

A sportgenetikai kutatási eredmények áttekintése és gyakorlati alkalmazásuk lehetőségei

Marosi Krisztina¹ ■ Horváth Endre² ■ Nagy Péter^{2, 3}
Köles Bernadett dr.³ ■ Nagy Zsolt B. dr.²

¹Semmelweis Egyetem, Testnevelési és Sporttudományi Kar, Sporttudományi Kutatóintézet, Budapest

²Genetikával az Egészségért Egyesület, Budapest

³Közép-európai Egyetem, Budapest

Az utóbbi években megerősítést nyert a fizikai teljesítmény jelentős mértékű genetikai meghatározottsága. Emellett a sportoláshoz köthető sérülésekre és betegségekre való genetikai hajlamlról is egyre nagyobb ismeretanyag áll rendelkezésünkre. A teljesítményt befolyásoló génpolimorfizmusok vizsgálata lehetőséget kínál a sportági kiválasztási rendszer fejlesztésére. A sportoló genetikai profiljának ismerete a jövőben lehetővé teszi a személyre szabott edzésprogram kidolgozását és ezáltal a teljesítmény potenciális növelését. A genetikai tesztek a jövőben fontos szerepet játszhatnak a sérülések és a betegségek genetikai kockázati tényezőinek szűrésében is. Orv. Hetil., 2012, 153, 1247–1255.

Kulcsszavak: sport, genetikai hajlam, sportteljesítmény, prevenció

Review of genetic research and testing in sport

There is compelling evidence for a genetic contribution to physical performance. In addition, there is an advanced scientific knowledge on the predisposition to sports-related diseases and injuries. Genetic testing of performance related polymorphisms can serve as a new opportunity for developing the process of talent selection. Sport-related genetic information may also allow for individualization of the training and improve performance. Genetic testing may also play an important role in the pre-participation screening for injuries and disease risks. Orv. Hetil., 2012, 153, 1247–1255.

Keywords: sport, genetic predisposition, sport performance, prevention

(Beérkezett: 2012. május 10.; elfogadva: 2012. június 14.)

Rövidítések

ACE = angiotenzinkonvertáló enzim; ACTN3 = α -aktinin-3; ADBR2 = béta-adrenerg receptor-2; AMPD1 = AMP deamináz-1, ARVD = arrhythmogen jobb kamrai dysplasia; BASES = The British Association for Sport and Exercise Sciences; BrS = Brugada-szindróma; CFS = Canada Fitness Survey; CPVT = katecholaminerg polimorf kamrai tachycardia; BDKRB2 = bradikininreceptor-B2; CKMM = izomspecifikus kreatinkináz; GINA = Genetic Information Nondiscrimination Act; GWAS = Genom Wide Association Studies; HC = hypertrophiás cardiomyopathia; HERITAGE = Health, RIskfactors, exercise Training and Genetics; HIF1 = hipoxia indukálta fak-

tor 1; LQTS = hosszú QT-szindróma; MMP3 = mátrix-metalloproteináz-3; MSTN = myostatin; NOS3 = nitrogén-oxid-szintetáz-3; PEP = performance enhancing polymorphisms; PPARGC = peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1; SCD = sudden cardiac death; TCN = tenascin-C; SQTS = rövid QT-szindróma; WADA = World Anti-Doping Agency

Az örökítőanyagunk biztosítja az élethez szükséges genetikai információt. A humán DNS szekvenciája hordozza az emberi fajra jellemző tulajdonságokat és egy-

ben alapja az egyéni variációk kialakulásának is. A humán genom bázissorrendjének megismerése az ezredfordulót követően lehetővé tette a genomban rejlő genetikai variabilitás feltérképezését. Az egyének közötti különbségek molekuláris szintű forrása az úgynevezett polimorfizmusokban rejlik. Polimorf génváltozatok határozzák meg továbbá a betegségekre és bizonyos képességekre való hajlamot is. Így a génvariánsok a környezeti tényezőkkel interakcióban egyedi fenotípusok létrejöttét eredményezik.

A sportolói teljesítmény komplex fenotípus, amelyet olyan számszerűen mérhető mutatókkal jellemezhetünk, mint például az izomerő, maximális oxigénfelvétel képesség (VO_{2max}), gyorsaság. Mindezen képességek genetikai determináltsága igen jelentős mértékű lehet. Ennek ellenére a sporttudományos kutatások közel 95%-a a környezeti tényezők teljesítmény-életlani hatásvizsgálatára helyezte a hangsúlyt az utóbbi évtizedekben. Azonban a molekuláris genetikai technológiák térhódítása a sporttudományok területén is új perspektívákat eredményezett.

Évről évre több információ áll rendelkezésre a sportteljesítményt befolyásoló génekről. A legújabb sportgenetikai ismereteket évről évre a 'The Human Gene Map for Performance and Health-Related Fitness Phenotypes' című közlemény foglalja össze. Kiemelt figyelem fordult a sportgenetikai területén belül a sport-sérülések és a kardiológiai problémák genetikai faktorainak vizsgálatára is. A sportoláshoz köthető sérülésekre és megbetegedésekre való hajlam feltérképezése a sportolók egyénre szabott egészségmegőrzésének távlati lehetőségét teremti meg.

Felismerve a genetikai kutatásokban rejlő lehetőségeket, a Brit Sporttudományi Társaság (The British Association for Sport and Exercise Sciences – BASES) a sportgenetikát a sporttudományos kutatások egyik legfontosabb területeként jelölte meg [1].

A sportteljesítményt befolyásoló kandidáns génváltozatok

A fizikai teljesítőképesség genetikai meghatározottságára az ikreket és családokat vizsgáló epidemiológiai kutatások hívtak fel elsőként a figyelmet. Ezek közül a legkiemelkedőbbek az amerikai HERITAGE (Health, Riskfactors, exercise Training and Genetics) [2] és a Canada Fitness Survey (CFS) [3]. A kutatásokban a teljesítménymutatók (például maximális oxigénfelvétel, szubmaximális aerob teljesítmény) igen jelentős heritabilitását állapították meg. Az eredmények alapján az is nyilvánvalóvá vált, hogy a fizikai tréningre fellépő teljesítménynövekedést, azaz az edzhetőséget is befolyásolják a genetikai faktorok [4]. Az elmúlt évtizedben a kandidáns gén kapcsoltsági és asszociációs módszerek (GWAS – Genom Wide Association Studies) alkalmazásával lehetővé vált az örökletes tulajdonságok hátterében álló gének és allélok identifikálása.

Teljesítménnyel összefüggő génváltozatok

A kutatók eddig több mint 200 génpolimorfizmust hoztak összefüggésbe a fizikai teljesítménnyel [5]. Azokat a génváltozatokat, amelyek az átlagnál jobb fizikai teljesítményre hajlamosíthatnak, úgynevezett 'teljesítménynövelő polimorfizmusoknak' (performance enhancing polymorphisms – PEP) is nevezik [6]. Ezek közül a legszélesebb körben vizsgáltak az angiotenzinkonvertáló enzim (ACE) és az α -aktinin-3 (ACTN3) polimorfizmusai, amelyeket mind a hosszú távú állóképességet, mind a gyorsaságot és erőt igénylő sportteljesítménnyel is kapcsolatba hoztak.

Angiotenzinkonvertáló enzim génpolimorfizmusok szerepe a sportteljesítményben

Az angiotenzinkonvertáló enzim (ACE) a szervezet vérnyomást, folyadék- és elektrolit-háztartását szabályozó renin-angiotenzin-aldoszteron (RAAS) rendszer része. Az ACE-gén két gyakori alléja a deletiós (D) és inszerciós (I) változatok. A gén deletiós változatában hiányzik a 16. intronból a 287 bázispár hosszúságú *Alu* ismétlődő szekvencia [7]. A D allél a szérumban és a szövetekben magasabb ACE-aktivitást, valamint angiotenzin-II-szintet eredményez, mint az I allél [8]. Az ACE-génpolimorfizmusokat a sportteljesítménnyel összefüggésben először *Montgomery és munkatársai* vizsgálták. A munkacsoport megfigyelte, hogy az I allél gyakorisága magaslati hegymászóknál magasabb, mint a kontroll, nem sportoló populációban [9]. *Gayagay és munkatársai* ausztrál evezősök körében mutatták ki az I allél dominanciáját [10]. *Myerson és munkatársai* szintén az I allél frekvenciáját mérték fel különböző versenytávon induló atléták körében. Kimutatták, hogy a 200 méteren induló futóknál 0,35, középtávúfutóknál (400–3000 m) 0,53, míg 5000 méternél hosszabb futószámokban induló atlétáknál 0,62 volt az I allél gyakorisága [11]. Az eredmények arra engedtek következtetni, hogy az ACE-gén I alléja hosszú távú állóképességi teljesítménnyel függ össze. Ugyanakkor a D allél jelenléte a gyorsaság- és erőorientált sportágakban lehet kedvező. *Tsianos és munkatársai* rövid távú versenyzőknél [12], míg *Nazarov és munkatársai* elit rövidtávúfutó atlétáknál mutatták ki a D allél nagyobb gyakoriságát [13].

Az ACE-génváltozatok sportélettani hatásai komplexek. Az I/D polimorfizmusok befolyásolják az izomrostok típusát, az izom kontrakcióját és növekedését is [14]. Az I allélt hordozókban a fáradásnak ellenállóbb, I-es típusú lassú rostok dominanciáját írták le [15]. Azonban jelenleg még nem ismert, hogy az ACE-gén milyen molekuláris mechanizmuson keresztül befolyásolja az izomrost-összetételt.

Az ACE által szabályozott angiotenzin-II-nek szerepe van a myocyták tréning indukálta fejlődésében is [16]. Mivel a deletiós allélt hordozók nagyobb ACE-aktivitással és ezáltal magasabb angiotenzin-II-szinttel

rendelkeznek, mint a II genotípusúak, tréning hatására a hypertrophia mértéke fokozottabb lehet a D allélt hordozókban. Ezt a feltételezést alátámasztják *Folland és munkatársai* eredményei is. A kutatók kimutatták, hogy a quadriceps ereje nagyobb mértékben növekedett a tréning hatására a D allélt hordozóknál [17]. Az angiotenzin-II a vér I-es típusú rostok felől a II-es típusú rostok felé történő redisztribúcióját is előidézheti [18], amely szintén magyarázatul szolgálhat a D allél és az erőorientált sportágak asszociációjára.

Az α -aktinin-3-génpolimorfizmusok szerepe a sportteljesítményben

A vázizomban kifejeződő α -aktinin-3 fehérjét meghatározó ACTN3 gén a 11-es humán kromoszómán helyezkedik el [19, 20]. A gén R577X funkcionális polimorfizmusát *North és munkatársai* írták le 1999-ben [20]. A gén 16-os exonjában, az 1747 bázishelyen citozin helyére timin épül be, ami stopkodont eredményez az 577-es aminosav pozícióban az α -aktinin-3 fehérje szintézise során. A báziscsere miatt tehát az α -aktinin-3 fehérje nem fejeződik ki. Homozigóta XX genotípusú személyben a fehérje teljes mértékben hiányzik az izomból. A világ népességének átlagosan 18%-a XX genotípusú, azaz nem rendelkezik funkcionális α -aktinin-3 fehérjével [21].

Az α -aktinin-3-deficiencia nem okoz myopathiát, mozgásszervi betegségeket, mivel az α -aktinin-2 részben kompenzálja annak hiányát. Azonban bizonyos funkciókban különbség lehet az egyes ACTN3 géntípusok között. Az XX genotípus funkcionális megnyilvánulását α -aktinin-3 knock out (*ko*) egérmodellekben vizsgálták. A *ko* egerek II-es típusú rostokból felépülő izomtömege és ereje is kisebb volt, mint a vad típusú (kontroll) egereké, ám érdekes módon 33%-kal nőtt az egerek futási távolsága a kontroll-egerekhez képest [22]. Ennek oka, hogy a fehérje hiánya miatt a glükóz- és a zsírsavanyagcsere egyes enzimeinek katalitikus aktivitása úgy változott meg, hogy az az aerob energiaszolgáltatásnak kedvezett. A fehérje hiánya miatt tehát a II-es típusú gyors rostok karakterisztikája módosulhat, az izom ellenállóbb lesz a fáradásnak, effektívebb az oxidatív metabolizmusa [23]. Másrészt azonban az α -aktinin-3 fehérje hiánya a vázizomban kedvezőtlen lehet az erőteljes izomkontrakciót és gyors erőátvitelt igénylő mozgások esetén. Az α -aktinin-3 hiánya következtében ugyanis alacsonyabb a II-es típusú rostokban a laktát-dehidrogenáz aktivitása, és a glikogén mobilizációja, amely egyértelműen hátrányos a gyors erőt igénylő izommunka során [22]. *Moran és munkatársai* megfigyelték, hogy az ACTN3 XX genotípusú nem sportolók más ACTN3 genotípusú szintén nem sportolókhoz képest kisebb izomerővel bírtak, amely gyengébb sprintteljesítménnyel párosult. A 40 méteres távot az XX genotípusú nők szignifikánsan lassabban futották le, mint az R allélt hordozók [24]. Az eredményeket sportolókon végzett vizsgálatok

is megerősítették. *Yang és munkatársai* 194 élvonalbeli gyorsasági, valamint erősportoló genetikai vizsgálata során kimutatták, hogy a sprintereknél és erősportolóknál nagyobb az RR homozigóták aránya, mint állóképességi sportolóknál és a kontroll nem sportolóknál [25]. De nem ennyire egyértelmű az összefüggés az állóképességi teljesítmény és az ACTN3-polimorfizmus között. *Lucia és munkatársai* vizsgálatában 52 olimpikon hosszútáv-futó és 50 országúti kerékpáros, valamint a kontrollpopuláció között nem találtak különbséget az ACTN3-polimorfizmusok előfordulásának tekintetében [26]. A VO_{2max} és az R allél jelenléte között sem találtak korrelációt. Az eredmények tehát ellentmondások, ennek ellenére az ACTN3-at a sportteljesítményt befolyásoló egyik legígéretesebb kandidáns markereként tartják számon [23].

Az állóképességet és az izomerőt befolyásoló további géntípusok

A hosszú távú állóképességi teljesítmény a cardiovascularis funkciók terhelésnek megfelelő adaptációját, hosszú távú fenntartását igényli. Állóképességi sportolóknál a cardiovascularis rendszer alkalmazkodása mellett, többek között, az I-es típusú gyors rostok dominanciája, megnövekedett laktátküszöb és a zsíroxidáció fokozott hatékonysága figyelhető meg. Az adaptáció mértéke ugyanazon edzőmunka mellett is egyénenként változik, ami a genetikai variációk jelentőségét támasztja alá.

Az adrenérg-béta-2-receptorok (ADRB2) a szimpatikus válaszreakció közvetítői; stimulációjuk a simaizomok relaxációját, a bronchilusok dilatációját, a pulzusszám és pulzustérfogat növekedését váltja ki. Az ADRB2 gén leggyakoribb polimorfizmusai az argininsav (Arg16Gly) és glutamin-glutamát (Gln27Glu) aminosavak cseréjéből adódnak [27]. *Wolfarth és munkatársai* 313 elit állóképességi atléta és 297 fős kontrollpopulációk vizsgálata során kimutatták, hogy a 16 Gly allél gyakorisága a nem sportolóknál kisebb [28]. *Moore és munkatársai* a Gln27Glu-polimorfizmus és a maximális oxigénfelvétel között találtak összefüggést; a Gln27Gln és a Glu27Gln genotípussal rendelkező nők szignifikánsan magasabb maximális oxigénfelvételre voltak képesek [29]. Az állóképességi teljesítménnyel a peroxisome proliferative activated receptor-gamma, coactivator 1, alpha (PPARGC1) Gly482Ser polimorfizmusa is kapcsolatban állhat. *Lucia és munkatársai* vizsgálatában a 482Ser allél frekvenciája jelentősen alacsonyabb volt a kontrollpopulációban, mint a világklasszis hosszútáv-futó atléták körében [30]. Hasonló eredményre jutottak *Maciejewska és munkatársai* is. Nemrégiben publikált vizsgálatukban orosz és lengyel állóképességi sportolóknál mutatták ki a 482Ser allél alacsonyabb gyakoriságát a nem sportoló kontrollpopulációhoz képest [31]. Ezen eredmények alapján a 482Ser variáns nem kedvező a nagy állóképességet igénylő sportágakban. Ezt a feltételezést több sport-

I. táblázat | A legszélesebb körben vizsgált, fizikai teljesítményt befolyásoló gének és génpolimorfizmusok, valamint azok élettani hatásai. A táblázatban a gének egyes alléljainak teljesítmény-élettani hatásait is feltüntettük. A gének egyes alléljainak jelenléte a DNS-ben olyan speciális teljesítmény-élettani hatásokat idézhet elő, amelyek a gén más alléljait hordozókhoz képest jobb állóképességre/nagyobb izomerőre/gyorsabb erőre hajlamosítanak

Gén	Főbb funkciók	Polimorfizmus	Allélok	Főbb teljesítmény-élettani hatások	Genetikai hajlam	Ref.
ACE	RAAS-rendszer része, vérnyomás-szabályozás, só- és vízháztartás szabályozása	I/D	I	Izom aerob anyagcsere, ellenállás az izomfáradásnak	↑ Jobb állóképesség	[9]
			D	Tréning indukálta hypertrophia, fehér izomrost:vörös izomrost aránya	↑ Nagyobb izomerő/gyorsaság	
ACTN3	II-es típusú izomrostokban az aktinfilamentumok lehorgonyozása, metabolikus hatások az izomban	R577X	RR	II-es típusú izomrost kontrakciós hatékonysága	↑ Nagyobb izomerő/gyorsaság	[25]
			XX	II-es típusú izomrost aerob anyagcserejének hatékonysága	↑ Jobb állóképesség	
PPARGC1	Oxidatív foszforilláció, aerob anyagcsere	Gly482Ser	Gly	Izom-glükózfelvétel hatékonysága	↑ Jobb állóképesség	[30]
AMPD1	AMP hidrolízis, ATP:ADP -homeosztázis	C34T	CC	Izomfáradás	↓ Nagyobb izomerő/gyorsaság	[37]
CKMM	Kreatin-foszfo kreatin átalakulás	NcoI TaqI RFLP	NcoI RFLP	Izomfáradás	↓ Jobb állóképesség	[57]
HIF1A	Hipoxia indukálta transzkripciósfaktor, oxigéntranszport, glükózmetabolizmus, vazomotorokontroll, erythropoesis	Pro582Ser	Pro	Kutatás alatt	Jobb állóképesség	[58]
			Ser	Kutatás alatt; myofibrillumok glikolitikus aktivitása	↑ Nagyobb izomerő	[59]
ADBR2	Szimpatikus válaszreakció	Arg16Gly Gln27Glu	Arg, Gln	Kutatás alatt	Jobb állóképesség	[28]
BDKRB2	Vasodilatatio	-9/+9	-9	Izom-glükózfelvétel hatékonysága	↑ Jobb állóképesség	[60]
NOS3	Vasodilatatio	T786C	T	Kutatás alatt; myofibroblast-proliferáció	↑ Nagyobb izomerő	[61]
MSTN	Izomnövekedés	K153R	K	Megváltozik a myostatin-propepid kötődési affinitása az ActRIIB-hoz, izomnövekedés gátlása	↓ Nagyobb izomerő	[62]

ágot és populációt érintő vizsgálatban is alátámasztották: a 482Ser allél nem sportolóknál [32] és elit evezősöknél [33] is alacsonyabb aerob kapacitást eredményezett. Az állóképességi teljesítménnyel kapcsolatban még számos génavariáns azonosították a kutatók. A legszélesebb körben vizsgált polimorfizmusokat az I. táblázat foglalja össze.

A fentebb említett ACTN3 gén mellett az utóbbi néhány évben több olyan génpolimorfizmus vált ismertté, amelyek befolyásolhatják az izom fejlődését, regenerációját és az anyagcsere tulajdonságait.

Az izom összehúzódása, többek között, ATP-függő folyamat. Terheléskor a fokozott ATP-hidrolízis miatt nő a sejtben az ADP koncentrációja. Az ATP/ADP arány csökkenésének hatására aktiválódik az AMP-deamináz enzim (AMPD), amely az AMP hidrolízisét katalizálja, és az adenilátkináz-reakciót ATP-képződés irányába tolja el [34]. Az AMPD enzim gén 2. exonjában bekövetkező nonsense mutáció (C->T báziscsere) stopkodont eredményez az AMPD fehérje szintézise során [35]. Következésképp a TT genotípus AMPD-deficienciával, míg a CT genotípus alacsonyabb AMPD-enzimaktivitással jár a vad típushoz képest [35]. Az irodalmi adatok alapján a mutáns allélt hor-

dozók fogékonyabbak az izomgörcsökre, fájdalomra és izomfáradásra [36]. *Rubio és munkatársai* megfigyelték, hogy a T allél gyakorisága kisebb volt az általuk vizsgált kerékpárosok és futók körében, mint a nem sportoló kontrollpopulációban [37]. *Rico-Sanz és munkatársai* több teljesítmény-élettani mutatóban is különbséget fedeztek fel a különböző AMPD genotípusú személyek között [38]. Az AMPD-variánsok így a teljesítményt befolyásoló kandidáns locusok közé sorolhatóak. A myoblastproliferáció egyik jelentős molekuláris szabályozófaktora a myostatin fehérje [39]. A működőképes myostatin fehérje hiányát okozó MSTN-gén homozigóta mutációját 1997-ben írták le marháknál (Belgian Blue szarvasmarhák) [40]. A mutáció az állatok kivételes izomtömeg-növekedésében nyilvánult meg. A myostatin szerepét az izomnövekedés negatív kontrolljában MSTN-ko egereken végzett megfigyelések is megerősítették. Az MSTN-ko egerek a vad típusú egerekhez képest háromszor nagyobb izomtömeggel bírtak az izomrostok megnövekedett száma miatt [39]. A myostatin-génváltozatok szerepét a sportteljesítményben először versenyagaraknál írták le. Az MSTN-gén 3. exonjában lévő deletióra homozigóta kutyák jelentősen gyorsabbak voltak, mint a vad típu-

2. táblázat | A hirtelen szívhalált okozó leggyakoribb betegségek kialakulásában érintett gének [47]

	Hirtelen szívhalál szindróma	Gén megnevezése
Strukturálisan normális szív	Katecholaminerg polimorf kamrai tachycardia (CPVT)	RYR2; CASQ2
	Brugada-szindróma (BrS)	SCN5A, CACNA1C, CACNB2, GPD-1L, CNE3, SCN1B, SCN3B, CACNA2D1, KCNE3
	Hosszú QT-szindróma (LQTS)	KCNQ1, KCNH2, SCN5A, KCNE1, KCNE2, KCNJ2, CACNA1C, CAV3, SCN4B, KCNJ5, AKAP9, SNTA1, ANK2
	Rövid QT-szindróma (SQTS)	KNCQ1, KCNH2, KCNJ2, CACNA1C, CACNB2
	Idiopathiás kamrai fibrilláció	DPP6, KCNJ8
Cardiomyopathia	Arrhythmogen jobb kamrai dysplasia (ARVD)	PKP2, DSP, JUP, DSG2, DSC2, DES, RYR2, TGFB3, TMEM43
	Hypertrophiás cardiomyopathia (HC)	MYH7, MYBPC3, TNNT2, TNNI3, TNNC1, ACTC1, TPM1, MYL3, MYL2, TTN, CSRP3, TCAP, NEXN, ACADVL, ACTN2, ANKRD1, FHL, FXN, GAA, HRAS, KRAS, LAMP2, LDB3, MYH6, MYH16, MYOZ2, PTPN11, PRKAG2, RAF1, SOS1, TAZ, TTR, VCL
	Dilatációs cardiomyopathia	ACTC, DES, SGCD, MYH7, TNNT2, TPM1, TTN, VCL, MYBPC, MLP/CSRP3, ACTN2, PLN, ZASP/LBD3, MYH6, ABCC, LMNA, DMD, TAZ/G4.5, TNN13, NEBL, DNML1

súak [41]. Humán teljesítmény-élettani vonatkozásban is fontos szerepe lehet az MSTN-polimorfizmusoknak és a génben bekövetkező mutációknak. Ezért a myostatin génexpressziójának manipulációja a genetikai szintű teljesítményfokozás egyik fő célpontjává vált. A myostatin fehérjetranszlációjának blokkolását RNS-interferencia révén egerekben már sikeresen megvalósították a kutatók [42, 43]. Azonban fontos megemlíteni, hogy a nem terápiás célból szervezetbe transzferált, a génexpressziót megváltoztató farmakonokat, biológiai ágenseket, valamint genetikai elemeket a World Anti-Doping Agency (WADA) tiltólistán tartja számon.

Az izomműködést befolyásoló további polimorfizmusok közül a legfontosabbakat az 1. táblázat foglalja össze.

Hirtelen szívhalállal összefüggő génváltozatok

A hirtelen szívhalál (sudden cardiac death – SCD) incidenciája évente 250 000–400 000-re becsülhető az Amerikai Egyesült Államokban és Európában [44]. A hirtelen szívhalál prevalenciája a sportolók körében viszonylag ritka (1:50 000–1:100 000) [45], ám ha egy látszólag egészséges, ismert és sikeres sportoló veszti életét, az különös médiaérdeklődést vált ki (lásd Kolonics György, Ocskay Gábor, Fehér Miklós esete).

A hirtelen szívhalál kettő-négyszer gyakrabban fordul elő sportolóknál, mint hasonló korú nem sportoló fiataloknál [46]. A tragikus események többnyire sportolás közben, illetve közvetlen azután következnek be. Így feltételezhető, hogy az élsporttal járó nagymértékű fizikai terhelés kiválthatja a szívproblémák fellépését a hajla-

mot hordozó sportolóknál. A hirtelen szívhalált kiváltó kardiológiai anomáliákra hajlamosító génhibák elsősorban a szív sarcomericus és citoskeletalis fehérjéinek, valamint az extra- és intracelluláris ionegyensúlyt fenntartó ioncsatorna-proteinek funkcióit befolyásolják [47]. A hirtelen szívhalált okozó leggyakoribb betegségek kialakulásában a 2. táblázatban feltüntetett gének mutációi játszhatnak szerepet.

Ízületi szalagsérülésekkel összefüggő génavariánsok

A '80-as évek végén Józsa és munkatársai kimutatták, hogy 0-s vércsoportú egyének körében nagyobb volt az Achilles-ín-sérülés incidenciája [48]. Ennek oka, hogy az ABO vércsoportot meghatározó gén olyan transzferáz fehérjét kódol, amely az ínszalag felépítésében is részt vesznek a véranagén-jellemzők kialakítása mellett [48]. Az eredmények tehát rámutattak arra, hogy az ínproblémák hátterében addig nem ismert genetikai tényezők is szerepet játszanak. A szalagsérülésekre hajlamosító génváltozatok a szalagok strukturális felépítéséért, erejéért és rugalmasságáért felelős kollagénfehérjéket határozzák meg. A COL5A1 és tenascin-C (TCN) gének polimorfizmusai több vizsgálatban is összefüggést mutattak az Achilles-ín-sérüléssel sportoló populációban [49, 50]. Az említett két gén mellett az extracelluláris mátrix homeosztázisát szabályozó és mátrix-metalloproteináz-3 (MMP3) 5A/6A polimorfizmusa is közrejátszhat a tendonopathia etiológiájában [51]. A váll diszlokációjával járó szalagszakadással pedig a COL1A1 gént hozták összefüggésbe [52].

A genetikai kutatásokból származó ismeretek alkalmazása

Genetikai vizsgálat és a sportágválasztás – etikai irányelvek

A genomikai ismeretek bővülésével a sporttehetségek kiválasztásának genetikai aspektusai előtérbe kerülhetnek a közeljövőben. Fontos hangsúlyozni, hogy a genetikai hajlam ismerete csak olyan sportágak felé történő orientációban lehet irányadó, amelyekben döntően az állóképesség, a gyorsaság vagy az izomerő a teljesítményt meghatározó faktor. A genetikai adottságok alapján nem jósolható meg, hogy például labdarúgásra vagy kézilabdára alkalmasabb-e az illető.

A genetikai predispozíciót kimutató sportgenetikai vizsgálatok előnye a hagyományos teljesítmény-élettani vizsgálatokkal szemben, hogy a DNS-ben tárolt információ nem függ a vizsgált személy életkorától, testi-lelki egészségi és edzetségi állapotától. Az úgynevezett performance-related polimorfizmusokról (PEP), sérülésekre és betegségekre való hajlammal bármely életkorban azonos információt kapunk. A gyermekkorai genetikai vizsgálat a jövőben információt adhat a teljesítmény-mutatók fejleszthetőségéről (edzhetőségről). Jelenleg a tudományosan megalapozott sportágválasztás döntően az antropometriai adottságok értékelése alapján történik. Az antropometria a testalkati sajátosságokat ugyan előre jelzi, azonban nem alkalmas gének által meghatározott fiziológiás funkciók és megbetegedésekre való hajlam meghatározására. A hagyományos teljesítmény-élettani és anatómiai vizsgálatok prediktivitásának limitációit belátva külföldön már hosszú évek óta zajlik a sportgenetikai tesztek fejlesztése és árusítása a sportági orientáció támogatása jegyében.

2004-ben jelent meg az ausztrál Genetic Technologies Ltd. kereskedelmi forgalomban kapható ACTN3 Sport Performance™ tesztje (Genetic Technologies Ltd, 2004) [53]. Azóta számos géndiagnosztikai nagyvállalat bővítette portfólióját sportgenetikai szolgáltatásokkal (lásd 23 and me, DIY genomics). Ezzel párhuzamban több etikai aggály is felmerült a sportgenetikai tesztekkel kapcsolatosan, amely döntően az egységes törvényi szabályozás és a megfelelő tájékoztatás kiforratlanságából adódik. A tesztek interneten is megrendelhetőek, bárki számára elérhetőek, ám kellő biológiai ismeretek és szakmai tájékoztatás hiányában a teszteredmények hibás értelmezése kihat az egyén, illetve a sportoló egész sportpályafutására.

A sportgenetikai tesztek először 2008-ban kaptak médiafigyelmet. Ekkor ugyanis egy európai labdarúgócsapat felvetette, hogy játékosait tesztelje az ACTN3 R577X-polimorfizmusra. Az esetről a *The Guardian* rovatában olvashattunk „One club wants to use a gene test to spot the new Ronaldo. Is this football’s future?” címmel. A szakemberek a hasonló esetek kapcsán fogalmazták meg a sportgenetikai tesztek alkalmazásának etikai alapelveit [1].

A BASES javaslatai szerint a genetikai teszteket genetikai konzultációnak kell megelőznie, amely során a vizsgálatot kérő személy pontos tájékoztatást kap a genetikai vizsgálat előnyeiről és menetéről. A genetikai leletet pedig genetikai tanácsadás keretén belül javasolt kiadni, amely során lehetőség nyílik a DNS-profil pontos szakmai átbeszélésére. A konzultáció során ki kell hangsúlyozni, hogy a szolgáltatás kizárólag tájékoztató jellegű, oktatási és kutatási célokat szolgál és nem alkalmas betegség vagy más állapot diagnózisára, megakadályozására vagy kezelésére [1]. A konzultáció során az önrendelkezési jogra külön kell figyelni, vagyis annak a gyakorlatnak kell érvényesülnie, hogy a sportorvos a kapcsolatot a hozzátartozóval (edző, egyesület és szakember) a vizsgált személy bevonásával veszi fel [54]. A genetikai hajlam-szűrés szájnyalkahártyából vett mintából elvégezhető. A genetikai vizsgálatokat hazánkban a „2008. évi XXI. törvény a humángenetikai adatok védelméről, a humángenetikai vizsgálatok és kutatások, valamint a biobankok működésének szabályairól” szóló törvény értelmében csak a külön jogszabály szerint felszerelt, szakképzett személyi háttérrel rendelkező egészségügyi szolgáltató végezheti. A humángenetikai vizsgálatot végző egészségügyi szolgáltatónak meg kell felelnie a genetikai minták és adatok tárolása e törvény és külön jogszabály szerinti feltételeinek.

Egyénre szabott felkészülés – távlati lehetőségek

A különböző sportegyesületek és akadémiák sokszor nagy összegeket fektetnek be a sporttehetségek gondozására. Ennek ellenére előfordulhat, hogy a sportoló nem képes elérni a kívánt teljesítményt. A probléma több aspektusból is megközelíthető, adódhat például az egyénre szabott felkészítés kidolgozatlanságából. A felkészülési programoknak jelenleg még nem szerves része a sport- és táplálkozásgenomikai ismeretek alkalmazása.

Ismert, hogy a gének a külső környezeti tényezőkkel interakcióban alakítják ki a fenotípust. A hajlamosító gének (például hosszú távú állóképességre) csak meghatározott környezeti feltételek között eredményezik a jelleg kialakulását.

A sportolók egyénre szabott felkészítése tehát multidiszciplináris szemléletmódot igényel, azaz ahhoz számos tudományterületről (például táplálkozástudomány, genetika, szociológia) származó információk integrációja szükséges. Ennek alapján például a felkészítést végző szakembereknek tisztában kellene lennie azzal, hogy az adott genotípussal rendelkező sportolónak milyen étrend vagy épp milyen edzőmunka ajánlott, hogy egészségesen, a sérüléseket potenciálisan elkerülve érje el teljesítményének maximumát. A multidiszciplináris ismeretek integrációján alapuló edzés- és életmódprogram kidolgozása komplex feladat. Ennek tudományos alapjait a biobank-kutatásokból származó eredmények teremthetik meg.

A biobankok több multifaktoriális betegség környezeti és genetikai hátterének azonosítását tették lehetővé a közelmúltban. A sportolóktól származó mintagyűjtemények (például DNS-minta) és adatok (teljesítmény-élettani paraméterek, pszichológiai, szociológiai felmérések) elemzése lehetővé teszi a teljesítménymutatók hátterében álló gén–környezet kapcsolatok feltárását és további, eddig kevésbé ismert tényezők (például epigenetikai hatások) tanulmányozását. A nagy mintaszámon és hozzá tartozó adatmennyiségen végzett elemzések alapján választ kaphatnánk arra, hogy mely genetikai és környezeti faktorok kombinációja eredményezi a kívánt jelleget (teljesítményt). Magyarországon az Országos Sportegészségügyi Intézet Sportgenomikai Laboratóriumában a szakemberek olyan biobankot alakítottak ki, amely a versenyzők DNS-mintáit, kérdőíves, teljesítmény-élettani és biokémiai vizsgálati eredményét együttesen tartalmazza.

A genetikai tesztek szerepe a prevencióban

A korábbi fejezetekben leírtak alapján tehát bizonyos génváltozatok hajlamosíthatnak a sérülésekre és olyan megbetegedésekre, amelyek a versenysporttal nehezen összeegyeztethetőek. A sportegészségügyi genetikai tesztek elsősorban a gyanított diagnózis megerősítésére szolgálhatnak. Továbbá pozitív családi anamnézis esetén a tünetmentes sportolóknál is indokolt lehet a cardiovascularis rizikófaktorok szűrése prevenció céljával. A genetikai hajlam tudatában a sportoló vélhetően nagyobb hangsúlyt fektet a rendszeres kardiológiai kontrollra. A hirtelen szívhalál genetikai kockázatainak feltérképezése mellett indokolt lehet más egyéb betegségekre és sérülésekre hajlamosító polimorfizmusok vizsgálata is. Ausztráliában például felismerték, hogy az ApoE-variánsok szűrése egészségvédelmi szempontokból jelentős lehet a bokszolni vágyók körében. Az ApoE4 ugyanis megnöveli az agysérülés fellépésének kockázatát [55]. Hangsúlyozni kell azonban, hogy nincs olyan sportegészségügyi genetikai teszt, amely 100%-os prediktív értékkel bírna, ezért a teszt eredménye nem lehet alapja a sportolástól való eltiltásnak. Ennek értelmében az Amerikai Egyesült Államok több államában is törvényileg tiltják a genotípus alapján történő diszkriminációt (Genetic Information Non-discrimination Act – GINA) [56]. A sportklubok az irányelvek alapján nem tagadhatják meg a genetikai kockázati tényezővel rendelkező sportoló szerződtetését, és a törvények értelmében nem kérhetnek információt a sportoló genetikai mintázatáról.

Következtetések

A fizikális képességeket befolyásoló genetikai tényezőkről, sérülésekre és betegségekre való hajlamról ma már nagy tudományos ismeretanyag áll rendelkezésünkre.

Az sportgenetikai eredmények alkalmazási lehetőségei az utóbbi években körvonalazódtak. A sportolói teljesítményt és a betegségek kialakulását azonban számos faktor befolyásolja. Kevésbé ismert, hogy a genetikai hajlam milyen más tényezővel interakcióban jut érvényre a kívánt fenotípus formájában. Ezért a sportgenetikai hajlamszűrés jelenleg alacsony prediktív értékkel bír. A jövőben azonban az ismeretek bővülésével a genotipizálás relevánsan támogathatja a sportági orientációt, prevenciót és az egyénre szabott sportolói felkészülést.

Irodalom

- [1] Wackerhage, H., Miah, A., Harris, R. C., et al.: Genetic research and testing in sport and exercise science: a review of the issues. *J. Sports Sci.*, 2009, 27, 1109–1116.
- [2] Bouchard, C., Leon, A. S., Rao, D. C., et al.: The HERITAGE family study. Aims, design, and measurement protocol. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 1995, 27, 721–729.
- [3] Perusse, L., Leblanc, C., Bouchard, C.: Familial resemblance in lifestyle components: results from the Canada Fitness Survey. *Can. J. Public Health*, 1988, 79, 201–205.
- [4] Bouchard, C.: Genomic predictors of trainability. *Exp. Physiol.*, 2012, 97, 347–352.
- [5] Sharp, N. C.: The human genome and sport, including epigenetics and athleticogenomics: a brief look at a rapidly changing field. *J. Sports Sci.*, 2008, 26, 1127–1133.
- [6] Ostrander, E. A., Huson, H. J., Ostrander, G. K.: Genetics of athletic performance. *Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.*, 2009, 10, 407–429.
- [7] Rieder, M. J., Taylor, S. L., Clark, A. G., et al.: Sequence variation in the human angiotensin converting enzyme. *Nat. Genet.*, 1999, 22, 59–62.
- [8] Rigat, B., Hubert, C., Albenic-Gelas, F., et al.: 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, 1343–1346.
- [9] Montgomery, H. E., Marshall, R., Hemingway, H., et al.: Human gene for physical performance. *Nature*, 1998, 393, 221–222.
- [10] Gayagay, G., Yu, B., Hambly, B., et al.: Elite endurance athletes and the ACE I allele – the role of genes in athletic performance. *Hum. Genet.*, 1998, 103, 48–50.
- [11] Myerson, S., Hemingway, H., Budget, R., et al.: Human angiotensin I-converting enzyme gene and endurance performance. *J. Appl. Physiol.*, 1999, 87, 1313–1316.
- [12] Tsianos, G., Sanders, J., Dhamrait, S., et al.: The ACE gene insertion/deletion polymorphism and elite endurance swimming. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 2004, 92, 360–362.
- [13] Nazarov, I. B., Woods, D. R., Montgomery, H. E., et al.: The angiotensin converting enzyme I/D polymorphism in Russian athletes. *Eur. J. Hum. Genet.*, 2001, 9, 797–801.
- [14] Jones, A., Woods, D. R.: Skeletal muscle RAS and exercise performance. *Int. J. Biochem. Cell Biol.*, 2003, 35, 855–866.
- [15] Zhang, B., Tanaka, H., Shono, N., et al.: The I allele of the angiotensin-converting enzyme gene is associated with an increased percentage of slow-twitch type I fibers in human skeletal muscle. *Clin. Genet.*, 2003, 63, 139–144.
- [16] Gordon, S. E., Davis, B. S., Carlson, C. J., et al.: ANG II is required for optimal overload-induced skeletal muscle hypertrophy. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 2001, 280, E150–E159.
- [17] Folland, J., Leach, B., Little, T., et al.: Angiotensin-converting enzyme genotype affects the response of human skeletal muscle to functional overload. *Exp. Physiol.*, 2000, 85, 575–579.
- [18] Rattigan, S., Dora, K. A., Tong, A. C., et al.: Perfused skeletal muscle contraction and metabolism improved by angiotensin

- II-mediated vasoconstriction. *Am. J. Physiol.*, 1996, 271, E96–E103.
- [19] *Beggs, A. H., Byers, T. J., Knoll, J. H., et al.*: Cloning and characterization of two human skeletal muscle alpha-actinin genes located on chromosomes 1 and 11. *J. Biol. Chem.*, 1992, 267, 9281–9288.
- [20] *North, K. N., Yang, N., Wattanasirichaigoon, D., et al.*: A common nonsense mutation results in alpha-actinin-3 deficiency in the general population. *Nat. Genet.*, 1999, 21, 353–354.
- [21] *Mills, M., Yang, N., Weinberger, R., et al.*: Differential expression of the actin-binding proteins, alpha-actinin-2 and -3, in different species: implications for the evolution of functional redundancy. *Hum. Mol. Genet.*, 2001, 10, 1335–1346.
- [22] *MacArthur, D. G., Seto, J. T., Chan, S., et al.*: An Actn3 knockout mouse provides mechanistic insights into the association between alpha-actinin-3 deficiency and human athletic performance. *Hum. Mol. Genet.*, 2008, 17, 1076–1086.
- [23] *Berman, Y., North, K. N.*: A gene for speed: the emerging role of alpha-actinin-3 in muscle metabolism. *Physiology (Bethesda)*, 2010, 25, 250–259.
- [24] *Moran, C. N., Yang, N., Bailey, M. E., et al.*: Association analysis of the ACTN3 R577X polymorphism and complex quantitative body composition and performance phenotypes in adolescent Greeks. *Eur. J. Hum. Genet.*, 2007, 15, 88–93.
- [25] *Yang, N., MacArthur, D. G., Gulbin, J. P., et al.*: ACTN3 genotype is associated with human elite athletic performance. *Am. J. Hum. Genet.*, 2003, 73, 627–631.
- [26] *Lucia, A., Gomez-Gallego, F., Santiago, C., et al.*: ACTN3 genotype in professional endurance cyclists. *Int. J. Sports Med.*, 2006, 27, 880–884.
- [27] *Lentes, K. U., Berrettini, W. H., Hoehe, M. R., et al.*: A biallelic DNA polymorphism of the human beta-2-adrenergic receptor detected by Ban I-Adrb-2. *Nucleic Acids Res.*, 1988, 16, 2359.
- [28] *Wolfarth, B., Rankinen, T., Muhlbauer, S., et al.*: Association between a beta2-adrenergic receptor polymorphism and elite endurance performance. *Metabolism.*, 2007, 56, 1649–1651.
- [29] *Moore, G. E., Shuldiner, A. R., Zmuda, J. M., et al.*: Obesity gene variant and elite endurance performance. *Metabolism*, 2001, 50, 1391–1392.
- [30] *Lucia, A., Gomez-Gallego, F., Barroso, I., et al.*: PPARGC1A genotype (Gly482Ser) predicts exceptional endurance capacity in European men. *J. Appl. Physiol.*, 2005, 99, 344–348.
- [31] *Maciejewska, A., Sawczuk, M., Cieszczyk, P., et al.*: The PPARGC1A gene Gly482Ser in Polish and Russian athletes. *J. Sports Sci.*, 2012, 30, 101–113.
- [32] *Stefan, N., Thamer, C., Staiger, H., et al.*: Genetic variations in PPARGC1A determine mitochondrial function and change in aerobic physical fitness and insulin sensitivity during lifestyle intervention. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2007, 92, 1827–1833.
- [33] *Akhmetov, I. I., Popov, D. V., Mozhaika, I. A., et al.*: Association of regulatory genes polymorphisms with aerobic and anaerobic performance of athletes. *Russ. Fiziol. Zh. Im. I. M. Sechenova*, 2007, 93, 837–843.
- [34] *Westerblad, H., Dahlstedt, A. J., Lannergren, J.*: Mechanisms underlying reduced maximum shortening velocity during fatigue of intact, single fibres of mouse muscle. *J. Physiol.*, 1998, 510 (Pt 1), 269–277.
- [35] *Morisaki, T., Gross, M., Morisaki, H., et al.*: Molecular basis of AMP deaminase deficiency in skeletal muscle. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1992, 89, 6457–6461.
- [36] *Kar, N. C., Pearson, C. M.*: Muscle adenylate deaminase deficiency. Report of six new cases. *Arch. Neurol.*, 1981, 38, 279–281.
- [37] *Rubio, J. C., Martin, M. A., Rabadan, M., et al.*: Frequency of the C34T mutation of the AMPD1 gene in world-class endurance athletes: does this mutation impair performance? *J. Appl. Physiol.*, 2005, 98, 2108–2112.
- [38] *Rico-Sanz, J., Rankinen, T., Joanisse, D. R., et al.*: Associations between cardiorespiratory responses to exercise and the C34T AMPD1 gene polymorphism in the HERITAGE Family Study. *Physiol. Genomics*, 2003, 14, 161–166.
- [39] *McPherron, A. C., Lawler, A. M., Lee, S. J.*: Regulation of skeletal muscle mass in mice by a new TGF-beta superfamily member. *Nature*, 1997, 387, 83–90.
- [40] *Grobet, L., Martin, L. J., Poncelet, D., et al.*: A deletion in the bovine myostatin gene causes the double-muscling phenotype in cattle. *Nat. Genet.*, 1997, 17, 71–74.
- [41] *Mosher, D. S., Quignon, P., Bustamante, C. D., et al.*: A mutation in the myostatin gene increases muscle mass and enhances racing performance in heterozygote dogs. *PLoS Genet.*, 2007, 3, e79.
- [42] *Furulyov, V. A., Kravchenko, I. V., Khotchenkov, V. P., et al.*: siRNAs targeting mouse myostatin. *Biochemistry (Mosc)*, 2008, 73, 342–345.
- [43] *Magee, T. R., Artaza, J. N., Ferrini, M. G., et al.*: Myostatin short interfering RNA gene transfer increases skeletal muscle mass. *J. Gene Med.*, 2006, 8, 1171–1181.
- [44] *Zipes, D. P., Camm, A. J., Borggrefe, M., et al.*: ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (writing committee to develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation*, 2006, 114, e385–e484.
- [45] *Pigozzi, F., Rizzo, M.*: Sudden death in competitive athletes. *Clin. Sports Med.*, 2008, 27, 153–181, ix.
- [46] *Corrado, D., Migliore, F., Basso, C., et al.*: Exercise and the risk of sudden cardiac death. *Herz*, 2006, 31, 553–558.
- [47] *Chopra, N., Knollmann, B. C.*: Genetics of sudden cardiac death syndromes. *Curr. Opin. Cardiol.*, 2011, 26, 196–203.
- [48] *Jozsa, L., Balint, J. B., Kannus, P., et al.*: Distribution of blood groups in patients with tendon rupture. An analysis of 832 cases. *J. Bone Joint Surg. Br.*, 1989, 71, 272–274.
- [49] *Mokone, G. G., Gajjar, M., September, A. V., et al.*: The guanine-thymine dinucleotide repeat polymorphism within the tenascin-C gene is associated with achilles tendon injuries. *Am. J. Sports Med.*, 2005, 33, 1016–1021.
- [50] *Mokone, G. G., Schweltnus, M. P., Noakes, T. D., et al.*: The COL5A1 gene and Achilles tendon pathology. *Scand J. Med. Sci. Sports*, 2006, 16, 19–26.
- [51] *Raleigh, S. M., van der Merwe, L., Ribbans, W. J., et al.*: Variants within the MMP3 gene are associated with Achilles tendinopathy: possible interaction with the COL5A1 gene. *Br. J. Sports Med.*, 2009, 43, 514–520.
- [52] *Khoschnau, S., Melhus, H., Jacobson, A., et al.*: Type I collagen alpha1 Sp1 polymorphism and the risk of cruciate ligament ruptures or shoulder dislocations. *Am. J. Sports Med.*, 2008, 36, 2432–2436.
- [53] *Savulescu, J., Foddy, B.*: Comment: genetic test available for sports performance. *Br. J. Sports Med.*, 2005, 39, 472.
- [54] *Sótonyi, G., Papp, J.*: Reflections on the enforcement of the genetic code of Act No. XXI of 2008. [Reflexiók a 2008. évi XXI. genetikai törvény végrehajtásához.] *Orv. Hetil.*, 2012, 153, 683–689. [Hungarian]
- [55] *Jordan, B. D., Relkin, N. R., Ravdin, L. D., et al.*: Apolipoprotein E epsilon4 associated with chronic traumatic brain injury in boxing. *JAMA*, 1997, 278, 136–140.
- [56] *Hudson, K. L., Holohan, M. K., Collins, F. S.*: Keeping pace with the times – the Genetic Information Nondiscrimination Act of 2008. *N. Engl. J. Med.*, 2008, 358, 2661–2663.

- [57] *Rivera, M. A., Dionne, F. T., Simoneau, J. A., et al.*: Muscle-specific creatine kinase gene polymorphism and VO₂max in the HERITAGE Family Study. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 1997, 29, 1311–1317.
- [58] *Doring, F., Onur, S., Fischer, A., et al.*: A common haplotype and the Pro582Ser polymorphism of the hypoxia-inducible factor-1α (HIF1A) gene in elite endurance athletes. *J. Appl. Physiol.*, 2010, 108, 1497–1500.
- [59] *Abmetov, I. I., Hakimullina, A. M., Lyubaeva, E. V., et al.*: Effect of HIF1A gene polymorphism on human muscle performance. *Bull. Exp. Biol. Med.*, 2008, 146, 351–353.
- [60] *Williams, A. G., Dhamrait, S. S., Wootton, P. T., et al.*: Bradykinin receptor gene variant and human physical performance. *J. Appl. Physiol.*, 2004, 96, 938–942.
- [61] *Gomez-Gallego, F., Ruiz, J. R., Buxens, A., et al.*: The -786 T/C polymorphism of the NOS3 gene is associated with elite performance in power sports. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 2009, 107, 565–569.
- [62] *Santiago, C., Ruiz, J. R., Rodriguez-Romo, G., et al.*: The K153R polymorphism in the myostatin gene and muscle power phenotypes in young, non-athletic men. *PLoS One*, 2011, 6, e16323.

(Marosi Krisztina,
Miskolc, Monus Illés u. 14., 3533
e-mail: marosi@tf.hu)

Az Orvosi Hetilap 2012, 153, 1044. oldalán (26. szám) megjelent OH-Kvízre egy helyes megfejtés érkezett.

A beküldő: *Dr. Somogyi Erzsébet* (Miskolc). A nyertesnek szívből gratulálunk.

Nyereményét – egy, az Akadémiai Kiadó webáruházában kedvezményes vásárlásra jogosító kupont – e-mailen küldjük el.

A vitaminok jelentősége és endokrin eltérések diabetes mellitusban

A Diabetológia és Anyagcsere Alapítvány és a Semmelweis Egyetem II. Belklinika akkreditált, közös tudományos rendezvénye

A tudományos program fővédnöke: *Prof. Dr. Magyar Kálmán*, az MTA rendes tagja

A tudományos ülés helyszíne: NOVOTEL – 1088 Budapest, Rákóczi út 43–45.

A tudományos ülés időpontja: **2012. október 16.** (kedd) **10⁰⁰–18⁰⁰ óra**

Továbbképzési pontszerzés orvosoknak: 14 pont, szabadon választhatóan, diabetológus képesítéshez: 1 pont.
Szakdolgozók és PhD-hallgatók részére az akkreditáció folyamatban van.

A részvétel ingyenes.

Szervezők: *Prof. Dr. Somogyi Anikó, dr. Pusztai Péter, dr. Zahra Al-Aissa, dr. Hadarits Orsolya, dr. Sármán Beatrix*
Technikai segítséget a Semmelweis Egyetem II. Belklinika nővérei, medikusai, PhD-hallgatói, illetve a Back és Rosta Kft. nyújtanak.
Részvételi szándék (név, munkahely, orvosok pecsétje) 2012. szeptember 21-ig az alábbi elérhetőségeken jelezhető:

Orvosok – levélben: **Prof. Dr. Somogyi Anikó**, Semmelweis Egyetem – ÁOK, II. Belgyógyászati Klinika –
1088 Budapest, Szentkirályi u. 46.
fax: (06-1) 266-0816 • e-mail: karatson@bel2.sote.hu

Szakdolgozók: **Magyarosi Dóra**, e-mail: magyarosi@bel2.sote.hu

PhD-hallgatók: **Hadarits Orsi**, e-mail: hadaritso@yahoo.com

További információk: <http://www.cukorbetegkert.hu>

A tervezett program az 1280. oldalon olvasható.