

*SERGII IERMAKOV*<sup>1</sup>  
*MAREK SAWCZUK*<sup>2</sup>  
*MACIEJ BURYTA*<sup>3</sup>  
*AGATA GREŃDA*<sup>4</sup>  
*ALEKSANDER WIAŻEWICZ*<sup>5</sup>

**POLIMORFIZM GENU *ADRB1* U POLSKICH ZAPASNIKÓW**  
***ADRB1* gene polymorphism in Polish wrestlers**

**Słowa kluczowe:** *ADRB1, genetyka, zapasy, sprawność fizyczna*  
**Key words:** *ADRB1, genetics, wrestling, physical performance*

## **1. Wstęp**

Ostatnie dwie dekady to okres szybkiego rozwoju genetyki i diagnostyki molekularnej. Związane jest to z powstaniem dużej ilości nowych narzędzi diagnostycznych wykorzystywanych do badań molekularnych, co w konsekwencji powoduje ogromny wzrost informacji dotyczących budowy ludzkiego genomu oraz struktury genów, a także ich sekwencji. Wiele genów, a właściwie ich wersji allelicznych, jest wiązanych w literaturze światowej z modulacją wydolności

---

<sup>1</sup> Faculty of Physical Education, Kharkov National Pedagogical University (Ukraine).

<sup>2</sup> Uniwersytet Szczeciński, Wydział Kultury Fizycznej i Promocji Zdrowia.

<sup>3</sup> Uniwersytet Szczeciński, Wydział Kultury Fizycznej i Promocji Zdrowia.

<sup>4</sup> Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny, Studium Wychowania Fizycznego i Sportu.

<sup>5</sup> Uniwersytet Szczeciński, Wydział Kultury Fizycznej i Promocji Zdrowia.

fizycznej lub/i statusem sportowym zawodników [9, 11, 15]. Wiele dowodów wskazuje na to, że wydolność fizyczna, zarówno ta anaerobowa (beztlenowa,) związana z wysiłkiem krótkim, lecz bardzo intensywnym, jak i aerobowa (tlenowa), związana z długotrwałym wysiłkiem, zależy zarówno od czynników środowiskowych – m.in. takich, jak trening czy dieta, jak również od wrodzonych predyspozycji, czyli czynników genetycznych [5].

Jednym z genów zaliczanych do grupy tzw. genów kandydackich, który zaklasyfikowano do wspomnianej grupy na podstawie kluczowej roli produktów tego genu w regulacji metabolizmu komórkowego, a także modulacji funkcji układu sercowo-naczyniowego oraz oddechowego, jest gen *ADRB1*, kodujący receptory adrenergiczne typu  $\beta$  [15]. Gen *ADRB1* należy do rodziny genów kodujących receptory błonowe, które ulegają ekspresji w wielu tkankach, m.in. kardiomiocytach i adipocytach. W obrębie genu *ADRB1* stwierdzono obecność wielu miejsc polimorficznych, z których dwa wydają się mieć znaczenie w kontekście wpływu na wydolność fizyczną: Ser49Gly (rs1801252) oraz Arg389Gly (rs1801253) [7, 13]. Z danych literaturowych wynika, że oba miejsca polimorficzne mogą wpływać na zróżnicowanie w odpowiedzi potreningowej [3, 14] oraz wiązać się z rozwojem i progresją chorób układu krążenia, m.in. chorobą wieńcową i nadciśnieniem [4, 8]. Nasze wcześniejsze badania ukazały, że allel Ser49 w punkcie polimorficznym Ser49Gly występuje częściej u zawodników uprawiających dyscypliny wytrzymałościowe niż w grupie osób nietreningowych. Może to sugerować, że obecność allelu Ser49 w genotypie zawodników jest ważna w kontekście przemian aerobowych zachodzących w trakcie przedłużonego wysiłku wykonywanego przez sportowców wytrzymałościowych [12].

W chwili obecnej brakuje kompletnych danych literaturowych dotyczących korelacji obu miejsc polimorficznych z takimi sportami walki, jak zapasy, w których zawodnicy wykazują mieszaną aktywność opartą na wysiłku zarówno beztlenowym, jak i tlenowym, i są charakteryzowani przez takie parametry, jak: wytrzymałość siłowa, wytrzymałość mięśniowa, siła eksplozywna. Celem niniejszych badań było określenie znaczenia punktów polimorficznych Ser49Gly oraz Arg389Gly w genie *ADRB1* dla zawodników sportów walki, takich jak zapasy, poprzez porównanie częstości genotypów i alleli u 53 profesjonalnych polskich zapaśników z częstością alleli i genotypów w grupie osób nietreningowych.

## 2. Materiały i metody

### *Zawodnicy i kontrola*

Lokalna Komisja Bioetyczna przy Pomorskim Uniwersytecie Medycznym wydała pozytywną opinię na temat badań, a wszyscy ich uczestnicy wyrazili pisemną zgodę na udział w analizach. Badanie wykonano na grupie 53 obecnych lub byłych polskich zapaśników możliwie najwyższej klasy sportowej (10 kobiet i 43 mężczyzn). Grupę kontrolną stanowiły 354 niespokrewnione i nietreningujące osoby rasy białej (81 kobiet i 273 mężczyzn).

### *Analiza genetyczna*

Badania genetyczne wykonano w Katedrze Genetyki Wydziału Biologii Uniwersytetu Szczecińskiego. Całkowite, genomowe DNA izolowano z komórek nabłonkowych jamy ustnej pobranych od uczestników badań, zgodnie z procedurą producenta zestawu do izoalacji GenElute Mammalian Genomic DNA Miniprep Kit firmy Sigma (USA). Wszystkie próby genotypowano przy użyciu zestawów do dyskryminacji alleli firmy Applied Biosystems, które zostały oparte na metodzie z wykorzystaniem sond molekularnych typu TaqMan wybarwionych barwnikami fluorescencyjnymi typu VIC i FAM. Do genotypowania użyto aparatu RotorGene firmy Corbett (Australia).

### *Analiza statystyczna*

W celu wykonania obliczeń statystycznych wykorzystano program STATISTICA. Do porównania częstości alleli i genotypów w punktach polimorficznych Ser49Gly oraz Arg389Gly między grupą zapaśników i kontrolą zastosowano dwustronny test  $\chi^2$  z poprawką Yatesa. Granicę istotności statystycznej ustalono na poziomie  $p < 0,05$ .

## 3. Wyniki

Stwierdzono, że częstości genotypów w obu analizowanych w pracy punktach polimorficznych – zarówno w grupie sportowców, jak i grupie kontrolnej – pozostają w równowadze Hardy’ego-Weinberga ( $p < 0,05$ ). Nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic, zarówno w częstości genotypów, jak i alleli, między grupą zawodników i grupą kontrolną w punkcie polimorficznym Ser49Gly (tabela 1). Podobnie nie stwierdzono istotnych statystycznie odchyleń w częstości genotypów i alleli między obiema badanymi grupami dla drugiego analizowanego punktu polimorficznego Arg389Gly (tabela 1).

Tabela 1

Rozkład częstości genotypów i alleli w punktach polimorficznych Ser49Gly i Arg389Gly genu *ADRB1* u zapasników oraz u kontroli

	Genotyp w punkcie polimorficznym Ser49Gly genu <i>ADRB1</i>			Częstość allelu rzadszego		p	Genotyp w punkcie polimorficznym Arg389Gly genu <i>ADRB1</i>			Częstość allelu rzadszego		p
	Ser49/Ser49 n (%)	Ser49/49Gly n (%)	49Gly/49Gly n (%)	% allelu 49Gly	% allelu 389Gly		Arg389/Arg389 n (%)	Arg389/389Gly n (%)	389Gly/389Gly n (%)	% allelu 389Gly	% allelu 389Gly	
Zapasnicy	45 (84,9)	7 (13,2)	1 (1,9)	8,5	23,6	0,828	32 (60,4)	17 (32,1)	4 (7,5)	23,6	0,958	0,920
Kontrola	314 (88,7)	35 (9,9)	5 (1,4)	6,4	24,6	1,000	205 (57,9)	124 (35,0)	25 (7,1)	24,6	1,000	1,000

Wartości p były kalkulowane na podstawie testu  $\chi^2$  z poprawką Yatesa dla porównań pomiędzy zawodnikami a kontrolą.

#### 4. Dyskusja

Otrzymane w prezentowanej pracy wyniki wskazują, że zarówno punkt polimorficzny Ser49Gly, jak i Arg389Gly w genie *ADRB1* nie są użytecznymi markerami umożliwiającymi określenie genetycznych predyspozycji niezbędnych do uprawiania zapasów w kontekście rozpatrywanej w pracy polskiej grupy sportowców. Na podstawie przedstawionych wyników badań nie można także kategorycznie stwierdzić, który allel wywiera pozytywny bądź negatywny wpływ na fenotyp zawodników. Prawdopodobnym wytłumaczeniem uzyskanych wyników jest acykliczny charakter zapasów, które są często opisywane jako aktywność mieszana, siłowo-wytrzymałościowa, angażująca w równym stopniu ścieżki bioenergetyczne – zarówno tlenowe, jak i beztlenowe. Sporty walki, m.in. zapasy, to dyscypliny, których zawodnicy mają fenotyp bliższy dyscyplinom siłowym niż wytrzymałościowym, jednakże biorąc pod uwagę długość walki na macie, predyspozycje do dłuższej pracy mięśni bez zmęczenia wydają się kluczowe i mogą przesądzać o wyniku walki [2, 10]. Brak istotnych statystycznie odchyień w częstości alleli i genotypów dla obu miejsc polimorficznych zlokalizowanych w genie *ADRB1* można też tłumaczyć obecnością innych, dotąd nie opisanych wersji allelicznych w obrębie tego genu, które mogą mieć wpływ modyfikujący i kompensacyjny, a także faktem poligeniczności cech, które składają się na końcowy efekt w postaci ukształtowanego fenotypu zawodnika. Dane dotyczące ludzkiego genomu oraz badania asocjacyjne, nazywane często badaniami typu „genotyp-fenotyp”, ujawniły ponad 150 genów i zlokalizowanych w nich miejsc polimorficznych mających potencjalny wpływ modyfikujący na cechy organizmu ludzkiego kluczowe w kontekście sportowym, m.in. funkcje sercowo-naczyniowe, siłę i moc mięśni, metabolizm komórkowy (glukozy i kwasów tłuszczowych) itd. [1, 11]. Badania Williamsa i Follanda [15] oraz Hughesa i wsp. [6] wskazują, że prawdopodobieństwo wystąpienia idealnego profilu sportowca „wytrzymałościowego” lub/i „siłowego”, na który miałyby się składać odpowiednio 23 oraz 22 „optymalne” wersje alleliczne każdego punktu polimorficznego z analizowanych przez autorów genów, wynosi odpowiednio 0,0005% i 0,0003%. Dlatego też jest bardzo mało prawdopodobne, aby sportowcy mieli pełen zestaw alleli, które w literaturze są określane jako pożądane lub optymalne dla danej dyscypliny.

Reasumując, brak w genotypie zawodnika konkretnych wersji allelicznych w punktach polimorficznych Ser49Gly jak i Arg389Gly genu *ADRB1* nie obniża prawdopodobieństwa bycia profesjonalnym polskim zapaśnikiem i nie wyklucza osiągnięcia przez niego sukcesu sportowego.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] Bray M.S., Hagberg J.M., Pérusse L., Rankinen T., Roth S.M., Wolfarth B., Bouchard C., 2009: *The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2006–2007 update*. „Med. Sci. Sports Exerc.”, nr 41, s. 35–73.
- [2] Cięszczyk P., Sawczuk M., Maciejewska A., Ficek K., Eider J., 2011: *Variation in peroxisome proliferator activated receptor  $\alpha$  gene in elite combat athletes*. „Eur. J. Sport Sci.”, nr 11, s. 119–123.
- [3] Defoor J., Martens K., Zielinska D., Matthijs G., Van Nerum H., Schepers D., Fagard R., Vanhees L., 2006: *The CAREGENE study: polymorphisms of the beta1-adrenoceptor gene and aerobic power in coronary artery disease*. „Eur. Heart J.”, nr 27, s. 808–816.
- [4] Filigheddu F., Reid J.E., Troffa C., PinnaParpaglia P., Argiolas G., Testa A., Skolnick M., Glorioso N., 2004: *Genetic polymorphisms of the beta-adrenergic system: association with essential hypertension and response to beta-blockade*. „Pharmacogenomics J.”, nr 4, s. 154–160.
- [5] Gibson W.T., 2009: *Key concepts in human genetics: understanding the complex phenotype*. „Medicine and Sport Science: Genetics and Sports”, Vol. 54, red. Collins M., s. 1–10.
- [6] Hughes D.C., Day S.H., Ahmetov I.I., Williams A.G., 2011: *Genetics of muscle strength and power: polygenic profile similarity limits skeletal muscle performance*. „J Sports Sci.”, nr 29, s. 1425–34.
- [7] Mason D.A., Moore J.D., Green S.A., Liggett S.B., 1999: *A gain-of-function polymorphism in a G-protein coupling domain of the human beta1-adrenergic receptor*. „J. Biol. Chem.”, nr 274, s. 12670–12674.
- [8] Metra M., Zani C., Covolo L., Nodari S., Pezzali N., Gelatti U., Donato F., Nardi G., Dei Cas L., 2006: *Role of beta1- and alpha2c-adrenergic receptor polymorphisms and their combination in heart failure: a case-control study*. „Eur. J. Heart Fail.”, nr 8, s. 131–135.
- [9] Ostrander E.A., Huson H.J., Ostrander G.K., 2009: *Genetics of athletic performance*. „Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.”, nr 10, s. 407–429.

- [10] Pulkkinen W., 2001: *The Sport Science Of Elite Judo Athletes*. „Pulkinetics, Incorporated”.
- [11] Roth S.M., Rankinen T., Hagberg J.M., Loos R.J., Pérusse L., Sarzynski M.A., Wolfarth B., Bouchard C., 2012: *Advances in exercise, fitness, and performance genomics in 2011*. „Med. Sci. Sports Exerc.”, nr 44, s. 809–817.
- [12] Sawczuk M., Maciejewska-Karłowska A., Ciężczyk P., Zarebska A., 2012: *Ser49Gly and Arg389Gly polymorphisms of the ADRB1 gene and endurance performance*. „Centr. Eur. J. Biol.”, nr 7, s. 794–800.
- [13] Tesson F., Charron P., Peuchmaurd M., Nicaud V., Cambien F., Tiret L., Poirier O., Desnos M., Jullières Y., Amouyel P., Roizès G., Dorent R., Schwartz K., Komajda M., 2000: *Characterization of a unique genetic variant in the beta1-adrenoceptor gene and evaluation of its role in idiopathic dilated cardiomyopathy*. „J. Mol. Cell. Cardiol.”, nr 31, s. 1025–1032.
- [14] Wagoner L.E., Craft L.L., Zengel P., McGuire N., Rathz D.A., Dorn G.W. 2nd, Liggett S.B., 2002: *Polymorphisms of the beta1-adrenergic receptor predict exercise capacity in heart failure*. „Am. Heart J.”, nr 144, s. 840–846.
- [15] Williams A.G., Folland J.P., 2008: *Similarity of polygenic profiles limits the potential for elite human physical performance*. „J. Physiol.”, nr 586: 113–121.

### Summary

The *ADRB1* gene that encodes the  $\beta$ 1-adrenergic receptor is thought to be candidate gene in sports and fitness related phenotypes because of its contribution to the regulation of the cellular metabolism as well as cardiovascular and respiratory systems. Two polymorphic sites are believed to be of importance: Ser49Gly and Arg389Gly. The aim of the study was to investigate the possible influence of genetic polymorphisms in *ADRB1* gene on athletic status of Polish professional wrestlers by determining the distribution of the *ADRB1* Ser49Gly and Arg389Gly genotypes as well as alleles frequencies within a group of Polish wrestlers and sedentary controls. The study was in a group of 53 Polish elite wrestlers and 354 volunteers. All samples were genotyped using an allelic discrimination assay with use of TaqMan probes. Significance was assessed by analysis using  $\chi^2$  with Yates correction. There were no statistical differences between the group of Polish wrestlers and the control group both for *ADRB1* Ser49Gly and Arg389Gly polymorphic sites in respect to genotypes as well as alleles frequencies.

Both markers are therefore not useful to determine the genetic predisposition required to become a successful Polish wrestler.

*Translation: Marek Sawczuk*