



„Genetická determinace pohybové aktivity“

Jaroslav A. Hubacek

Institut klinické a experimentální medicíny

Praha



Úvod



- **Vše co se s námi děje je do určité míry dáno geneticky**

- **Genetická determinace**
 - Pohybu
 - Fyzické aktivity
 - Silová
 - Vytrvalostní
 - Špičkových sportovních výkonů
 - Odpovědi na fyzickou aktivitu
 - Riziko svalových zranění
 - ...



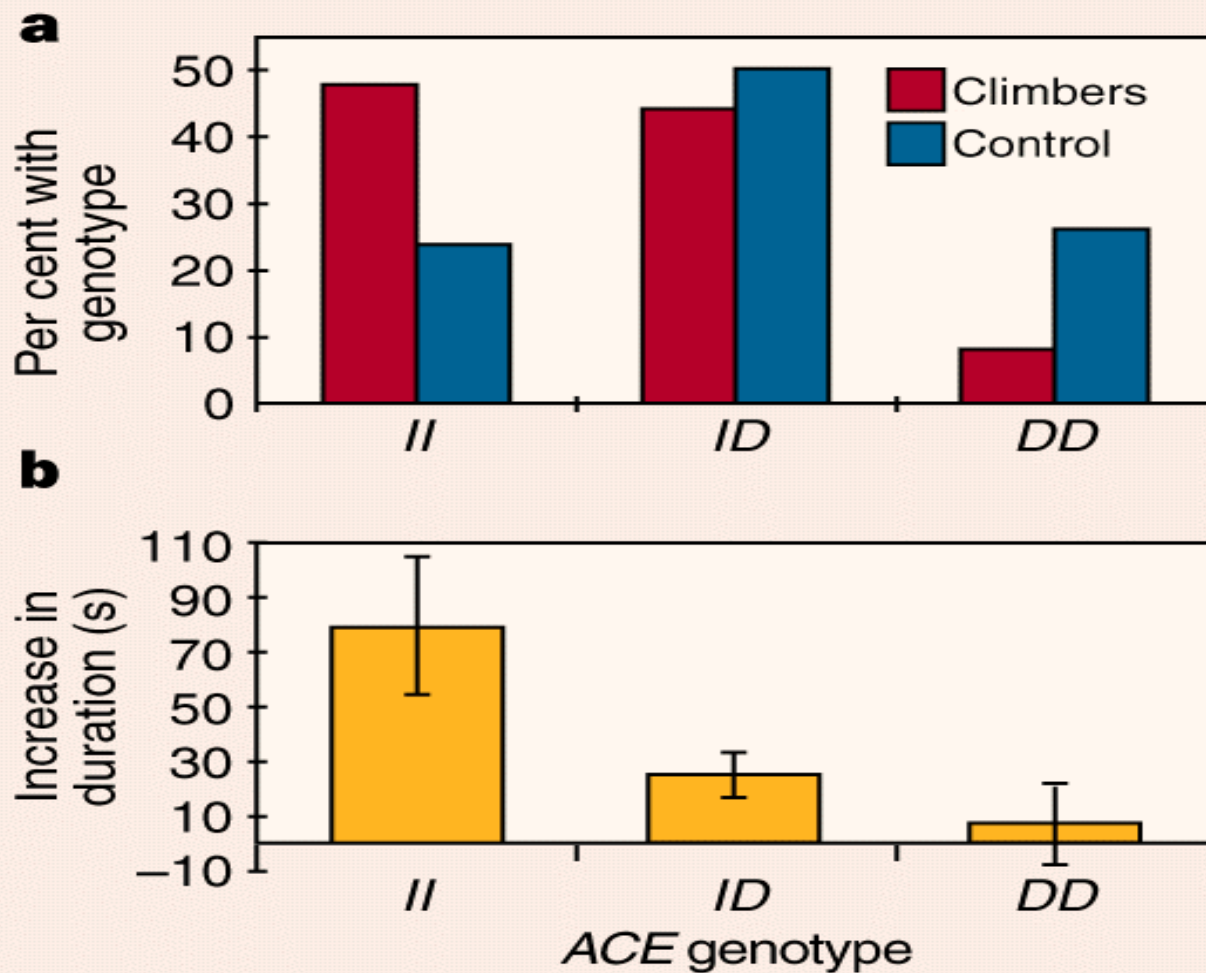
Aktigenetika



- **Jak organismus reaguje na fyzickou zátěž dle své genetické predisposice**
 - **SNP**
 - **Mutace**
 - **CNV??**
 - **Epigenetika (DNA metylace, miRNA,...) ?????**
 - **Ovlivnění epigenetických markerů fyzickou aktivitou**



Gen pro ACE a britští elitní horolezci





Determinace špičkových výkonů

- **Horolezci**
- **Profesionální fotbalisté**
- **Olympijští vítězové**
- **...**
- **Porovnání mezi**
 - **sportovci a nesportovci**
 - **mezi různými sportovci (bojové sporty, vodní pólisté, kajakáři a atleti)**
 - **...**



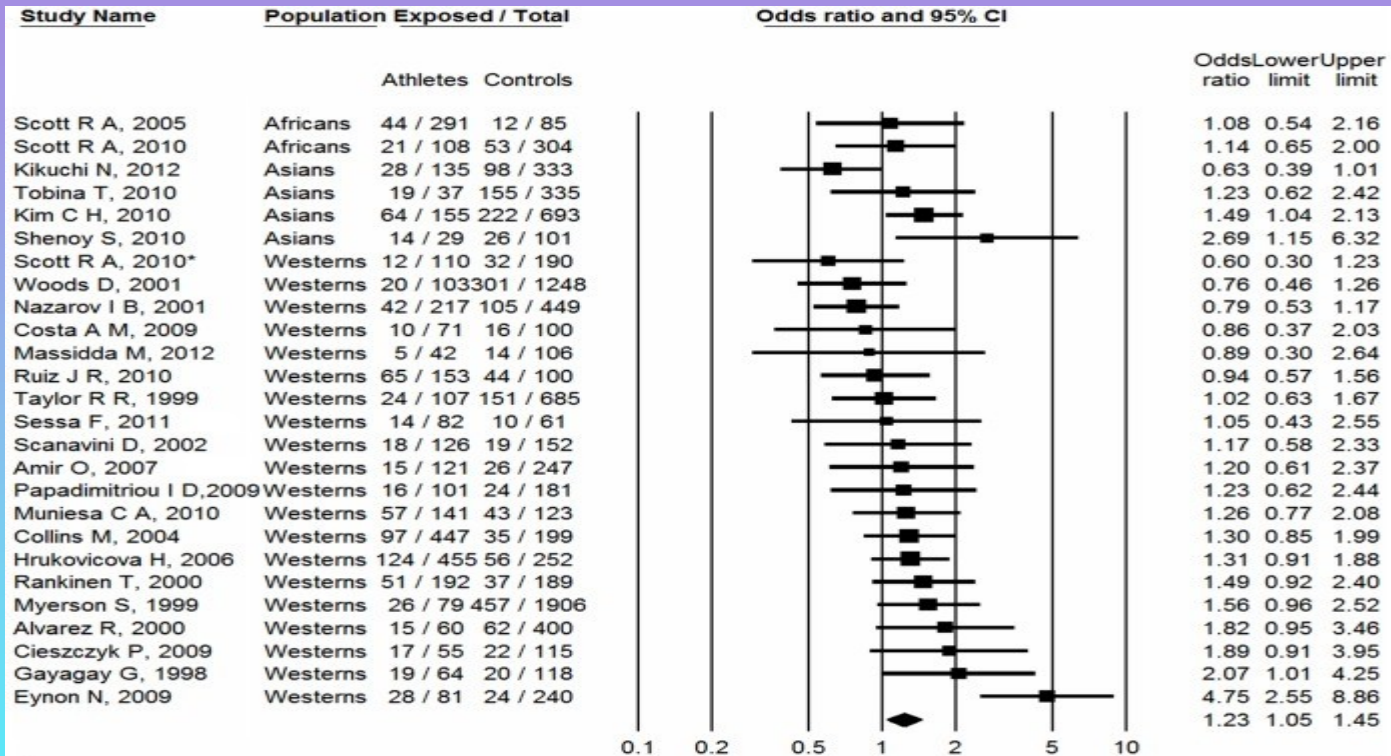
Profesionální fotbalisté



- ACE, PPARGC1A, PPARA
- ACE rozdílly fotbalisté vs. nesportovci
- PPARGC1A rozdílly mezi útočníky a nesportovci
- **ALE -**
 - $P = 0,044 = 0,035$
 - ACE – kontroly zcela atypické rozložení genotypů (II 24.6%, ID 29.9% and DD 45.5%; 0,001 oproti HW rovnováze – metodická chyba??)
- 120 místo FIFA žebříčku...



ACE (II vs ID + DD)



Subgroup analysis		Summarized OR (95% CI)	No. of included studies	Heterogeneity test	
				I^2 (%)	p
All		1.23 (1.05-1.45)	26	51.54	<0.01
Gender	Male	1.10 (0.90-1.35)	10	19.79	0.26
	Female	0.69 (0.37-1.26)	2	0.00	0.63
Ethnicity	Westerns	1.25 (1.04-1.50)	20	51.86	<0.01
	Asians	1.26 (0.72-2.18)	4	74.86	<0.01
	Africans	1.12 (0.72-1.73)	2	0.00	0.91
Sport Discipline	Endurance	1.35 (1.17-1.55)	17	0.00	0.66
	Power	0.93 (0.64-1.34)	13	75.19	<0.01



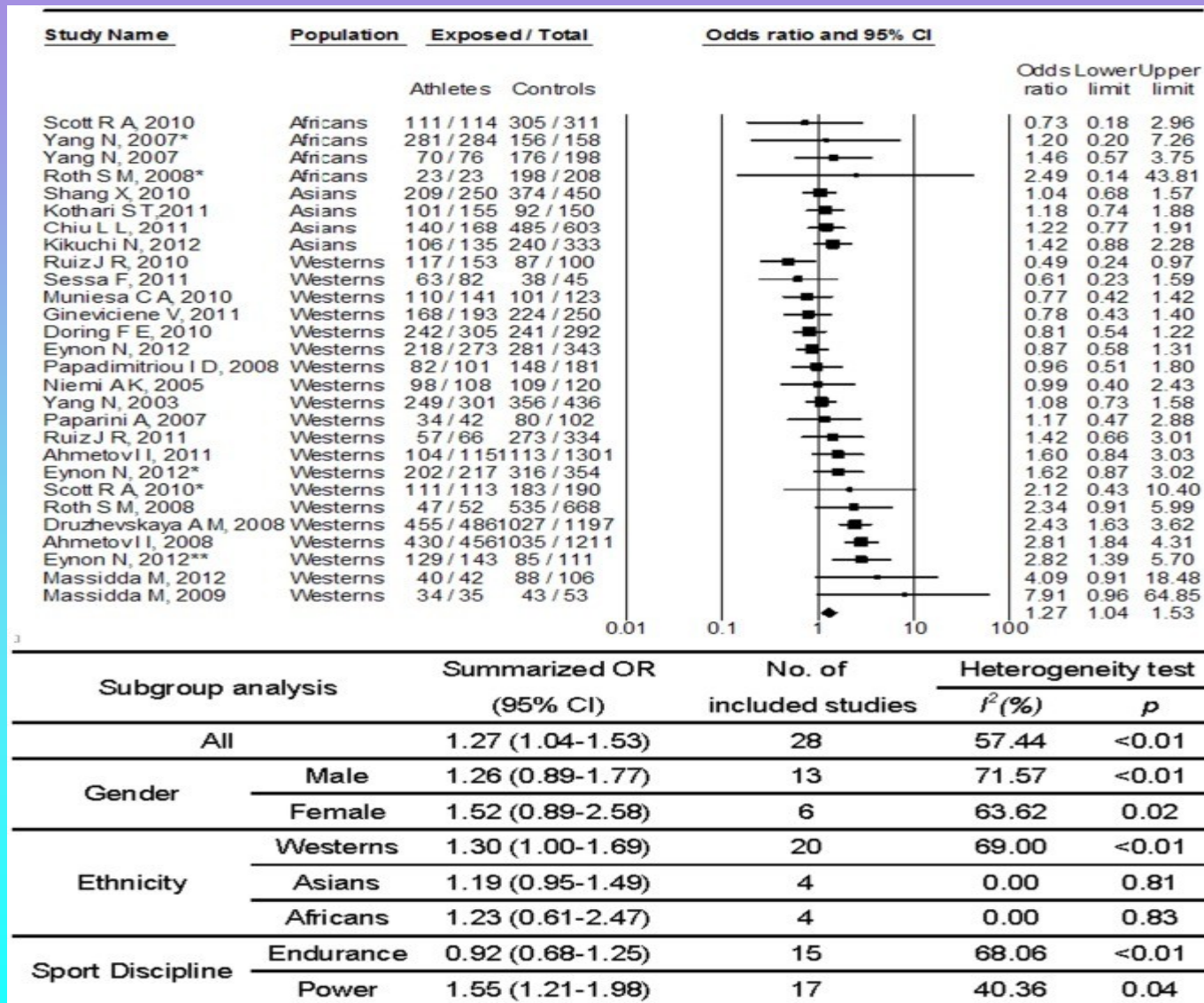
ACTN3



- **Aktinin alfa – 3**
- **Pomáhá spojovat svalová vlákna**
 - Exprimován v „rychlých“ vláknech
- **902 aminokyselin**
- **Arg577Ter**
 - Běžný polymorfismus



ACTN3 (RR+RX vs. XX)





Trénink „na míru“



- Vyšší efektivita tréninku
 - 15 genů
 - Intenzivní trénink u silových typů
 - Volnějším trénink u vytrvalostních typů
 - ...a naopak
-
- **Prokázán vyšší efekt tréninku u matchované zátěže**
-
- **ALE - 55 sportovců začalo, 27 dokončilo (zranění/nemoc)
27 sportovců/13 sportů (rugby, badminton, kriket, šerm,
motocyklový závodník,...)**



Geny a riziko svalových zranění



- Nekonsistentní výsledky
- Od nepatrných poškození k závažným poruchám
- *ACTN3* (Arg577>Ter, rs1815739)
- *TNF* (−308 G>A, rs1800629)
- *IL6* (−174 G>C, rs1800795)
- *IGF2* (17200 G>A, rs680)



GWAs vytrvalostní sportovci

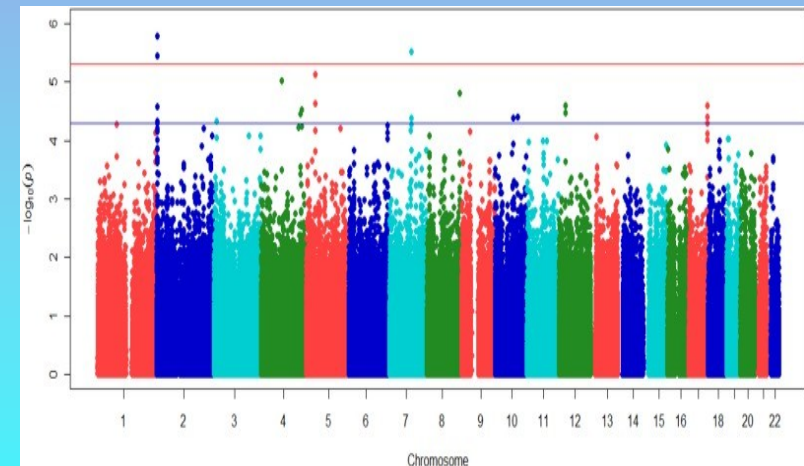


- GWAS – analýza statisíců DNA variant
- GAMES GENATHLETE Jap. vytrv. běžci
- Účastníci MS a OH vs. neaktivní kontroly

- **rs558129 GALNTL6 lokus**

- UDP-N-ACETYL-ALPHA-D-GALACTOSAMINE:
POLYPEPTIDE N-ACETYL
GALACTOSAMINYLTRANSFERASE-LIKE 6

- Posttranslační modifikace
proteinů



**No Evidence of a Common DNA Variant Profile Specific
to World Class Endurance Athletes**



Predikce snížení hmotnosti při intervenci



- Prakticky nikdy nejde o výhradní vliv fyzické aktivity
- Nutrigenetika * Aktigenetika
- FTO
- MC4r
- TMEM18
- NYD-SP18
- ...



FTO



- Fat mass and obesity associated gene
- **Nejsilnější známý genetický determinant tělesné hmotnosti**
- 3 kg tělesné hmotnosti
- **Intervenční studie –**
 - Rizikovější genotyp = lepší odpověď na intervenci
 - Replikováno v řadě (ne všech) studií
- **Nikoli mono- ale poly- genní determinaci**



FTO a MC4 receptor



	Δ kg	Δ BMI	N	P kg	P BMI
<i>FTO</i> GG	6.7 ± 2.3	2.5 ± 0.8	87	0.04	0.02
<i>FTO</i> GT+TT	6.0 ± 2.1	2.2 ± 0.7	162		
<i>MC4R</i> CC	4.2 ± 3.6	2.8 ± 0.9	21	0.03	0.0004
<i>MC4R</i> CT+TT	3.1 ± 2.6	2.3 ± 0.7	328		
<i>FTO</i> GG / <i>MC4R</i> CC	7.4 ± 2.3	3.9 ± 1.3	4	n.s.	n.s.
<i>FTO</i> TT / <i>MC4R</i> TT	5.7 ± 2.1	2.1 ± 0.6	43		
<i>FTO</i> GG and/or <i>MC4R</i> CC	6.7 ± 2.2	2.5 ± 0.7	98	0.002	0.0009
<i>FTO</i> +T and/or <i>MC4R</i> +T	5.9 ± 2.1	2.2 ± 0.7	231		



Důvody našich neznalostí



- Obtížnost definice „pohybu“
- Rekreační * Vrcholový
- Vytrvalostním * Silovým
- Heterogenita studií
 - Neporovnatelnost
- Malé počty zahrnutých jedinců



Závěry



**Odhad fyzické výkonnosti, výdrže,
trénovatelnosti, svalových zranění,
doporučeného typu tělesné zátěže... dle
genetických disposic je ve stadiu (prozatím
ne zcela úspěšného) výzkumu**

**nelze jednoznačně doporučit genetické
testování v této oblasti**