

## Comparison of the Genetic Profile of rs4646994 Single Nucleotide Polymorphism of the ACE Gene in the Elite Male Weightlifters and Non-athletes

Seyyed Rasoul Mousavi<sup>1\*</sup> , Mohammad Reza Batavani<sup>2</sup>, Mohsen Ghofrani<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dept of Physical Education and Sport Science, Sistan and Baluchistan University, Sistan and Baluchistan, Iran

<sup>2</sup> Dept of Physical Education, Isfahan University of Technology, Isfahan, Iran

### Article Info

#### Article type:

Research article

#### Article History:

Received: 12 April 2021

Revised: 08 May 2021

Accepted: 01 September 2021

#### \* Correspondence to:

Seyyed Rasoul Mousavi  
Dept of Physical Education and Sport Science, Sistan and Baluchistan University, Sistan and Baluchistan, Iran  
Email:  
mousavi.rasoul1400@gmail.com

### ABSTRACT

**Introduction:** The ACE gene encodes the angiotensin-converting enzyme (ACE), which is characterized by the presence of allele I or the absence of allele D of a 287-bp fragment. The D allele is associated with higher ACE activity and increased angiotensin II levels and performance in strength-oriented exercise tasks. This study aimed to compare the genetic profile of rs4646994 single nucleotide polymorphism of the ACE gene in the elite male weightlifters and non-athletes.

**Material & Methods:** In total, 30 elite male weightlifters (league, country, national team, Asian, world, and Olympic champions) living in Isfahan province along with 43 healthy non-athlete volunteers who were matched in age, height, and weight to the elite group formed the subjects of the study. After completing the consent form, saliva samples were collected from the participants, and after DNA extraction, ACE genotypes were determined using PCR-RLFP and electrophoresis techniques. Data analysis was performed using independent t-test, chi-square, and logistic regression in SPSS software (version 20). (Ethic code: 7993)

**Findings:** The results showed that the prevalence of D allele in elite weightlifters and non-athletes was significantly higher than allele I in their groups ( $P < 0.05$ ). Moreover, in the genotyping distribution, D/I was most common both in the study population (7.50%), as well as weightlifters (7.56%) and non-athletes (5.46%). However, there was no significant difference in the elite weightlifters and non-athletes regarding the distribution of D/I ACE genotyping ( $\chi^2 = 0/31$ ).

**Discussion & Conclusion:** The study showed a positive relationship between Iranian elite weightlifters and the ACE D allele, which probably distinguishes it as one of the effective genetic factors in creating a strength phenotype of Iranian weightlifters.

**Keywords:** Allele, Angiotensin-converting enzyme, Elite weightlifters, Mononucleotide polymorphism

### ➤ How to cite this paper

Mousavi SR, Batavani MR, Ghofrani M. Comparison of the Genetic Profile of rs4646994 Single Nucleotide Polymorphism of the ACE Gene in the Elite Male Weightlifters and Non-athletes. Journal of Ilam University of Medical Sciences. November 2021;29(4): 93-102.



## مقایسه نیمرخ ژنتیکی چندشکلی تک نوکلئوتیدی rs4646994 ژن ACE در مردان نخبه وزنه بردار با غیرورزشکاران

سید رسول موسوی\*<sup>1</sup>، محمدرضا باتوانی<sup>2</sup>، محسن غفرانی<sup>1</sup>

<sup>1</sup> گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه سیستان بلوچستان، زاهدان، ایران

<sup>2</sup> مرکز تربیت بدنی، دانشگاه صنعتی اصفهان، اصفهان، ایران

### چکیده

### اطلاعات مقاله

نوع مقاله: پژوهشی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۱/۲۳

تاریخ داوری: ۱۴۰۰/۰۲/۱۸

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۶/۱۰

نویسنده مسئول:

سید رسول موسوی

گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی،  
دانشگاه سیستان بلوچستان، زاهدان، ایران

Email:

mousavi.rasoul1400@gmail.com

**مقدمه:** ژن ACE آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE) را کدگذاری می کند که با وجود آلل I یا نبود آلل D یک قطعه ۲۸۷ جفت بازی مشخص می شود. آلل D با فعالیت ACE بالاتر و افزایش سطح آنژیوتانسین II و عملکردهای ورزشی مبتنی بر قدرت همراه است؛ بنابراین، هدف مطالعه حاضر مقایسه نیمرخ ژنتیکی چندشکلی تک نوکلئوتیدی rs4646994 ژن ACE در مردان نخبه وزنه بردار با غیرورزشکاران بود.

**مواد و روش ها:** ۳۰ مرد نخبه وزنه بردار (قهرمانان لیگ، کشور، تیم ملی، قهرمانان آسیا، جهان و المپیک) مقیم استان اصفهان، به همراه ۴۳ داوطلب غیرورزشکار سالم که از لحاظ سن، قد و وزن مشابه گروه نخبه بودند، آزمودنی های بررسی را تشکیل دادند. با تکمیل فرم رضایت نامه، نمونه های بزاق از شرکت کنندگان جمع آوری شد و پس از مراحل استخراج DNA، تعیین ژنوتیپ های ACE با استفاده از تکنیک های PCR\_RLFP و الکتروفورز صورت گرفت. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از روش های آماری، t مستقل، کای مربع و رگرسیون لجستیک از طریق نرم افزار SPSS vol.20 انجام گردید.

**یافته ها:** نتایج نشان داد شیوع آلل D به طور معنی داری در وزنه برداران نخبه و غیرورزشکاران، بالاتر از آلل I در گروه ای خود بود ( $P > 0.05$ )؛ همچنین ژنوتیپ D/I هم در جمعیت مطالعه شده (۵۰/۷ درصد) و هم در دو گروه وزنه برداران (۵۶/۷ درصد) و غیرورزشکاران (۴۶/۵ درصد) شایع ترین بود؛ اما اختلاف معنی داری در توزیع ژنوتیپینگ ACE I/D در وزنه برداران نخبه با غیرورزشکاران وجود نداشت ( $P > 0.05$ ،  $\chi^2 = 0.31$ ).

**بحث و نتیجه گیری:** مطالعه نشان می دهد ارتباط مثبتی میان وزنه برداران نخبه ایرانی و آلل ACE D وجود دارد که احتمالاً آن را به عنوان یکی از عوامل ژنتیکی مؤثر در ایجاد یک فنوتیپ قدرت وزنه برداران ایرانی متمایز کرده است.

**واژه های کلیدی:** آنزیم مبدل آنژیوتانسین، چندشکلی تک نوکلئوتیدی، آلل، وزنه برداران نخبه

**استناد:** موسوی، سید رسول؛ باتوانی، محمدرضا؛ غفرانی، محسن. مقایسه نیمرخ ژنتیکی چندشکلی تک نوکلئوتیدی rs4646994 ژن ACE در مردان نخبه وزنه بردار با غیرورزشکاران. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی ایلام، آبان ۱۴۰۰؛ ۲۹(۴): ۹۳-۱۰۲.



عوامل تعیین کننده عملکرد ورزشی انسان به عنوان یک چالش تحقیقی در علوم ورزشی مطرح است. عملکرد ورزشی پدیده‌ای چندوجهی بسیار پیچیده است و توسط عوامل ذاتی (ژنتیک، رفتار حرکتی و روان‌شناختی) و عوامل محیطی (تغذیه، تمرین و سلامت بدن) و همچنین تعامل میان آن‌ها مشخص می‌شود. تعهد به یک سیستم تمرینی سازمان‌یافته و تلاش جدی از جمله پیش‌شرط‌های نخبه شدن است. اگرچه تضمین کننده موفقیت آتی فرد در آن رشته ورزشی نیست (۱)، باین‌حال، برخی از ورزشکاران استعداد فوق‌العاده ورزشی دارند، به طوری که پیش از شرکت در برنامه‌های تمرینی، پاسخ بهتری به تمرین نسبت به دیگران دارند و یا ممکن است سطح عملکرد فوق‌العاده‌ای را در برابر رقیب حرفه‌ای از خود نشان دهند (۱)؛ به طور نمونه، لانس آرم‌استرانگ، برنده رقابت‌های تور دو فرانس، برای هفت سال متوالی عملکردی نزدیک به سقف پتانسیل یک انسان را از خود بروز داده است (۲). به راستی چگونه این چنین ورزشکاران استثنایی‌ای به وجود می‌آیند؟ اخیراً پیشرفت‌های بیوتکنولوژی و ابزارهای زیست‌شناسی باعث تسریع شناسایی تغییرات ژنتیکی ساختاری شده است که می‌تواند بعضی از فنوتیپ‌های مربوط به عملکرد ورزشی را شناسایی کنند (۳). بررسی و شناسایی ژن‌های مرتبط با عملکرد، با توجه به تأثیر و نقش آن‌ها، اهمیت شناسایی آن‌ها را دوچندان کرده است. در کشورهای در حال توسعه، بررسی فراوانی ژن‌های مرتبط با عملکرد ورزشی در جوامع مختلف میزان شیوع ژنوتیپ‌ها را در هر نژادی تعیین کرده‌اند که می‌تواند گامی در جهت توسعه اهداف ورزش قهرمانی جامعه باشد و برنامه‌ریزی مؤثرتری ارائه دهند و درک تأثیر ژنتیک بر ورزش، گامی حیاتی برای شناسایی سایر عوامل تعیین کننده استعداد ورزشی است (۴). ژن آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE) از ژن‌های مرتبط با عملکرد ورزشی است که آنژیوتانسین II را کدگذاری و هموستاز گردش خون را تنظیم می‌کند و در نهایت، انقباض

عروق و تولید آلدسترون را سبب می‌شود (۵). تنوع بین فردی بسیار زیادی در میزان ACE پلاسمایی (تا ۵.۷ برابر در افراد گوناگون) گزارش شده است که این تفاوت تا حدی از نظر ژنتیکی تعیین می‌گردد (۶). ژن کدکننده ACE با طول ۲۱ kbp بر روی بازوی بلند کروموزوم ۱۷ در منطقه ۱۷q۲۳ قرار دارد و مرکب از ۲۶ اگزون و ۲۵ اینترون است (۵). دو آلل I و D به ترتیب به علت وجود نداشتن یا داشتن یک توالی جفت باز در اینترون ۱۶ ژن ACE هستند که از لحاظ اندازه متفاوت‌اند (۷). آلل I سطوح در گردش خون و فعالیت آنزیم ACE را کاهش می‌دهد. این کاهش با استراحت بیشتر عروق خونی در ارتباط است (۸)؛ همچنین این ژن به واسطه سازوکاری غیرمستقیم، بر برداشت اکسیژن از طریق عضله اسکلتی اثر می‌گذارد و به کارگیری اکسیژن و تولید انرژی را بهینه می‌سازد؛ بنابراین، با افزایش عملکرد استقامتی همراه است (۱). در مقابل، آلل D از طریق توانایی ACE بر تحریک رشد سلولی، به افزایش قدرت عضلانی منجر می‌شود. مطالعات متعددی نشان داده‌اند که آلل D با قدرت بیشتر و حجم عضلات در ابتدا و افزایش درصد فیبرهای عضلانی سریع کشش همراه است (۹، ۱۰). نتیجه توالی آلل‌های ژن ACE ایجاد سه ژنوتیپ DD، II به صورت هموزیگوت و ID به صورت هتروزیگوت است. از میان این سه الگو، DD بالاترین سطح آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین را دارد. تصور می‌گردد که الگوی DD به بالاترین نسبت فیبرهای عضلانی تند انقباض و بیشترین میزان سرعت مرتبط است (۱۱). بر اساس این یافته‌ها، آلل D می‌تواند به عنوان عامل سودمندی برای ورزشکارانی که تحت برنامه تمرینی با مقاومت سنگین قرار دارند و رشد توانایی‌های قدرتی، در نظر گرفته شود (۱۲).

شیوع بیشتر آلل I در ۲۵ کوه‌نورد نخبه (۱۳) و ۳۴ دوندۀ مسافت بیش از ۵۰۰۰ متر بریتانیایی (۱۴) و ۱۰۷ پاروزن روسی (۱۵) و ۲۷ دوندۀ ماراتن نخبه اسپانیایی (۱۶) و ۱۶ اسکی‌باز استقامتی ایتالیایی (۱۷) گزارش شد؛

همچنین میکامی و همکاران (۲۰۱۳) در ورزشکاران رشته‌های توانی شنای فواصل کوتاه و دو سرعت (۱۸)، پیمجان و همکاران (۲۰۱۸) در ۱۱۷ وزنه‌بردار نوجوان زن و مرد تایلندی (۱۹) و باتوانی و همکاران (۱۳۹۵) در نخبگان کاراته‌کای ایرانی (۲۰)، شیوع بالاتر آلل D را گزارش کردند. ژینوسین و همکاران (۲۰۱۶) در ۸۶ وزنه‌بردار روسی و لیتوانیایی و ایدر و همکاران (۲۰۱۳) در ۲۰ وزنه‌بردار لهستانی، شیوع بیشتر غیرمعنی‌دار ژنوتیپ I/D را گزارش نمودند (۲۱، ۱۲). حبیبی‌یونا و همکاران (۲۰۲۰) در بررسی روش‌های تعیین نشانگرهای ژنتیکی موفقیت در ورزش، تفاوت معناداری در ژنوتیپ ACE ۲۵ وزنه‌بردار ازبکستانی نیافتند (۲۲). وزنه‌برداری از ورزش‌های با قدمت مشارکت طولانی و روبه‌افزایش در المپیک در جوامع بین‌الملل است (۲۳)؛ همچنین به‌عنوان رشته‌ای متکی بر قدرت و توان عضلانی، ساختار اصلی تمرینات آن با شدت بالا و مکرر حرکات استقامتی مشخص می‌شود (۱۰). نگاهی به ادبیات پیشین نشان می‌دهد که تحقیقی وجود ندارد که به‌طور خاص شیوع ژنوتیپ ACE I/D را در وزنه‌برداران نخبه ایرانی بررسی کرده باشد؛ بنابراین، هدف از این مطالعه، مقایسه نيمرخ ژنتیکی چندشکلی تک نوکلئوتیدی rs4646994 ژن ACE در مردان وزنه‌بردار نخبه با غیرورزشکاران است.

## مواد و روش‌ها

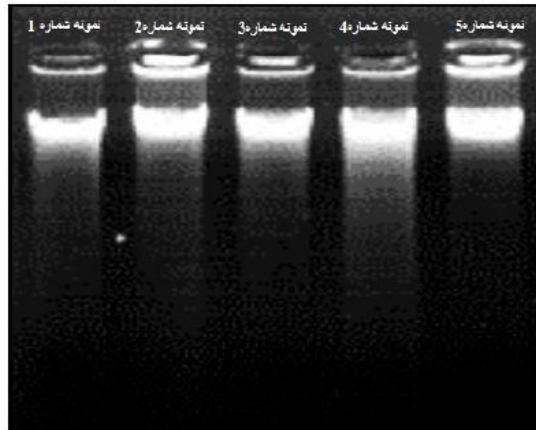
مطالعه حاضر به‌صورت مورد شاهدی، با مقایسه فراوانی ژنوتیپ‌ها در گروه ورزشکاران نخبه با گروه غیرورزشکاران انجام گردید. جامعه هدف پژوهش حاضر وزنه‌برداران نخبه و افراد سالم غیرورزشکار استان اصفهان بودند. با مکاتبه و هماهنگی با اداره کل ورزش و جوانان

استان اصفهان، طی فراخوانی به مربیان تیم‌های وزنه‌برداری استان اصفهان برای حضور وزنه‌برداران مرد نخبه این رشته شامل همه قهرمانان لیگ برتر استان، کشور و همچنین اردونشینان تیم ملی، قهرمانان آسیا و جهان و المپیک اطلاع‌رسانی شد. همه نمونه‌ها به‌صورت هدفمند انتخاب گردیدند. با توجه به هدف بررسی، نمونه همه حجم جامعه را در برگرفت و شامل ۳۰ مرد نخبه (وزن:  $96/87 \pm 22/73$  کیلوگرم، سن:  $21/77 \pm 7/11$  سال، قد:  $179/87 \pm 6/98$  سانتی‌متر) [میانگین  $\pm$  انحراف معیار] مقیم در استان اصفهان شدند. گفتنی است تعداد ۳ نفر از نخبگان وزنه‌بردار، به علت حضور در مسافرت، در نمونه‌گیری شرکت نکردند. در مقابل، همان تعداد از افراد غیرورزشکار داوطلب سالم که در طی سال‌های زندگی خود هیچ‌گونه فعالیت منظم ورزشی نداشتند و از لحاظ قد، وزن و سن مشابه گروه نخبگان وزنه‌بردار بودند، نیز به‌عنوان گروه غیرورزشکاران در نظر گرفته شدند (جدول ۱).

پس از پر کردن برگه‌های اطلاعات فردی، پزشکی-ورزشی و رضایت‌نامه، از آزمودنی‌ها برای انجام نمونه‌گیری دعوت شد. علاوه بر جنسیت، نداشتن ابتلا یا سابقه بیماری خاص بر اساس پرسش‌نامه سنجش میزان آمادگی برای فعالیت بدنی (PAR-Q) معیارهای ورود به این پژوهش بود. گروهی شامل کارشناس بهداشت، کارشناس علوم آزمایشگاهی به همراه پژوهشگران در محل تمرین قهرمانان نخبه وزنه‌برداری در سه شهر اصفهان، سده لنجان و نجف‌آباد حاضر شدند و از همه ورزشکاران نمونه بزاق اخذ گردید. نمونه‌های گروه غیرورزشکاران نیز از میان همه داوطلبان مرد مراجعه‌کننده به آزمایشگاه تشخیصی مهدیه (عج‌الله) گرفته شد. پیش از انجام نمونه‌گیری، از هر آزمودنی خواسته شد مسواک بزند و به

جدول ۱. مقایسه پراکنندگی سن، وزن و قد افراد مطالعه‌شده

گروه	فراوانی	میانگین وزن (کیلوگرم)	میانگین قد (سانتی‌متر)	میانگین سن (سال)
وزنه‌بردار	۳۰	$96/87 \pm 22/73$	$179/87 \pm 6/98$	$24/77 \pm 7/11$
غیرورزشکاران	۴۳	$94/15 \pm 15/83$	$178/20 \pm 10/36$	$23/93 \pm 5/17$
نتایج آزمون‌های مقایسه‌ای آماری برای مقادیر		$t=1.609$	$t=1.279$	$t=1.004$
عددی سن، قد و وزن گروه‌های مختلف		$P=0.109$	$P=0.202$	$P=0.316$



شکل ۱. نتایج مربوط به استخراج DNA ژنومی از سلول‌های بزاقی انسانی روی ژل آگارز ۱ درصد، تعداد ۴ نمونه (تیبیک)

مدت یک ساعت از خوردن، آشامیدن، سیگار کشیدن و جویدن آدامس خودداری کند و سپس دست کم یک میلی‌لیتر نمونه بزاق بدون کف در یک فالكون استریل ۱۵ میلی‌لیتری جمع‌آوری گردید و در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

مدت ۱۵ دقیقه با دور ۱۰۰۰۰ سانتریفوژ کردیم. محلول رویی را دور ریختیم. رسوب DNA حاصل با ۵۰۰ میکرولیتر اتانول ۷۰ درصد شستشو داده شد. اتانول ۷۰ درصد کاملاً خارج و رسوب DNA به مدت ۵ الی ۱۰ دقیقه در دمای اتاق انکوبه گردید تا خشک شود؛ سپس DNA در مقدار دلخواه از آب یا بافر TE حل شد. غلظت DNA استخراج شده بین ۴۴۰ تا ۱۳۰ و نسبت جذب ۲۶۰ نانومتر به ۲۸۰ نانومتر نمونه‌ها بین ۱/۸ تا ۱/۹۶ بود (شکل ۱).

استخراج DNA: برای استخراج DNA، پس از ذوب شدن نمونه بزاق ۱/۵ میلی‌لیتر، آن را روی یخ قرار داده و به آن ۰/۵ میلی‌لیتر PBS سرد اضافه گردید تا خوب مخلوط شود. میکروتیوب حاوی نمونه را در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد با دور ۸۰۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ کردیم و محلول رویی را دور ریختیم و با پیتاژ کاملاً مخلوط نمودیم. به مخلوط حاصل، ۵۰ میکرولیتر بافر اضافه شد و به مدت ۳۰ ثانیه ورتکس گردید. میزان ۵ میکرولیتر از آنزیم پروتیناز K را به هر میکروتیوب اضافه و کاملاً مخلوط شد. مخلوط به دست آمده در بن‌ماری ۵۵ درجه سانتی‌گراد به مدت یک تا دو ساعت انکوبه گردید و به مدت ۳۰ ثانیه ورتکس شد تا مخلوط شیری‌رنگی به دست آید. میکروتیوب در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه در دور ۱۰۰۰۰ سانتریفوژ شد. محلول رویی را به میکروتیوب ۲ میلی‌لیتری جدید منتقل کردیم و روی یخ قرار دادیم؛ سپس به هر میکروتیوب ۱ میلی‌لیتر ایزوپروپانول سرد اضافه شد. هر میکروتیوب را به آرامی ده مرتبه سروته کردیم تا کلاف رشته‌ای سفیدرنگ DNA مشاهده گردید. نمونه را در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد به

واکنش PCR در حجم ۱۰ محلول بافر PCR شامل ۰/۲ میلی‌مولار dNTP، ۵ پیکومول از هر یک از پرایمرهای 5'-GCCCTGCAAGGTGTCTGCAGCATGT-3' و Antisense با توالی 5'-GGATGGCTCTCCCCG CCTTGTCTC-3'، ۱/۵ میلی‌مولار ترکیب MgCl<sub>2</sub>، ۰/۵ واحد آنزیم پلیمرز Taq DNA و ۲/۵ میکرولیتر بافر X ۱۰ انجام شد. واکنش PCR با به‌کارگیری برنامه چرخشی شامل دناتوراسیون اولیه در دمای ۹۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه که با ۳۵ چرخه دناتوراسیون در دمای ۹۴ درجه سانتی‌گراد برای ۳۰ ثانیه، جفت شدن در دمای ۵۶ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۵ ثانیه، پلیمرایزاسیون در دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد برای ۱ دقیقه و دمای استخراج نهایی در ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۷ دقیقه صورت پذیرفت؛ سپس محصولات PCR بر روی ژل آگارز ۱/۵ درصد قرار گرفت و الکتروفورز گردید. بر مبنای طول محصولات PCR، ژنوتیپ هر نمونه مشخص شد. آلل D به طول ۳۱۹ bp، آلل

مدت یک ساعت از خوردن، آشامیدن، سیگار کشیدن و جویدن آدامس خودداری کند و سپس دست کم یک میلی‌لیتر نمونه بزاق بدون کف در یک فالكون استریل ۱۵ میلی‌لیتری جمع‌آوری گردید و در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

استخراج DNA: برای استخراج DNA، پس از ذوب شدن نمونه بزاق ۱/۵ میلی‌لیتر، آن را روی یخ قرار داده و به آن ۰/۵ میلی‌لیتر PBS سرد اضافه گردید تا خوب مخلوط شود. میکروتیوب حاوی نمونه را در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد با دور ۸۰۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ کردیم و محلول رویی را دور ریختیم و با پیتاژ کاملاً مخلوط نمودیم. به مخلوط حاصل، ۵۰ میکرولیتر بافر اضافه شد و به مدت ۳۰ ثانیه ورتکس گردید. میزان ۵ میکرولیتر از آنزیم پروتیناز K را به هر میکروتیوب اضافه و کاملاً مخلوط شد. مخلوط به دست آمده در بن‌ماری ۵۵ درجه سانتی‌گراد به مدت یک تا دو ساعت انکوبه گردید و به مدت ۳۰ ثانیه ورتکس شد تا مخلوط شیری‌رنگی به دست آید. میکروتیوب در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه در دور ۱۰۰۰۰ سانتریفوژ شد. محلول رویی را به میکروتیوب ۲ میلی‌لیتری جدید منتقل کردیم و روی یخ قرار دادیم؛ سپس به هر میکروتیوب ۱ میلی‌لیتر ایزوپروپانول سرد اضافه شد. هر میکروتیوب را به آرامی ده مرتبه سروته کردیم تا کلاف رشته‌ای سفیدرنگ DNA مشاهده گردید. نمونه را در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد به



**شکل ۲.** الکتروفورز محصولات PCR قطعه‌ای از ژن ACE. ستون‌های ۲ و ۶: ژنوتیپ DD به طول ۳۱۹ bp؛ ستون‌های ۳، ۴ و ۵: ژنوتیپ ID حاوی دو باند به اندازه‌های ۳۱۹ bp و ۵۹۷ bp و ستون ۱: ژنوتیپ I/I حاوی یک باند به اندازه ۵۹۷ bp. نمونه C- نمونه فاقد Template بود و مارکر (M)، ۱۰۰ bp DNA ladder. (شرکت یکتا تجهیز) است.

و (۵۸/۳ درصد) و هم گروه غیرورزشکاران (۶۵/۱ درصد) و در نهایت، در کل جمعیت مطالعه شده (۶۲/۳ درصد) بالاتر بود. تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که هیچ‌یک از آلل‌های چندشکلی Ins/Del ژن ACE با استعداد وزنه‌برداری به لحاظ آماری ارتباط معنادار ندارد (P=0.406). (جدول شماره ۲). همچنین در توزیع ژنوتیپینگ، D/I هم در جمعیت مورد مطالعه (۵۰/۷ درصد) و هم در دو گروه وزنه‌برداران (۵۶/۷ درصد) و غیرورزشکاران (۴۶/۵ درصد) شایع‌ترین بود؛ اما نتایج آزمون کای مربع نشان داد که اختلاف معناداری در توزیع ژنوتیپینگ ACE D/I در گروه وزنه‌برداران نخبه با غیرورزشکاران وجود نداشت ( $\chi^2=0.31$ ) (جدول شماره ۳).

نتایج آزمون رگرسیون لجستیک به منظور تخمین نسبت شانس هر ژنوتیپ در گروه‌ها نشان داد که هیچ‌یک از ژنوتیپ‌های چندشکلی Ins/Del ژن ACE با استعداد

I به طول ۵۹۷ bp و آلل ID به طول‌های ۳۱۹ bp و ۵۹۷ شناسایی گردیدند (شکل ۲).

برای تأمین درستی ژنوتایپینگ، ۲۰ درصد از کل نمونه‌ها دوباره آنالیز شدند که صحت ژنوتیپ به دست آمده در آنالیز نخست ۱۰۰ درصد بود. تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS vol.20 صورت گرفت. برای بررسی نرمال بودن داده‌ها از آزمون کلموگروف اسمیرنوف و برای بررسی توزیع یکنواخت ژنوتیپینگ از آزمون کای مربع استفاده شد و ارتباط توزیع ژنوتیپی ژن ACE میان ورزشکاران وزنه‌بردار نخبه و غیرورزشکاران با استفاده از آزمون رگرسیون لجستیک بررسی گردید. سطح معناداری آماری P<0.05 در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها**

نتایج نشان داد شیوع آلل D هم در گروه وزنه‌بردار

**جدول ۲.** فراوانی آللی چندشکلی Ins/Del ژن ACE در دو گروه غیر ورزشکاران و ورزشکار

گروه	آلل ACE	
	I	D
وزنه‌بردار	۲۵	۳۵
	۴۱/۷ درصد	۵۸/۳ درصد
غیرورزشکاران	۳۰	۵۶
	۳۴/۹ درصد	۶۵/۱ درصد
مجموع	۵۵	۹۱
	۳۷/۷ درصد	۶۲/۳ درصد

جدول ۳. فراوانی ژنوتیپی چندشکلی Ins/Del ژن ACE در دو گروه وزنه برداران و غیرورزشکاران

گروه	ژنوتیپ ACE			مجموع
	I/I	D/I	D/D	
وزنه بردار	۴	۱۷	۹	۳۰
	درصد ۱۳/۳	درصد ۵۶/۷	درصد ۳۰	۱۰۰ درصد
غیرورزشکاران	۵	۲۰	۱۸	۴۳
	درصد ۱۱/۶	درصد ۴۶/۵	درصد ۴۱/۹	۱۰۰ درصد
مجموع	۹	۳۷	۲۷	۷۳
	درصد ۱۲/۳	درصد ۵۰/۷	درصد ۳۷	۱۰۰ درصد

جدول ۴. مقایسه توزیع ژنوتیپ ACE در گروه وزنه برداران نخبه در مقایسه با گروه غیرورزشکار

گروه* ژنوتیپ	درجه آزادی	معناداری	نسبت شانس	سطح معناداری ۹۵ درصد	
				پایین	بالا
D/D	۲	۰/۵۸۷			
D/I	۱	۰/۳۱۲	۱/۷۰۰	۰/۶۰۸	۴/۷۵۶
I/I	۱	۰/۵۴۹	۱/۶۰۰	۰/۳۴۳	۷/۴۵۷
ثابت	۱	۰/۰۹۰	۰/۵۰۰		

\*گروه رفرنس، غیرورزشکاران است.

وزنه برداری، به لحاظ آماری ارتباط معنی دار ندارد (جدول شماره ۴). (P>0.05)

### بحث و نتیجه گیری

در پژوهش حاضر، فراوانی آلل و توزیع ژنوتیپ چندشکلی تک نوکلئوتیدی ژن ACE در وزنه برداران نخبه ایرانی بررسی گردید. نتایج مطالعه نشان داد، در جمعیت مطالعه شده، آلل D شیوع بالاتری نسبت به آلل I دارد. نتایج این مطالعه مطابق با تحقیقات ایدر و همکاران (۲۰۱۳) در ۲۰ وزنه بردار لهستانی (۲۱)، پیمجان و همکاران (۲۰۱۸) در ۱۱۷ وزنه بردار نوجوان زن و مرد تایلندی (۲۴)، باتوانی و همکاران (۱۳۹۵) در نخبگان کاراته کای ایرانی (۲۰) و تحقیقات روی ورزشکاران قدرتی مانند شناگران انگلیسی و روسی، همسو است (۲۶، ۲۵) که شیوع بالاتر آلل D را گزارش کردند و با نتایج ژینوسین و همکاران (۲۰۱۶) در ۸۶ وزنه بردار روسی و لیتوانیایی (۱۲)، ناهمسو است. از آنجاکه بیشتر مسابقات شنا در کمتر از ۲ دقیقه

انجام می شود، ممکن است قدرت، به جای ویژگی های استقامت خالص، نقشی اساسی داشته باشد (۲۵، ۲۶). مزیت احتمالی بهره مندی بیشتر از آلل D در ورزش های قدرتی، با شیوع بالاتر این نوع آلل در دونده های سرعتی و شیوع کمتر آن در دونده های استقامتی مسافت های طولانی مدت نیز تأیید شده است (۱۴). ژنوتیپ DD با افزایش توده بطن چپ قلبی و آلل D همراه با هیپرتروفی قلب در افراد غیر ورزشکار و ورزشکاران و توده عضلانی همراه بوده است (۲۷-۲۹). نشان داده شده است که آلل D همراه با افزایش بیشتر در قدرت عضلات اسکلتی در پاسخ به تمرین ایزومتریک عضلات چهارسر ران است (۳۰). به طور کلی، ورزشکاران رشته های سنگین نسبت به سایر ورزشکاران، به میزان بسیار بیشتری بر قدرت و توان متکی هستند. اگرچه سازوکار آن به طور دقیق مشخص نیست؛ اما به نظر می رسد آلل D افزایش رشد انواع تارهای عضلانی را تسهیل می کند. ورزشکاران توانی به این تارها برای سرعت انفجاری متکی هستند (۱۰)، چنانکه اولوکان و گوویل (۲۰۱۴) نشان



داده اند که آلل D برای رشته های قدرتی که سرعت انفجاری در آنها اهمیت دارد، مزیت محسوب می شود (۹). مطالعات ارتباط مثبتی میان آلل D و قدرت عضلانی پایه گزارش کرده اند (۳۰-۳۲). در مجموع نتایج نشان می دهد که ارتباط مثبتی میان ورزشکاران نخبه وزنه برداری با آلل ACE D وجود دارد و آن را به عنوان یکی از عوامل ژنتیکی تعیین می کند که به توسعه یک فنوتیپ قدرتی/ توانی یاری می رساند. این یافته نشان می دهد که آلل D ژن ACE برای رشته های ورزشی که با تولید انرژی غالباً بی هوای مشخص می شوند، مفید است و به عملکرد قدرتی بیشتر مربوط می شود (۲۱). ممکن است علت تفاوت نتایج تحقیق حاضر با تحقیق ژینوسین و همکاران (۲۰۱۶) ناشی از تفاوت در پیشینه قومیت و اندازه نمونه های بررسی شده باشد. توزیع ژنوتیپینگ D/I هم در جمعیت مطالعه شده و هم در دو گروه وزنه برداران و غیرورزشکاران، شایع ترین بود؛ اما اختلاف معناداری در توزیع ژنوتیپینگ ACE D/I در گروه وزنه برداران نخبه با غیرورزشکاران مشاهده نشد. این نتیجه با تحقیقات ایدر و همکاران (۲۰۱۳) و ژینوسین و همکاران (۲۰۱۶) در بررسی وزنه برداران لیتوانیایی، همسو (۱۲، ۲۱) و با نتایج پیمجان و همکاران (۲۰۱۸) در ۱۱۷ وزنه بردار نوجوان زن و مرد تایلندی ناهمسو بود (۲۴). ژینوسین و همکاران (۲۰۱۶) از این فرضیه حمایت نمی کنند که ژنوتیپ ACE DD برای ورزش های قدرتی/ توانی محور مطلوب است. آلل D می تواند به عنوان عامل سودمندی برای ورزشکارانی که تحت برنامه تمرینی مقاومت سنگین (مانند وزنه برداران) قرار دارند، توانایی های قدرتی را ایجاد کند؛ اما برای رشد توانایی دو سرعت در ورزشکاران سرعتی ضروری نیست (۲۱). علاوه بر اینکه قدرت بدنی در موفقیت وزنه برداران نقش مهمی خواهد داشت، موفقیت در وزنه برداری به توانایی های (عضلانی) پرتابی بدن (قدرت انفجاری) و نیز به اجرای سریع حرکت بستگی دارد (۳۳). به علاوه، پسکاتلو و همکاران ارتباطات میان چندشکلی ACE I/D و پاسخ به یک برنامه تمرینی مقاومتی گزارش کردند که

بیشترین انقباض ارادی حداکثری (معیاری از قدرت ایزومتریک) در گروه های تمرین دیده و تمرین ندیده پس از تمرین، در افراد دارای آلل ACE I وجود دارد (۳۴).

اختلاف نتایج با پیمجان و همکاران (۲۰۱۸) ممکن است ناشی از تفاوت در جنسیت آزمودنی ها، سن و پیشینه قومی آنان باشد. آزمودنی های تحقیق پیمجان و همکاران در سنین خردسال و در دو جنسیت زن و مرد بودند، در حالی که آزمودنی های بررسی حاضر مردان بزرگسال ایرانی بودند. نتایج نشان داد که هیچ یک از ژنوتیپ های چندشکلی Ins/Del ژن ACE با استعداد وزنه برداری، به لحاظ آماری ارتباط معنادار ندارند. مسئله ارتباط چندشکلی ACE I/D با توانایی ورزشی بسیار پیچیده است. تحقیقات نشان داد که هیچ ارتباطی میان ژنوتیپ ACE (I/D) با قدرت ایزومتریک و دینامیک وجود ندارد (۳۴). گزارش هایی وجود دارد که هیچ ارتباطی میان فرکانس آلل ACE و عملکرد ورزشی نخبه پیدا نکرده اند (۳۵) و یا روند متفاوتی از شیوع آلل ACE را در میان گروه های ورزشکار قدرت و استقامتی کار نشان می دهند (۳۶، ۳۷). حبیبایونا و همکاران (۲۰۲۰) در بررسی روش های تعیین نشانگرهای ژنتیکی موفقیت در ورزش، تفاوت معناداری در ژنوتیپ ACE ۲۵ وزنه بردار ازبکستانی نیافتند (۲۲). نتایج نشان داد که ارتباط مثبتی میان وضعیت ورزشکاران نخبه وزنه برداری ایرانی با آلل D و ژنوتیپ ID ژن ACE وجود دارد که می توان آن را به عنوان الگویی از عوامل ژنتیکی مقدماتی تعیین کننده توسعه یک فنوتیپ قدرتی/ توانی وزنه برداری ایرانی در نظر گرفت؛ اما احتمالاً با توجه به نیازهای تکنیکی و مهارتی، برای نخبه شدن در وزنه برداری به عوامل مختلف دیگری همچون آموزش تکنیکی و فاکتورهای فیزیولوژیکی مانند توان عضلانی و... نیز نیاز باشد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله ماحصل پایان نامه کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزش به شماره کد اخلاق «۷۹۹۳» در دانشگاه سیستان و



## تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که تضاد منافی در این مطالعه وجود ندارد.

کد اخلاق: ۷۹۹۳

بلوچستان است. از اداره کل ورزش و جوانان استان اصفهان، مربیان و ورزشکاران وزنه‌بردار استان اصفهان و همه شرکت کنندگان داوطلب و دکتر پریسا محمدنژاد متصدی محترم آزمایشگاه ژنتیک در این پژوهش، سپاس‌گزاری به عمل می‌آید.

## References

- Ahmetov II, Fedotovskaya ON. Current progress in sports genomics. *Adv Clin Chem* 2015;70:247-314. doi.10.1016/bs.acc.2015.03.003
- Brutsaert TD, Parra EJ. What makes a champion? Explaining variation in human athletic performance. *Res Physiol Neurobiol*2006;151:109-23. doi.10.1016/j.resp.2005.12.013
- Guilherme JPLF, Tritto ACC, North KN, Lancha Junior AH, Artioli GG. Genetics and sport performance current challenges and directions to the future. *Rev Brasil Edu Fis Esp*2014;28:177-93. doi.10.1590/S1807-55092014000100177
- Batavani MR, GHaedi K, Emadi S. Gene and sport performance. 1<sup>th</sup> ed. Isfahan Branch Jahad Daneshgahi Publication. 2020;P. 1-193.
- Moran CN, Vassilopoulos C, Tsiokanos A, Jamurtas AZ, Bailey ME, Montgomery HE, et al. The associations of ACE polymorphisms with physical, physiological and skill parameters in adolescents. *European J Hum Gen* 2006;14:332-9. doi.10.1038/sj.ejhg.5201550
- Alhencgelas F, Richard J, Courbon D, Warnet J, Corvol P. Distribution of plasma angiotensin I converting enzyme levels in healthy men relationship to environmental and hormonal parameters. *J Lab Clin Med*1991;117:33-9.
- Rigat B, Hubert C, Alhencgelas F, Cambien F, Corvol P, Soubrier F. An insertion deletion polymorphism in the angiotensin I-converting enzyme gene accounting for half the variance of serum enzyme levels. *J Clin Invest*1990;86:1343-6.
- Bhagi S, Srivastava S, Sarkar S, Singh SB. Distribution of performance related gene polymorphisms in different ethnic groups of the Indian Army. *J Bas Clin Physiol Pharmacol*2013;24:225-34. doi.10.1515/jbcpp-2013-0068
- Uluçan K, Gole S. ACE I/D polymorphism determination in Turkish elite wind surfers. *Sport Sci Rev*2014;23:79. doi.10.2478/ssr-2014-0005
- Storey A, Smith HK. Unique aspects of competitive weightlifting. *Sports Med* 2012;42:769-90. doi.10.1007/BF03262294
- Sale SM, Mane VP, Pawar VR, Mohite SN, Dhaka V. Clinical correlation of pancytopenia with bone marrow study in a tertiary hospital. *Indian J Patholo Oncol* 2016;2:247-54. doi.10.5958/2394-6792.2016.00048.X.
- Gineviciene V, Jakaitiene A, Aksenov M, Aksenova A, Astratenkova ADI, Egorova E, et al. Association analysis of ace and actn3 and ppar $\gamma$ 1a gene polymorphisms in two cohorts of European strength and power athletes. *Biolo Sport*2016;3:193-9. doi.10.5604/20831862.1201051
- Montgomery H, Marshall R, Hemingway H, Myerson S, Clarkson P, Dollery C, et al. Human gene for physical performance. *Nature*1998;393:221-2. doi.10.1038/30374
- Myerson S, Hemingway H, Budget R, Martin J, Humphries S, Montgomery H. Human angiotensin I-converting enzyme gene and endurance performance. *J Appl Physiol* 1999;87:1313-6. doi.10.1152/jappl.1999.87.4.1313
- Ahmetov I, Popov D, Astratenkova I, Druzhevskaya A, Missina S, Vinogradova O, et al. The use of molecular genetic methods for prognosis of aerobic and anaerobic performance in athletes. *Hum Physiol* 2008;34:338-42. doi.10.1134/S0362119708030110
- Hruskovicova H, Dzurenkova D, Selingerova M, Bohus B. The angiotensin converting enzyme I/D polymorphism in long distance runners. *J Sport Med Phys Fit* 2006;46:509.
- Scanavini D, Bernardi F, Castoldi E, Conconi F, Mazzoni G. Increased frequency of the homozygous II ACE genotype in Italian olympic endurance athletes. *European J Hum Gen* 2002;10:576-7. doi.10.1038/sj.ejhg.5200852
- Wang G, Mikami E, Chiu LL, Deason M, Fuku N, Miyachi M, et al. Association analysis of ace and actn3 in elite caucasian and East Asian swimmers. *Med Sci Sport Exe*2013;45:892-900. doi.10.1249/MSS.0b013e31827c501f
- Pimjan L, Ongvarrasopone C, Chantratita W, Polpramool C, Cherdungsi P, Bangrak P, et al. A Study on ace, actn3, and vdr genes polymorphism in Thai weightlifters. *Wal J Sci Technol* 2017;15:609-26. doi.10.48048/wjst.2018.3525
- Batavani MR, Marandi SM, Ghaedi K, Esfarjani F. [Frequency analysis of rs4646 polymorphism in angiotensin converting enzyme gene in professional Karateka athletes compared to the amateur athletes and non-athlete individuals]. *J Isfahan Med Sch* 2017;34:1323-9. (Persian)
- Eider J, Cieszczyk P, Ficek K, Leonska-Duniec A, Sawczuk M, Maciejewska-Karłowska A, et al. The association between D allele of the ACE gene and power performance in polish elite athletes. *Sci Sport*2013;28:325-30. doi.10.1016/j.scispo.2012.11.005
- Habibullayevna BG, Sobitjanovna AS, Makhmusovna M, Yusubjanovna Z. Optimization of molecular genetic methods for the determination of resistance markers using genotyping of actn3 and ace genes. *European J Mole Clin Med*

- 2020;7:67-74.
23. Travis SK, Goodin JR, Beckham GK, Bazylar CD. Identifying a test to monitor weightlifting performance in competitive male and female weightlifters. *Sports*2018;6:46. <https://doi.org/10.3390/sports6020046>
  24. Pimjan L, Ongvarrasopone C, Chantratita W, Polpramool C, Cherdrungsi P, Bangrak P, et al. A study on ace and actn3 and vdr genes polymorphism in Thai weightlifters. *Wal J SciTechnol*2018;15:609-26. doi.10.48048/wjst.2018.3525
  25. Woods D, Hickman M, Jamshidi Y, Brull D, Vassiliou V, Jones A, et al. Elite swimmers and the d allele of the ace id polymorphism. *Human Gen*2001; 108:230-2. doi.10.1007/s004390100466
  26. Nazarov IB, Woods DR, Montgomery HE, Shneider OV, Kazakov VI, Tomilin NV, et al. The angiotensin converting enzyme id polymorphism in Russian athletes. *European J Hum Gen*2001;9:797-801. doi.10.1038/sj.ejhg.5200711
  27. Montgomery HE, Clarkson P, Dollery CM, Prasad K, Losi MA, Hemingway H, et al. Association of angiotensin-converting enzyme gene id polymorphism with change in left ventricular mass in response to physical training. *Circulation*1997;96:741-7. doi.10.1161/01.CIR.96.3.741
  28. Charbonneau DE, Hanson ED ,Ludlow AT, Delmonico MJ, Hurley BF, Roth SM. ACE genotype and the muscle hypertrophic and strength responses to strength training. *Med Sci Sport Exe* 2008;40:677. doi.10.1249/MSS.0b013e318161eab9
  29. Fatini C, Guazzelli R, Manetti P, Battaglini B, Gensini F ,Vono R, et al. RAS genes influence exercise induced left ventricular hypertrophy: an elite athletes study. *Med Sci Sport Exer*2000;32:1868-72.
  30. Folland J, Leach B, Little T, Hawker K, Myerson S, Montgomery H, et al. Angiotensin-converting enzyme genotype affects the response of human skeletal muscle to functional overload. *Exp Physiol* 2000;85:575-9 .doi.10.1111/j.1469-445X.2000.02057.x
  31. Giaccaglia V, Nicklas B, Kritchevsky S, Mychalecky J, Messier S, Bleecker E, et al. Interaction between angiotensin converting enzyme insertion deletion genotype and exercise training on knee extensor strength in older individuals. *Int J Sport Med* 2008;29:40-4. doi.10.1055/s-2007-96664842
  32. Williams AG, Rayson MP, Jubb M, World M, Woods D, Hayward M, et al. The ACE gene and muscle performance. *Nature*2000;403:614. doi.10.1038/35001141
  33. Khaled E. Anthropometric measurements, somatotypes and physical abilities as a function to predict the selection of talents junior weightlifters. *Sci Move Health*2013;3:166-72.
  34. Pescatello LS, Kostek MA, Gordishdressman H, Thompson PD, Seip RL, Price TB, et al. ACE id genotype and the muscle strength and size response to unilateral resistance training. *Med Sci Sport Exe* 2006;38:1074-81. doi.10.1249/01.mss.0000222835.28273.80
  35. Rankinen T, Wolfarth B, Simoneau JA, Maierlenz D, Rauramaa R, Rivera MA, et al. No association between the angiotensin-converting enzyme ID polymorphism and elite endurance athlete status. *J Appl Physiol*2000;88:1571-5. doi.10.1152/jappl.2000.88.5.1571
  36. Gineviciene V, Pranculis A, Jakaitiene A, Milasius K, Kucinskas V. Genetic variation of the human ACE and ACTN3 genes and their association with functional muscle properties in Lithuanian elite athletes. *Medicina*2011;47:40.
  37. Amir O, Amir R, Yamin C ,Attias E, Eynon N, Sagiv M, et al. The ace deletion allele is associated with Israeli elite endurance athletes. *Exp Physiol* 2007;92:881-6. doi.10.1113/expphysiol.2007.038711.