Αρ. δημοσιευμένων εργασιών	—	30	36	39	43
Αρ. γενετικών τόπων	—	20	22	23	27
Φυσική δραστηριότητα					
Αρ. δημοσιευμένων εργασιών	—	—	—	—	5
Αρ. γενετικών τόπων	—	—	—	—	13

μερικά μόνο παραδείγματα γονιδίων που σχετίζονται με αυτές, καθώς και χαρακτηριστικές μεμονωμένες περιπτώσεις.

1. Το γονίδιο ACE (*angiotensin converting enzyme, μετατρεπτικό ένζυμο της αγγειοτενσίνης*)

Από τα περισσότερα μελετημένα γονίδια μέχρι σήμερα είναι το γονίδιο του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης. Το γονίδιο αυτό βρίσκεται στη θέση 17q23, έχει μέγεθος 21 kb, 26 εξόνια και κωδικοποιεί 2 ισομορφές της πρωτεΐνης, μία με δραστικότητα στα σωματικά κύτταρα (sACE 1306 αμινοξέα) και μία στα κύτταρα των όρχεων (gACE 732 αμινοξέα) χρησιμοποιώντας δύο διαφορετικές

περιοχές εκκίνησης της μεταγραφής, εντός του ίδιου γονιδίου, μέσω διαφορετικών εκκινητών (ο εκκινητής της gACE βρίσκεται στο ιντρόνιο 12 του γονιδίου). Η σωματική μορφή της πρωτεΐνης είναι όμοια με την ισομορφή των όρχεων απλά διπλασιασμένη. Στην εικόνα 2 εμφανίζονται σχηματικά όσα προαναφέρθηκαν.

Η δράση του πρωτεϊνικού προϊόντος είναι η μετατροπή της αγγειοτενσίνης I σε αγγειοτενσίνη II και ο μεταβολισμός της βραδυκινίνης σε ανενεργά μεταβολικά προϊόντα.

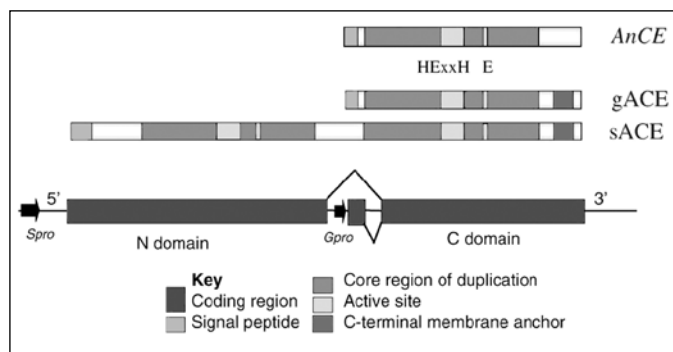
Η συμβολή του ACE στην αιμοδυναμική σταθερότητα του οργανισμού και στην ομοίωση των ηλεκτρολυτών είναι γνωστή και δε θα αναλυθεί περαιτέρω στο σημείο αυτό. Στον αθλητισμό έχει περιγραφεί η επίδραση της

παρουσίας (Insertion, αλλήλιο «I») ή όχι (Deletion, αλλήλιο «D») επανάληψης Alu μεγέθους 287 βάσεων στο ιντρόνιο 16. Το αλλήλιο I έχει συσχετιστεί με χαμηλότερη δράση του ενζύμου τόσο στο αίμα όσο και στους ιστούς σε αντίθεση με το αλλήλιο D. Η σημασία της ύπαρξης του ενός ή του άλλου έχει μελετηθεί σε διάφορα νοσήματα και ο γονότυπος DD έχει συσχετιστεί με καρδιοπάθειες, ΣΕΛ, χολολιθίαση κ.ά.

Υπάρχει εκτενής βιβλιογραφία όπου σχετικά με τον αθλητισμό ανευρίσκεται σταθερά συσχέτιση του γονοτύπου II με τα αθλήματα αντοχής και του γονοτύπου DD με τα αθλήματα δύναμης. Στην κολύμβηση, πιο συγκεκριμένα, ερευνήθηκαν τα δύο αυτά αλλήλια σε Ευρωπαίους και Αμερικανούς κολυμβητές κορυφαίων επιδόσεων, οι οποίοι χωρίστηκαν σε δύο κατηγορίες: αυτούς που συμμετείχαν σε αγωνίσματα 50–400m και σε αυτούς που αγωνίζονται σε αποστάσεις >400m. Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των αθλητών, με μεγαλύτερο ποσοστό γονοτύπου II στους αθλητές >400m και του γονοτύπου DD στα 50–400m. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει επίσης το γεγονός ότι όταν στις ομάδες των κορυφαίων αθλητών συμμετείχαν και αθλητές μέσω επιδόσεων, κάθε διαφορά εξαφανιζόταν, εύρημα που καταδεικνύει τη σημασία του καλού σχεδιασμού της μελέτης στην προσπάθεια ανίχνευσης των υπεύθυνων γονιδίων.

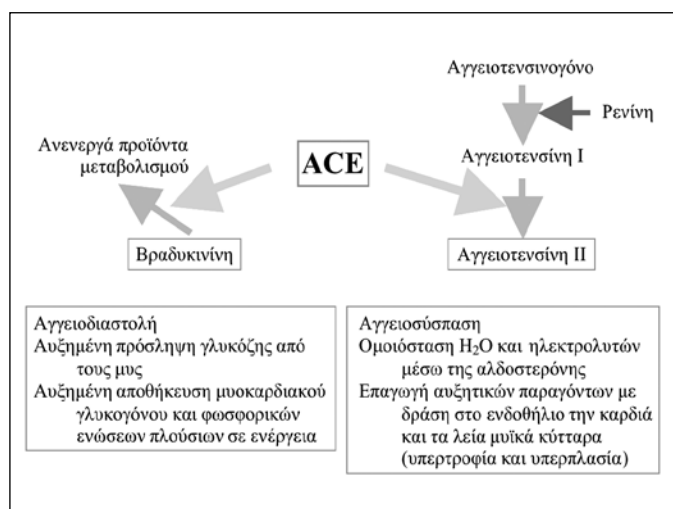
Ενδιαφέρον έχουν επίσης και τα ακόλουθα συμπεράσματα, που προέκυψαν κατά την προσπάθεια προσδιορισμού του ακριβούς τρόπου δράσης των πολυμορφισμών αυτών. Σε ό,τι αφορά το γονότυπο II, επιβεβαιώθηκε και στους αθλητές κολύμβησης ότι ευνοεί τα αγωνίσματα αντοχής, αλλά για να γίνει εμφανής οποιαδήποτε διαφορά έπρεπε να έχει προηγηθεί εντατικό πρόγραμμα προπόνησης. Η δράση του δεν έχει σχέση με επίδραση στη μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου ούτε έχει σχέση με μεταβολές στο καρδιαγγειακό σύστημα, αντίθετα πιστεύεται ότι δρα μέσω του μειωμένου καταβολισμού της βραδυκινίνης, βελτιώνοντας ταυτόχρονα το σύστημα μεταβολισμού των μυών (εξοικονόμηση ενέργειας και καλύτερη λειτουργία των μυών στην παρατεταμένη άσκηση). Πιθανολογείται επίσης αύξηση των μυϊκών ινών τύπου I (αργές). Για το γονότυπο DD διαπιστώθηκε και πάλι η ανάγκη εντατικού σχήματος προπόνησης, για να γίνει δυνατή η θετική του επίδραση στα αγωνίσματα δύναμης, με προτεινόμενο μηχανισμό την επίδραση της αυξητικής δράσης της αγγειοτενσίνης II στους μυς, που συνεπάγεται αυξημένη μυϊκή ανάπτυξη και δύναμη. Πιθανολογείται επίσης και αύξηση της μάζας της αριστερής κοιλίας.

Σε σχέση με το ACE μελετήθηκε επίσης και το γονίδιο BDKRB2 (θέση 14q32.1–q32.2), που κωδικοποιεί τον υποδοχέα β_2 της βραδυκινίνης. Πιο συγκεκριμένα



Εικόνα 2. Το ένζυμο της αγγειοτενσίνης (ACE).

Coates D. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 35 (2003) 769–773.



Εικόνα 3. Ρόλος του ACE ενζύμου.

Jones et al. *Human performance: a role for the ACE genotype?* *Exerc Sport Sci Rev* 2002; 30(4):184–190.

ερευνήθηκε πολυμορφισμός στο 1ο εξόνιο του γονιδίου που αφορά την ύπαρξη (αλλήλιο «+9», με μειωμένη μεταγραφική δραστηριότητα του γονιδίου) ή όχι (αλλήλιο «-9» με αντίθετη δράση) αλληλουχίας 9 βάσεων σε 81 αθλητές Ολυμπιακών αγώνων που χωρίστηκαν σε αυτούς που συμμετείχαν σε αγώνες αποστάσεων μεγαλύτερων ή μικρότερων των 5.000m. Βρέθηκε ότι ο γονότυπος DD/+9+9 ήταν συχνότερος στους αθλητές <5.000m, σε αντίθεση με το γονότυπο II/-9-9, εύρημα που συμφωνεί με όσα έχουν διαπιστωθεί για το ACE και ενισχύουν τις θεωρίες για τους προτεινόμενους μηχανισμούς δράσης του.

2. Το γονίδιο της α-ακτινίνης 3 (ACTN3)

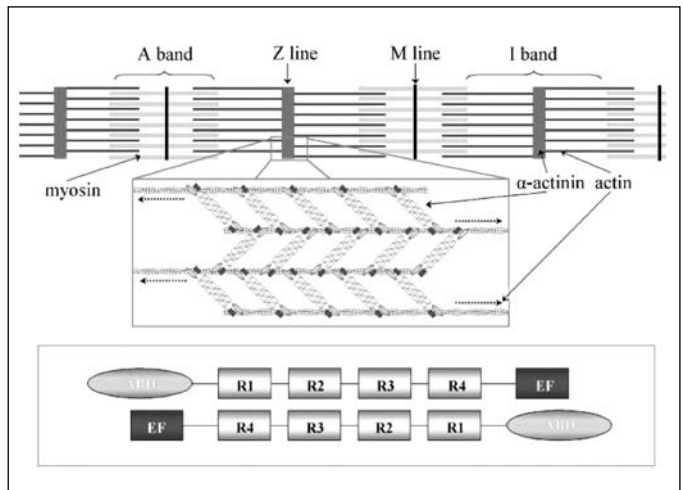
Το ACTN3 (θέση 11q13–q14) κωδικοποιεί την πρωτεΐνη α-ακτινίνη 3 των σκελετικών μυών. Οι ακτινίνες

είναι ομάδα υψηλά διατηρημένων, κατά τη διάρκεια της εξέλιξης, πρωτεϊνών του σαρκομεριδίου που υπάρχουν σε πολλούς οργανισμούς (πρωτεύοντα, θηλαστικά, πουλιά) και παρουσιάζουν μεγάλη εξειδίκευση. Στα θηλαστικά υπάρχουν 4 διαφορετικά γονίδια και εκφράζονται 6 διαφορετικές πρωτεΐνες, καθεμία σε διαφορετικό ιστό και με διαφορετικό προφίλ. Οι ακτινίνες ανήκουν στην υπεροικογένεια των σπεκτρινών (όπως και η δυστροφίνη) και βρίσκονται στη γραμμή Z του σαρκομεριδίου δεσμεύοντας την ακτίνη, ενώ αποτελούν ταυτόχρονα σημαντικό σύνδεσμο μεταξύ του σαρκομεριδίου και της κυτταροπλασματικής μεμβράνης, συμβάλλοντας στην ακεραιότητα της συσταλτής συσκευής του μυός. Ενδεχομένως συμμετέχουν και σε κάποιους από τους κυτταρικούς μηχανισμούς που ρυθμίζουν το μεταβολισμό του σκελετικού μυός. Η α-ακτινίνη 3 συγκεκριμένα αποτελεί μία από τις μη ευαίσθητες στο ασβέστιο ισομορφές της πρωτεΐνης (μαζί με την α-ακτινίνη 2) και εκφράζεται κυρίως στις γρήγορες γλυκολυτικές μυϊκές ίνες.

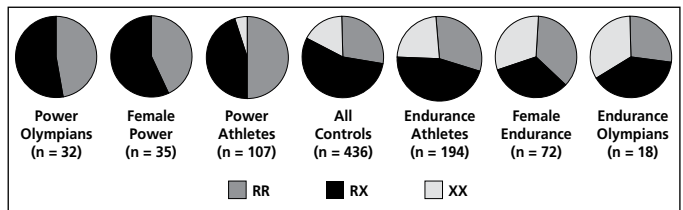
Στην α-ακτινίνη 3 μελετήθηκε μία πολύ συχνή μετάλλαξη στο γενικό πληθυσμό, η R577X. Όσοι είναι ομόζυγοι για τη μετάλλαξη αυτή δεν παράγουν καθόλου α-ακτινίνη 3, εύρημα που όταν ανακαλύφθηκε θεωρήθηκε ότι θα έπρεπε να είχε σοβαρές επιπτώσεις στη μυϊκή δραστηριότητα των ατόμων αυτών. Η κλινική παρατήρηση όμως ότι οι άνθρωποι αυτοί δεν αντιμετωπίζουν κανενός είδους μυϊκή δυσχέρεια ή αδυναμία, σε συνδυασμό με το γεγονός ότι σε ορισμένους πληθυσμούς η μετάλλαξη αυτή ανευρίσκεται σε ποσοστό 18% σε σχέση με το φυσιολογικό αλληλόμορφο, ανάγκασε τους μελετητές να ερευνήσουν πιο διεξοδικά το φαινόμενο αυτό. Αποτέλεσμα της έρευνας αυτής ήταν να βρεθεί ότι η α-ακτινίνη 3 αντικαθίσταται από την α-ακτινίνη 2, με την οποία είναι ομόλογες σε μεγάλο βαθμό αλλά όχι όμοιες. Η έρευνα στη συνέχεια στράφηκε προς τους αθλητές κορυφαίων επιδόσεων, όπου αναμενόταν ότι λογικά θα εμφανιζόταν η λειτουργική διαφορά μεταξύ των δύο ισομορφών, έχοντας πάντα υπόψη ότι η α-ακτινίνη 3 εκφράζεται κατά κύριο λόγο στις «γρήγορες» γλυκολυτικές ίνες.

Πράγματι, μελετώντας αθλητές και των δύο με διαφορετικές ειδικότητες (αντοχή vs δύναμη) και διαφορετικό επίπεδο επιδόσεων (αθλητές Ολυμπιακών αγώνων και μη), παρατηρήθηκε ότι κανένας αθλητής δύναμης κορυφαίων επιδόσεων δεν ήταν ομόζυγος για τη μετάλλαξη, ενώ αντίθετα αυτή ήταν πολύ συχνή στους αθλητές αντοχής. Στις γυναίκες, οι διαφορές αυτές γίνονταν εμφανείς ακόμα και σε αθλήτριες χαμηλότερων επιδόσεων.

Από τις παρατηρήσεις αυτές βγήκε το συμπέρασμα ότι η αναπλήρωση της έλλειψης της α-ακτινίνης 3 με τη 2 αποδεικνυόταν σημαντική όταν ήταν επιθυμητή η μέγιστη δυνατή δύναμη, ενώ αντίθετα φαινόταν να παρέχει κάποιο

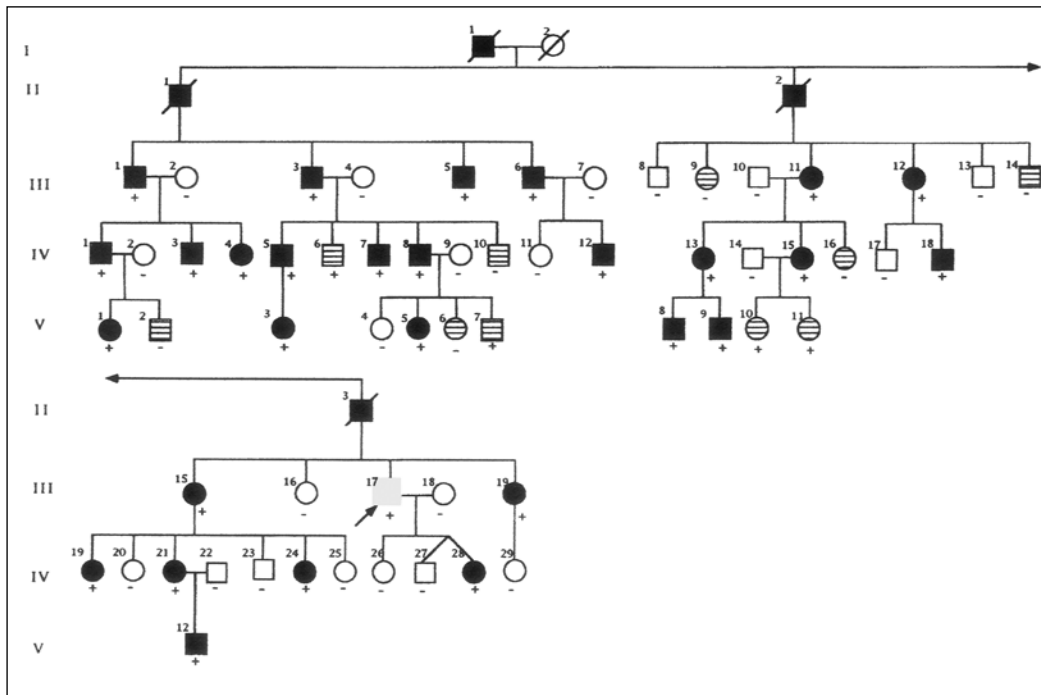


Εικόνα 4. ABD: Actin binding-domain, η υψηλότερα διατηρημένη περιοχή. Η κεντρική περιοχή (R) αποτελείται από επαναλαμβανόμενες περιοχές με μεγάλη ομοιότητα με τη σπεκτρίνη και είναι πολύ λιγότερο διατηρημένη. Όλα τα σπονδυλωτά έχουν 4 SRL (Spectrin Like Region), ενώ διάφοροι μικροοργανισμοί μία (*Entamoeba histolytica*), δύο (μύκτας *Schizosaccharomyces*) ή πέντε (*Trichomonas vaginalis*). Το C-τελικό άκρο (EF) είναι αυτό που καθορίζει τις διαφορές ανάμεσα στις διάφορες ισομορφές, π.χ. οι μη μυϊκές ισομορφές δεσμεύουν ασβέστιο ενώ οι μυϊκές όχι. McArthur and North. *A gene for speed? The evolution and function of alpha-actinin-3.* *BioEssays* 2004; 26:786-795.



Εικόνα 5. Yang et al. *ACTN3 genotype is associated with human elite athletic performance.* *Am J Hum Genet* 2003; 73:627-631.

πλεονέκτημα στην αντοχή. Οι προτεινόμενοι μηχανισμοί δράσης αφορούν κυρίως στα διαφορετικά μεταβολικά μονοπάτια που συμμετέχουν οι δύο ισομορφές, γεγονός που ίσως έχει ως αποτέλεσμα την εξοικονόμηση ενέργειας στην περίπτωση της α-ακτινίνης 2. Έχοντας επίσης υπόψη τη μακρά πορεία των ακτινινών μέσα στην εξέλιξη, έχει διατυπωθεί η υπόθεση ότι η ίσως η μετάλλαξη αυτή να επιλέχθηκε λόγω της παρενέργειάς της, της μικρότερης κατανάλωσης ενέργειας, που παρείχε συγκριτικό πλεονέκτημα σε περιόδους λιμού, πλεονέκτημα που σήμερα αναδεικνύεται με τελείως διαφορετικό τρόπο μέσω των αγωνισμάτων αντοχής.



Εικόνα 6. Στο σχεδιάγραμμα αυτό ο Eero Mantyranta σημειώνεται με κόκκινο τετράγωνο και βέλος. De la Chapelle A et al. Truncated erythropoietin receptor causes dominantly inherited benign human erythrocytosis. *Proc Natl Acad Sci Genetics* 1993 May; 90:4495-4499.



Εικόνα 7. Schuelke M, et al. Myostatin mutation associated with gross muscle hypertrophy in a child. *N Engl J Med*. 2004 Jun 24;350 (26):2682-8.

3. Η περίπτωση του Eero Mantyranta και της μυοστατίνης

Ο Eero Mantyranta είναι παλαίμαχος Φινλανδός σκιέρ μεγάλων αποστάσεων που μεσουράνησε την περίοδο 1960-1968 κερδίζοντας 7 Ολυμπιακά μετάλλια (3 χρυσά) (10-30km) και δύο παγκόσμια πρωταθλήματα.

Ο αθλητής αυτός θα περνούσε απαρατήρητος από τους γενετιστές αν δεν είχε δύο ιδιαιτερότητες. Πρώτον θεωρήθηκε ιδιαίτερα προικισμένος, καταφέρνοντας με λίγη προπόνηση να επιτυγχάνει αυτά που για άλλους ήταν αποτέλεσμα μακροχρόνιων κόπων, και δεύτερον είχε πολύ υψηλή συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης (Hb ≈ 20 mg/dL), γεγονός που είχε κινήσει υποψίες για ντόπινγκ μέσω αυτομετάγγισης, χωρίς όμως ποτέ να αποδειχτεί.

Η απάντηση ήρθε πολλά χρόνια μετά, το 1993, όταν η ανάλυση DNA του γονιδίου του υποδοχέα ερυθροποιητίνης (EPOR) των ερυθροβλαστών απέδειξε ότι έφερε μη ερμηνεύσιμη (non-sense) μετάλλαξη που μείωνε τον υποδοχέα κατά 70 αμινοξέα ελαττώνοντας τη δραστηριότητά του (το γονίδιο βρίσκεται στο χρωμόσωμα 19, θέση p 13.2, και έχει 8 εξόνια, κωδικοποιεί πρωτεΐνη με 508 αμινοξέα και το C-τελικό άκρο (ενδοκυττάριο) καθορίζει την ευαισθησία των ερυθροβλαστών στην EPO). Η μετάλλαξη αυτή είχε ως αποτέλεσμα να χάνεται η φυσιολογική ανταπόκριση των ερυθροβλαστών στην EPO, με συνέπεια την παραγωγή ασυνήθιστα μεγάλων

ποσοτήτων Hb σε πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις ή ακόμα και απουσία αυτής, διατηρώντας ταυτόχρονα φυσιολογικό προσδόκιμο επιβίωσης. Μελέτη του οικογενειακού του δέντρου αποκάλυψε στη συνέχεια ότι πολλά μέλη της οικογένειάς του έφεραν τη μετάλλαξη και πολλοί από αυτούς ήταν πρωταθλητές σε τοπικές διοργανώσεις αγωνισμάτων αντοχής.

Μία άλλη πρωτεΐνη, η μυοστατίνη, έχει μόλις πρόσφατα μελετηθεί (ή GDF-8, Growth Differentiation factor 8). Πρόκειται για μία πρωτεΐνη της οικογένειας του TGF-β (Transforming Growth Factor-β) (το γονίδιο είναι στο χρωμόσωμα 2 θέση q32.2, έχει 3 εξόνια και κωδικοποιεί 375 αμινοξέα), η οποία δρα ως αρνητικός ρυθμιστής της μυϊκής αύξησης και εμποδίζει την υπερβολική ανάπτυξη των μυών. Πρόσφατα βρέθηκε σε ένα παιδί 4 χρονών στη Γερμανία σημειακή μετάλλαξη στην περιοχή ματίσματος του γονιδίου, που έχει ως αποτέλεσμα την ανενεργό μορφή της πρωτεΐνης. Το παιδί αυτό ήταν ασυνήθιστα μυώδες κατά τη γέννησή του και αυτή τη στιγμή παρουσιάζει μυϊκό όγκο διπλάσιο από αυτόν των συνομηλίκων του και παρουσιάζει ιδιαίτερα αυξημένη μυϊκή δύναμη. Η ανάλυση του DNA έδειξε ότι η μητέρα του (σπρίντερ) είναι ετερόζυγη για τη μετάλλαξη, ενώ το παιδί ομόζυγο. Ανάλογο παράδειγμα στη φύση αποτελεί η παρουσία των βελγικών μπλε ταύρων, οι οποίοι φυσιολογικά δεν παράγουν τη συγκεκριμένη πρωτεΐνη, με αποτέλεσμα

να είναι ιδιαίτερα μυώδεις και χωρίς καθόλου λίπος, ενώ στο εργαστήριο έχουν δημιουργηθεί ποντίκια με ανενεργό το γονίδιο αυτό και τα οποία παρουσιάζουν την ίδια ακριβώς εικόνα.

ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Από όλα τα παραπάνω ενισχύεται η άποψη ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ γονιδίων και αθλητικών επιδόσεων τόσο μέτριων όσο και κορυφαίων. Αναμφίβολα δεν υπάρχει το «μαγικό γονίδιο» που μετατρέπει ένα άτομο από θεατή των αγώνων σε μεγάλο πρωταγωνιστή. Τα γονίδια διαδραματίζουν το ρόλο τους παρέχοντας τη δυνατότητα επίτευξης των στόχων των αθλητών (δηλαδή της επίδοσης), αλλά χωρίς τη σωστή προετοιμασία και την κατάλληλη υποστήριξη ο εκάστοτε στόχος θα παραμένει μακρινός και απλησίαστος. Η ανάμειξη τέλος της γενετικής με τον αθλητισμό βρίσκεται στα πολύ αρχικά στάδια και πρέπει να περιμένουμε το μέλλον προκειμένου να διαπιστωθεί η σημασία και η βαρύτητά της στον τομέα αυτό.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. De la Chapelle A et al. Truncated erythropoietin receptor causes dominantly inherited benign human erythrocytosis. *Proc Natl Acad Sci Genetics* 1993 May; 90:4495-4499.
2. Coates D. *The International Journal of Biochemistry and Cell Biology* 2003; 35:769-773.
3. Jones et al. Human performance: a role for the ACE genotype? *Exerc Sport Sci Rev* 2002; 30(4):184-190.
4. McArthur and North. A gene for speed? The evolution and function of α -actinin-3. *BioEssays* 2004; 26:786-795.
5. Schuelke M et al. Myostatin mutation associated with gross muscle hypertrophy in a child. *N Engl J Med* 2004 Jun 24; 350(26):2682-8.
6. Williams et al. Bradykinin receptor gene variant and human physical performance. *J Appl Physiol* 2004; 96:938-942.
7. Wolfarth et al. *The Human Gene Map for Performance and Health-Related Fitness Phenotypes: The 2004 Update. Med Sci Sports Exerc* 2005; 37(6):881-903.
8. Woods D et al. Elite swimmers and the D allele of the ACE I/D polymorphism. *Hum Genet* 2001; 108:230-232.
9. Yang et al. ACTN3 genotype is associated with human elite athletic performance. *Am J Hum Genet* 2003; 73:627-631.