

Možnosti genetického testování sportovní výkonnosti u dospělých sportovců

MUDr. Jiří Hyjánek, Ph.D.¹, MUDr. Dalibor Pastucha, Ph.D., MBA^{2,4}, Mgr. Radek Vodička, Ph.D.³

¹U.S.G.POL s.r.o.

²Lázně Teplice nad Bečvou

³Genexone s. r. o.

⁴Ústav epidemiologie a ochrany veřejného zdraví, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita v Ostravě

Fyzická kondice každého jedince je primárně limitována jeho genotypem. V současné době je popsáno více než 150 genů (většinou se jedná o autozomální geny, ale i geny na Y chromozomech a geny mitochondriální DNA), které zásadně ovlivňují fyzickou zdatnost, svalovou výkonnost a vytrvalost organismu. V budoucnosti bude určitě hrát personální genomika sportu důležitou roli při rozhodování o správné sportovní aktivitě, metodice tréninku, výživě a používání léků. Některé geny ovlivňující zejména výkonnost jsme schopni již rutinně vyšetřovat v naší republice.

Klíčová slova: svalová aktivita, geny, genový doping, personální genomika.

The possibilities of genetic testing of physical strength in adults athletes

Physical condition of each individual is primarily determined by his genotype. More than 150 genes are currently described that fundamentally affect physical fitness, muscle strength and endurance of the body (mostly autosomal genes, but also on the Y chromosome and mitochondrial DNA genes). Personal genomics of sport will in the future definitely play an important role in choosing the right sport activity, methodology, training, nutrition and drug use. Some of the genes, particularly those affecting efficiency can be routinely investigated in our country.

Key words: muscle activity, genes, gene doping, personal genomics.

Med. praxi 2015; 12(1): 39–41

Úvod

Geny determinující svalovou aktivitu existují buďto ve formě (alele) výhodné, podporující a zvyšující fyzickou zdatnost těla, nebo ve formě nevýhodné (tento typ genu k podpoře tělesné zdatnosti organismu podstatněji nepřispívá). Dnes již dokážeme zjistit, jakou formu genu konkrétní jedinec zdědil. Podle probandova genotypu můžeme s vysokou mírou přesnosti určit, zda je v možnostech tohoto jedince dosáhnout intenzivním tréninkem vrcholových sportovních výkonů ve vytrvalostních sportovních disciplínách, či zda je trénink pouze nadbytečnou zátěží bez očekávaného efektu. Rodičům, učitelům a trenérům mládeže tyto testy mohou pomoci v definici výkonnostních limitů konkrétního jedince, aby nemusel být zbytečně vystavován stresovým situacím spojeným s neúspěchem při sportu.

Genetická determinace svalové aktivity

Obvykle se udává, že vliv genetických faktorů na úspěšnost jedince ve sportu se pohybuje okolo 50 % (genetická determinovanost svalové výkonnosti se odhaduje na 20–80%). Studie a data podporující tuto hypotézu však nejsou definitivní a výzkum v této oblasti stále probíhá. Velká skupina trenérů i sportovců přisuzuje větší váhu environmentálním faktorům (trénink, výživa, socioekono-

mické zázemí apod.). Proto je pravděpodobné, že vliv genetických faktorů na rozdíly ve sportovním výkonu různých jedinců se bude rovněž lišit.

Již v 70. letech německé studie objasnily vysoký podíl heritability u řady parametrů, např. u tělesné hmotnosti 0,88, výšky postavy 0,89, běhu na 60 metrů 0,89, zdvihu 0,85, skoku do dálky 0,74 a u vytrvalostního běhu 0,93. Dále probíhaly rozsáhlé multicentrické studie, zejména v USA a Kanadě, zaměřené na vztah genotypu jedince v souvislosti s reakcí kardiovaskulárního, metabolického a endokrinního systému na aerobní tréninkovou zátěž a na tělesnou konstituci.

Další četné studie se zaměřovaly na dědičnost svalové hmoty. Každý jedinec se narodí s přesně stanoveným počtem svalových buněk a tento počet zůstává stabilní po celý život. Není možné počet svalových buněk zvýšit ani tím nejintenzivnějším tréninkem. Zvětší se jen velikost svalových vláken. Při svalové práci se aktivují jednotlivé typy svalových vláken podle intenzity svalové kontrakce. Při nízkých intenzitách jsou aktivována téměř výlučně pomalá vlákna (typ I). Se vzrůstající intenzitou kontrakce se postupně aktivují i rychlá oxidativní vlákna (typ II A) a nakonec i vlákna rychlá glykolytická (typ II B). Vzhledem k rozdílným vlastnostem jednotlivých vláken, zejména rychlosti kontrakce a relaxace, odolnosti vůči únavě je z teoretického i praktického hlediska určování podílu rychlých

a pomalých svalových vláken významnou součástí posuzování předpokladů úspěchu v jednotlivých sportovních disciplínách. Silové schopnosti hrají určitou úlohu ve všech sportovních odvětvích. Geneticky jsou určovány zhruba z 65%. Síla statická (z 55%) je tréninkem více ovlivnitelná než síla dynamická, dědičně určená asi ze 75%.

Nelze opomenout také studie zahrnující adaptaci anaerobního a aerobního systému získávání energie. Anaerobní adaptační mechanismy se uplatňují zejména při rozvoji rychlostních pohybových schopností. Trénování jedinci mají vyšší hodnoty kyslíkového dluhu a při větší kapacitě anaerobní glykolýzy mohou být pozorovány vyšší koncentrace laktátu při maximální zátěži. Kapacita krátkodobého energetického systému glykolýzy a maximální srdeční frekvence je geneticky determinována z 81–86%. Studie velkých souborů ukazují genetickou determinaci VO₂ max. 40% a maximální srdeční frekvence 50%. Adaptace aerobního systému získávání energie vede k podstatnému zvýšení aerobního výkonu (vyjádřeného spotřebou kyslíku), a to jak na úrovni transportního systému pro kyslík, tak i na úrovni svalových buněk. Ve svalových vlákních dochází ke zvýšení obsahu mitochondrií, zvýšení počtu krevních kapilár. Vytrvalostní trénink vede k výraznému snížení podílu rychlých glykolytických vláken, lze prokázat zvýšení aktivit enzymů v mi-

tochondriích, zvyšuje se hladina buněčných energetických zásob ve formě svalového glykogenu. Předpoklady pro aerobní činnost jedince jsou zřejmě méně geneticky podmíněny než schopností anaerobního způsobu získávání energie.

Některé geny ovlivňující výkonnost

Gen pro ACE

Jedním z genů, který prokazatelně má vliv na výkonnost organismu, je gen pro ACE (angiotenzin konvertující enzym). Enzym je zodpovědný za produkci hormonu angiotenzinu, který reguluje krevní oběh (systém renin – angiotenzin). Studium polymorfismů genu pro ACE byla odhalena i „vytrvalostní“ varianta, kterou jsou obdařeni například úspěšní himalájští horolezci (tzv. horolezecký gen). Americké studie prokázaly, že tělo nositele „vytrvalostní“ varianty genu pro enzym ACE reaguje na tvrdý trénink výrazným zvýšením fyzické kondice. Polymorfismus (g.11417_11704del287) intronu 16 lidského genu ACE spočívá v přítomnosti (inserce, I alela), resp. v absenci (delece, D alela) 287-bp Alu-sekvence. Alela s insercí je spojena s nižší sérovou a tkáňovou úrovní aktivity ACE. Studie prokázaly, že přítomnost této alely I genu pro ACE poskytuje zvýšenou mechanickou účinnost trénovaného svalu (zvýšené množství pomalých svalových vláken, zlepšení mechanické svalové účinnosti, větší odolnost proti únavě, vyšší VO₂ max, větší sycení kyslíkem periferních tkání v průběhu zátěže). Studie Jiravské Gorduly (2014) popisuje přítomnost D/D varianty polymorfismu genu pro ACE jako horší predikci vytrvalostních parametrů u mladých hokejistů. Jedná se o nejčastěji testovaný gen. Patologický polymorfismus genu má další klinické konsekvence, ovlivňuje hypertrofii levé srdeční komory (D alela), závažnost mikrovaskulárního onemocnění (diabetickou nefropatii) a vývoj Alzheimerovy choroby (degradací amyloidového peptidu).

Gen pro ACTN3

ACTN3 (alfa-aktinin-3 protein) hraje významnou roli ve svalovém růstu. Protein je aktivní v tzv. „fast-twitch“ svalových vláknech typu II. ACTN3 může mít vliv na sportovní výkon také díky účinku na utilizaci kyslíku ve svalech. Svalová vlákna s obsahem ACTN3 jsou odolnější proti svalové únavě, tento typ svalových vláken se uplatňuje u vytrvalostních sportů. Dalším účinkem ACTN3 je ochrana svalového vlákna před poškozením, které stimuluje svaly ke zvyšování svalové síly. Polymorfismus R577X v genu ACTN3 způsobuje deficit svalové bílkoviny a v jeho důsledku jsou kontrakce svalových vláken sice pomalejší, ale

za to vytrvalejší. V populaci se vyskytují 3 možné kombinace polymorfismu, přičemž každá varianta předurčuje sportovce k určitému druhu sportu:

- Varianta: R577X/R577X: Vědecká studie sportovců z Australského institutu sportu, ukazuje, že tato kombinace je spojena s přirozeným sklonem k vytrvalosti.
- Varianta WT/WT: Jedná se o absenci varianty R577X v obou kopiích genu ACTN3. Tato kombinace je spojena s přirozeným sklonem k rychlostním sportovním aktivitám.
- Varianta WT/ R577X: Tato kombinace se hodí pro vytrvalostní i rychlostní druhy sportu.

Gen pro AMPK

Gen pro enzym AMPK (aktivovaná proteinová kináza). AMPK se přímo podílí na optimalizaci svalové činnosti, aktivně ovlivňuje svalový glykogen jako zdroj energie svalového výkonu. Výzkum genu a testování vlastností AMPK je prováděn na Dartmouth Medical School a Dartmouth College. Tento gen významně mění svalový metabolismus a svalový výkon. Výsledky tohoto výzkumu by mohly v budoucnosti vést nejen ke zlepšení svalové výkonnosti u vytrvalostních sportovců, ale i léčbě svalových onemocnění a možnosti ovlivnění svalové degenerace u seniorů (zejména předcházení úrazů z pádů). Zatím tyto studie probíhají na transgenních myších, u kterých byla zjištěna schopnost 3x delšího svalového zatížení proti běžné myši populaci.

Další geny ovlivňující svalovou vytrvalost

- Gen pro erythropoetin (EPO) stimuluje erythropoézu.
- Gen pro receptor PPAR δ (peroxisome proliferator-activated receptor δ), který kóduje enzymy pro oxidaci mastných kyselin.
- Geny pro faktory indukovatelné hypoxií (HIF) pro změny dostupnosti kyslíku.
- GENY ADRB2/ADRB3, AGT, BDKRB2, COL5A1, GNB3 - ovlivňují svalové kontrakce, kardiovaskulární a plicní schopnost odezvy na trénink, regulaci krevního tlaku, flexibilitu šlach.

Geny ovlivňující svalový růst

- Geny pro faktor MGF (mechano growth factor), faktor IGF-1 (insulin-like growth factor-1), faktor IGFBP (insulin-like growth factor binding protein).
- Gen pro růstový hormon (GH).
- Geny pro faktor gdf-8 (myostatin/growth differentiation factor) nebo faktor tgf-b (transforming growth factor-b), tyto faktory jsou negativními regulátory růstu svalů.

- Gen MTSN (myostatin) – jedná se o peptid vylučovaný v kosterních svalech podílící se na modulaci proliferace myoblastů a svalové hmoty. Fenotyp Lys/Arg je asociován se zhoršenou schopností svalové kontrakce.

Geny ovlivňující kapacitu srdce a plic

- Geny CREB1, KIF5B, NOS3, NPY – ovlivňují reakci tepové frekvence na výkon, kvalitu a množství mitochondrií, relaxaci hladkých svalů, kardiovaskulární funkce, koncentraci lipidů v krvi, příjem kyslíku, regulaci metabolismu lipoproteinů, oxidativní fosforylaci.

Další zkoumané geny v souvislosti se svalovým výkonem

- Geny pro zotavení svalu: gen CKMM / CKM, IL6 ovlivňují hospodaření s energií, reakci na zánět a svalové poškození.
- Geny pro pevnost vazů a šlach: gen COL1A1 (genotyp TT je asociován s nižší náchylností k rupturám předního křížového vazů). Geny COL5A1, GDF5, MMP3, CILP ovlivňují tvorbu kolagenu, chrupavky, extracelulární matrix, náchylnost ke zranění.
- Geny pro svalový metabolismus: gen AMPD1, APOA1, PPARA, PPAR δ ovlivňují metabolismus lipidů, glykolýzu ve svalech, oxidaci mastných kyselin.

Genový doping

Studium genetiky výkonnosti již nyní přináší možnosti zvýšení např. svalových proteinů u sportovců, což vede k potenciálnímu riziku zneužití v doping. První zprávy na úrovni spekulací o použití genového doping pocházejí už z roku 2001. Potenciální využití genetického doping je velmi široké, může zlepšit prakticky libovolnou vlastnost organismu, od zvětšení svalové hmoty, přes lepší prokrvování, až po výrazně rychlejší hojení zranění nebo utlumování svalové bolesti. Proto vyvolala možnost zneužívání genovou terapií ve sportu to, že Světová antidopingová agentura (WADA) vložila v roce 2008 genový doping na Seznam zakázaných látek. Je definován jako „neterapeutické použití buněk, genů, genetických prvků nebo modulace genové exprese s potenciálem zvýšit výkonnost sportovce“. Díky úspěchu erythropoetinu se nejčastěji spekuluje u genového doping právě o genech, které zvyšují tvorbu červených krvinek. Jedním z kandidátů na genetický doping je také růstový faktor IGF-I.

Závěr

V závěru je nutné zdůraznit, že bylo sice identifikováno již mnoho genů ovlivňujících sva-

lovou výkonnost, svalový růst a metabolismus utilizace energie svalové práce, ale že neexistuje žádný jednotlivý „gen pro sport“. Jedná se tedy o komplexní interakci mezi genotypem jedince v jednom nebo více lokusech (tzv. geny malé účinku) a dalšími faktory zevního prostředí, které ovlivňují jeho fenotyp.

Vědci postupně poznávají, které geny a genové kombinace jsou vhodné pro provozování jednotlivých sportů. Je tedy dost pravděpodobné, že již v blízkém budoucnu se na základě genetického rozboru už u malého dítěte určí, k jakému typu sportování má vlohy (personální genomika). Genetické testování tedy přidá k výběru sportu novou dimenzi. S pokračujícím výzkumem na poli genetiky zřejmě dojde k dalšímu upřesňování vlivu genetiky na výkonnost jedince a k začleňování genetických dat do individuálních tréninkových programů. Současně s tím pokročí ve vrcholovém sportu výzkum

na poli metodiky tréninku, výživy, legálního i nelegálního používání léků.

Standardně lze již provádět (za přímou platbu) v naší republice molekulárně genetické testování genů ACTN3 a ACE.

Literatura

1. Pastucha D, Sovová E, Malinčíková J, Hyjánek J. Tělovýchovné lékařství, Univerzita Palackého v Olomouci, 2011; 2(5): 27–30, 65–69.
2. Hájek J. Antropomotorika. Pedagogická fakulta. Praha: UK, 2001: 95, ISBN: 807290 063-3.
3. Havlíčková L, a kol. Fyziologie tělesné zátěže I. Obecná část. Praha: Nakladatelství Karolinum, 2004: 203. ISBN 80–7184–875–1.
4. Placheta Z, Siegelová J, Štefja M, a kol. Zátěžová diagnostika v ambulanci a klinické praxi. Praha: Grada Publishing, 1999: 286. ISBN 80–7169–271–9
5. Williams AG, Rayson MP, Jubbs M, World M, Woods DR, Hayward M, Martin J, Humphries SE, Montgomery HE. Physiology: The ACE gene and muscle performance, Nature 403, 614 (10 February 2010).
6. Mills, et al. Differential expression of the actin-binding proteins, alpha-actinin-2 and -3, in different species: implicati-

ons for the evolution of functional redundancy. Hum Mol Genet 10(13):1335–1346.

7. Lek M, Quinlan KG, North KN. The evolution of skeletal muscle performance: gene duplication and divergence of human sarcomeric alpha-actinins. Bioessays. 2010; 32(1): 17–25.

8. Dartmouth College. Researchers Identify Gene That Enhances Muscle Performance. ScienceDaily 27 December 2006. 9 March 2011 <<http://www.sciencedaily.com/releases/2006/11/061116084058.htm>>.

9. WADA, 2011. <http://www.wada-ama.org/en/Science-Medicine/Science-topics/Gene-Doping/>

10. Yang N, MacArthur DG, et al. ACTN3 Genotype is Associated with Human Elite Performance. American Journal of Human Genetics 2013; 73: 627–631.

11. MacArthur DG, North KN. A gene for speed? The evolution and function of alpha-actinin-3 BioEssays 2004; 26: 786–795.

Článek přijat redakcí: 14. 1. 2015

Článek přijat k publikaci: 9. 2. 2015

MUDr. Jiří Hyjánek, Ph.D.

U.S.G.POL s.r.o.

Hanáckého pluku 6, 770 00, Olomouc
hyjanek@usgpol.cz.cz
