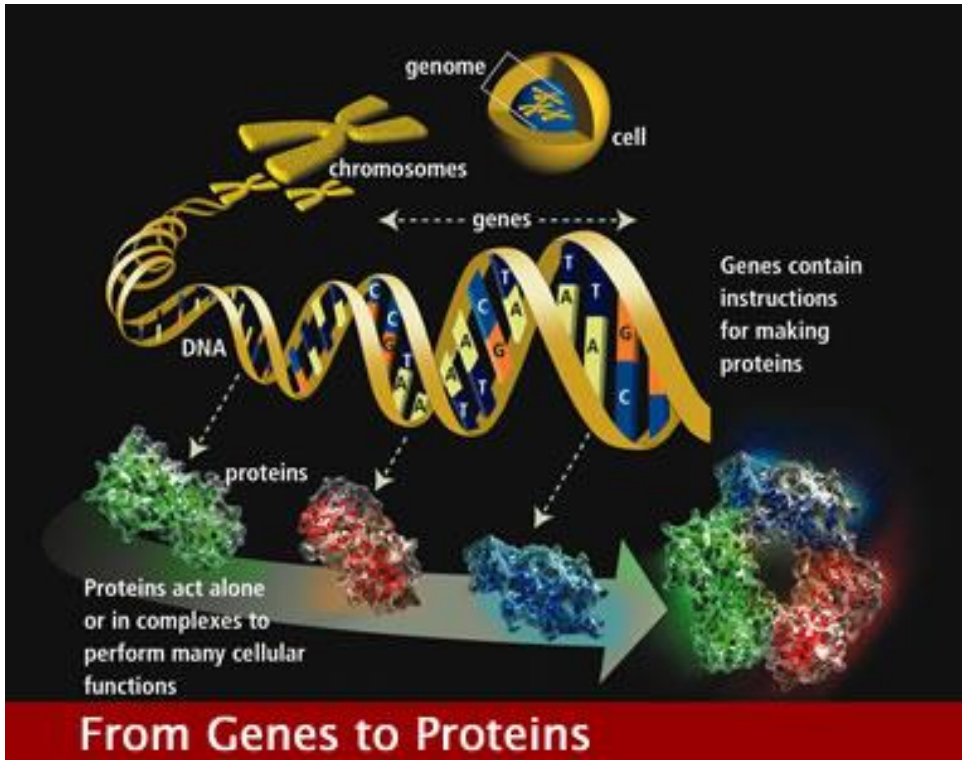
VARIAZIONI GENOTIPICHE CHE SI ASSOCIANO A VARIABILITA' NEL RENDIMENTO SPORTIVO

Polimorfismi genetici con effetto sulla performance atletica

Il genoma umano

E’ il materiale genetico completo di un organismo, ovvero tutto il DNA contenuto nel nucleo di ogni cellula.

- Contiene circa 3 miliardi di paia di basi organizzato in:
  - **GENI:** nell’uomo ci sono circa 30.000 geni (2% dell’intero genoma), sono sequenze codificanti per le proteine
  - **SEQUENZE CODIFICANTI** che generano RNA funzionali ma che non codificano per proteine (es. RNA ribosomiale)
  - **SEQUENZE NON CODIFICANTI**:
    - con funzione strutturale
    - con funzione regolatrice della trascrizione



La variabilità genetica

- Il 99.9% del DNA è conservato tra individui diversi.
- Lo 0.1% del DNA è diverso ed è sufficiente per renderci diversi
- Solo i gemelli identici possiedono lo stesso genoma

- Una differenza dello 0.1% nella composizione del DNA è sufficiente per dar luogo alla variabilità della popolazione.
- La variabilità della popolazione è dovuta alla presenza di polimorfismi che individuano genotipi/fenotipi diversi.

VARIABILITA' GENETICA

Una **mutazione** è un cambio del genotipo che produce variabilità **modificando il fenotipo e la sua frequenza nella popolazione è INFERIORE all'1%.**

FENOTIPO MALATTIA

Il **polimorfismo** è una variazione nel DNA che può avere un effetto **fenotipico minimo o nullo e la sua frequenza nella popolazione e' MAGGIORE dell' 1%**

FENOTIPO NORMALE

POLIMORFISMO = esistenza di forme diverse

Il polimorfismo è una variazione genetica che non altera la funzione del prodotto genico, ma che nell'ambito della normalità è responsabile di variazioni nei livelli e nella funzione di una proteina.

Tipologie di Polimorfismi

1. Cambio di una base (SNP)

..AAC ATA ACG C**C**G CGA GAT..
..AAC ATA ACG C**A**G CGA GAT..

2. Sequenze ripetute in TANDEM in numero variabile (VNTR e STR)

..AAC **ATAACG ATAACG ATAACG ATAACG ATAACG ATAACG ATAACG** GTT..
..AAC **ATAACG ATAACG ATAACG** GTT..

3. Polimorfismi da Inserzione o Delezione

Sequenze intersperze nel DNA: sequenze ripetute SINE e LINE

1. SNP: fattori di “DIVERSITA”

Effetti degli SNPs

Consistono in variazioni frequenti a livello delle singole basi (conversione di una base in un’altra, delezione, inserzione)

SNP (Single Nucleotide Polymorphisms)

VARIAZIONI SENZA EFFETTI

Individuo SANO

VARIAZIONI INNOCUE

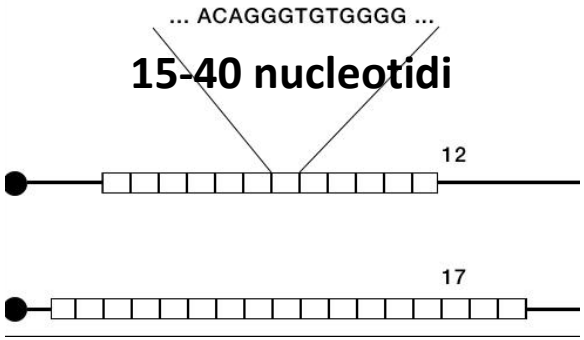
es. possono alterare la struttura di una proteina e modificare il suo funzionamento (aumentarlo o diminuirlo)

TENDENZA A SVILUPPARE MALATTIE

Individuo SANO ma con una proteina con funzionamento alterato

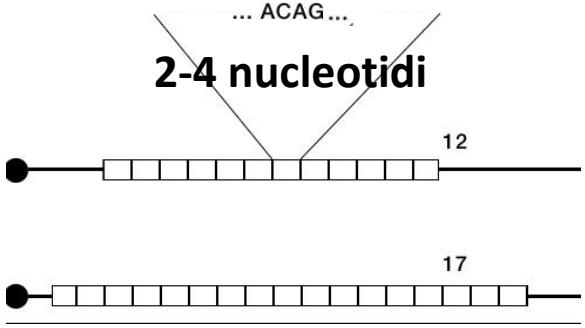
2. SEQUENZE NUCLEOTIDICHE RIPETUTE IN TANDEM

VNTR
Variable number tandem repeats
(minisatelliti)



sono ripetizioni in tandem di una corta sequenza (10-100 nucleotidi)

STR
Short tandem repeats
(Microsatelliti)



ripetizioni in tandem di una corta sequenza (2-4 nucleotidi)

3. Polimorfismi da Inserzione o Delezione

- **SINEs** (Short interspersed elements)
  Es. le sequenze **Alu -** Una **sequenza Alu** è una breve sequenza interspersa di circa 300 bp. Si stima che le sequenze **Alu** presenti nel genoma umano siano più di un milione e che quindi rappresentino il 10% del genoma umano totale.
  L'inserzione di sequenze Alu è implicata in diverse malattie ereditarie umane e in varie forme di cancro: possono rivelarsi dannose e causare disordini ereditari.
- **LINEs** (Long interspersed elements) ripetizioni di circa 6000 bb intersperse nel genoma.

L'espressione degli elementi SINE e LINE porta ad instabilità genetica.

Il ruolo della genetica sulla perfomance sportiva

Uno degli argomenti più discussi nello sport di elevata prestazione è rappresentato dalla relazione che esiste tra fattori genetici e fattori legati all'allenamento (fattori ambientali) nel determinare il risultato sportivo di un atleta.

Il DNA di un atleta contribuisce al suo successo sportivo?

Qual'è la dotazione genetica che potrebbe favorire un atleta e fino a che punto la risposta agli stimoli d'allenamento dipende da fattori genetici?

ESISTONO GENI CHE PREDISPONGONO UN ATLETA A DIVENTARE UN CAMPIONE?

GENI E PERFORMANCE SPORTIVA

GENI ASSOCIATI ALLA CAPACITÀ DI RESISTENZA
ACE/ angiotensin-converting enzyme
ADRB2/ β-2 adrenergic receptor
BDKBR2/ bradykinin type 2 receptor BE1
CHRM2/ cholinergic receptor muscarinic 2
EpoR/ erythropoietin receptor
HBB/ haemoglobin beta
HIF-1α/ hypoxia-inducible factor 1
GYS1/ glycogen synthase 1
NOS3/ nitric oxide synthase
NRF2/ nuclear respiratory factor 2
PPARδ/ peroxisome proliferator-activated receptor δ
VEGF/ vascular endothelial growth factor

GENI ASSOCIATI A PRESTAZIONI MUSCOLARI E POTENZA
ACE/ angiotensin-converting enzyme
ACTN3/α-actinin 3
AMPD1/ adenosine monophosphate deaminase
CK-MM/ muscle creatine kinase
IGF-1/ insulin like growth factor 1

SUSCEPTIBILITY TO INJURIES
COL1A1/ collagen type 1α1
COL5A1/ collagen type 5α1
MMP3/ matrix metallopeptidase 3
TNC/ tenascin C

GENI ASSOCIATI ALLA ATTITUDINE PSICOLOGICA
5HTT/ serotonin transporter 5
BDNF/ brain-derived neurotrophic factor
5HTT/ serotonin transporter 5

Polimorfismi che influenzano le prestazioni atletiche

Dati risalenti al 2005, riportano l'identificazione di circa 200 polimorfismi autosomici e 5 polimorfismi identificati sul cromosoma X.

I polimorfismi più studiati in atleti di elitè si trovano nei seguenti geni:

- Enzima convertitore dell'angiotensina (**ACE**)
- Fattore respiratorio nucleare di tipo 1 (**NRF1**)
- **PPARGC1alfa** (coattivatore della sottocategoria dei geni della fosforilazione ossidativa)
- Alfa-actinina 3 (**ACTN3**)
- Miostatina (**MSTN o GDF8**)

VARIAZIONI NELL'ASSETTO GENOTIPICO DI UN INDIVIDUO CHE SI ASSOCIANO A VARIABILITA' NEL RENDIMENTO SPORTIVO

Variazioni polimorfiche del DNA, non patologiche

1. **Polimorfismo del gene ACE**
2. **Polimorfismo del gene AGT angiotensinogeno**
3. **Polimorfismo ACTN3**
4. **Polimorfismo del gene GD8 (miostatina)**
5. **Polimorfismo PPAR**

1. Polimorfismo del gene ACE

Sistema renina-angiotensina-aldosterone

Il **Sistema renina-angiotensina-aldosterone** (RAA) è un meccanismo ormonale che regola:

- la pressione sanguigna,
- il volume plasmatico circolante (volemia)
- il tono della muscolatura arteriosa

attraverso diversi meccanismi.

SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA

Importante sistema umorale implicato nella omeostasi idro-salina e nel mantenimento del tono vascolare.

Comprende:

RENINA proteasi prodotta dal rene in risposta a riduzione della pressione sanguigna o riduzione del livello di sodio nei tubuli renali.

ANGIOTENSINOGENO Alfa-globulina di origine epatica sotto controllo positivo di estrogeni, glucocorticoidi, ormoni tiroidei, angiotensina II

ANGIOTENSINA I Decapeptide risultante dalla scissione del legame peptidico fra 10° e 11° residuo dell'angiotensinogeno ad opera della **RENINA.**

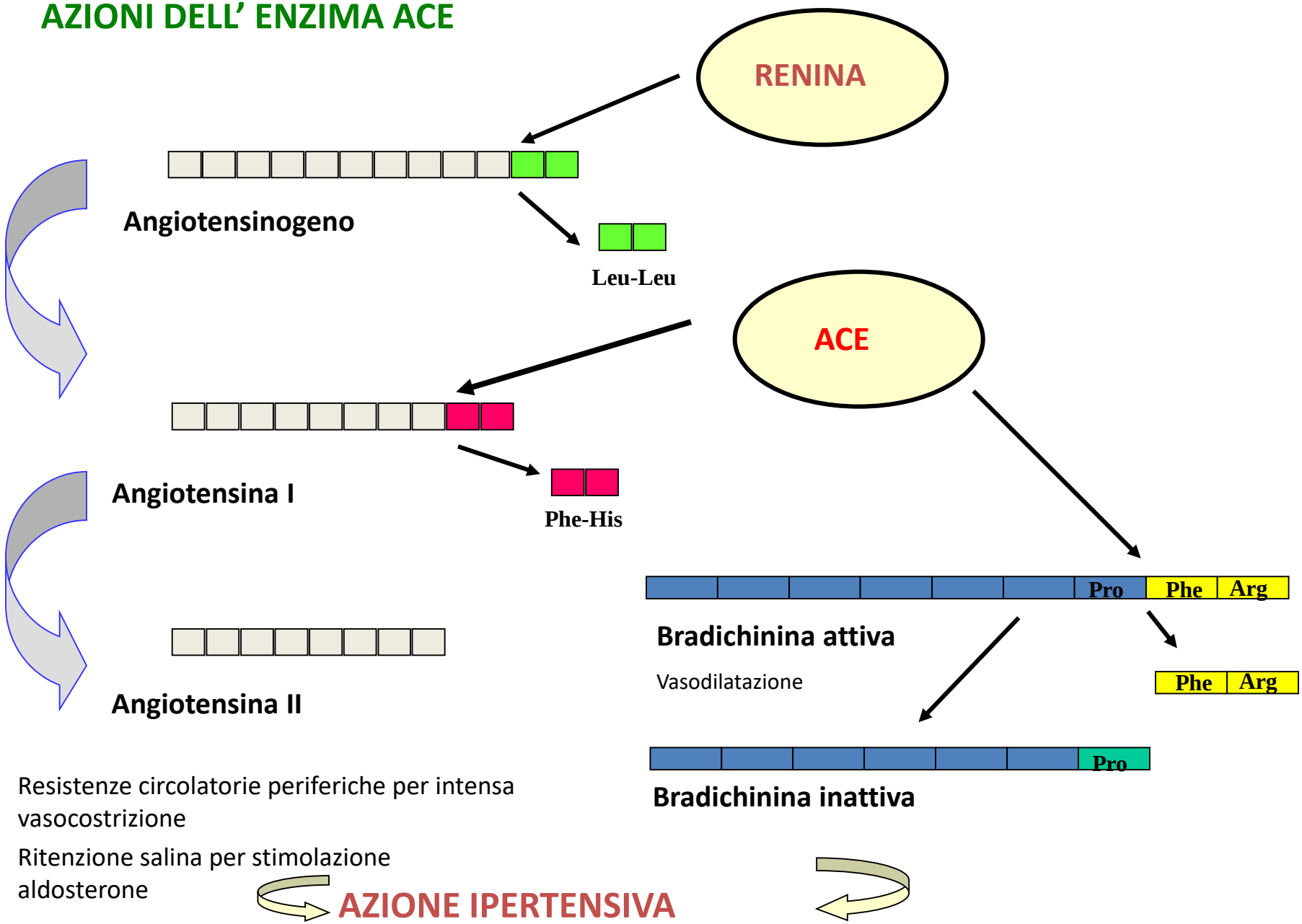
ANGIOTENSINA II Octapeptide risultante dalla scissione del legame peptidico fra 8° e 9° residuo dell'angiotensina I ad opera dell' enzima di conversione dell'angiotensina I **(ACE).**

Attiva in modo intenso e diretto l'apparato contrattile delle fibrocellule della muscolatura liscia vasale, inducendo **VASOCOSTRIZIONE** , aumento delle resistenze circolatorie periferiche ed **AUMENTO DELLA PRESSIONE ARTERIOSA**

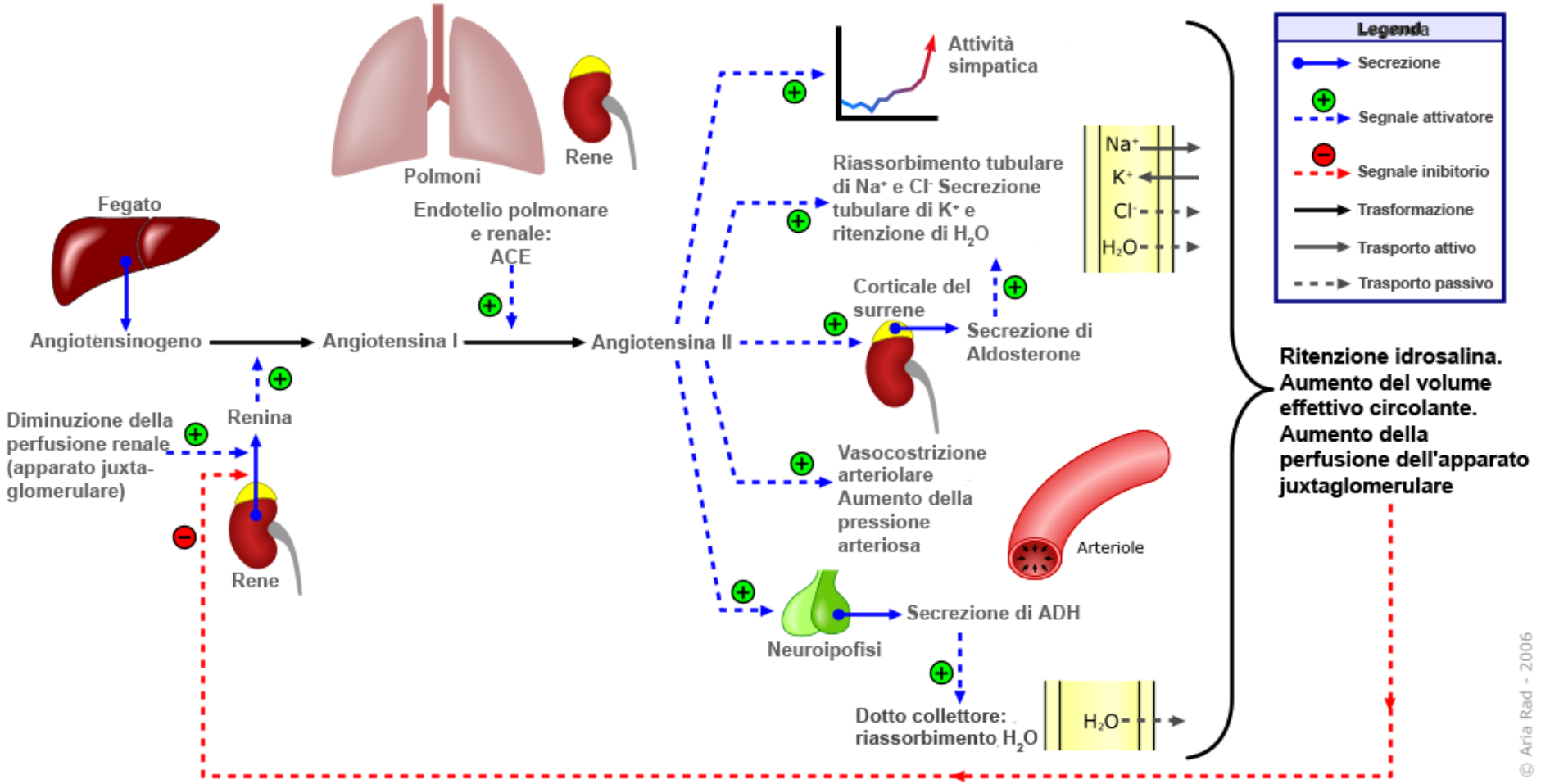
Stimola la crescita cellulare

Stimola la produzione di **ALDOSTERONE** (corticale del surrene) favorendo così la **ritenzione salina e idrica con aumento della volemia e quindi della pressione arteriosa**.

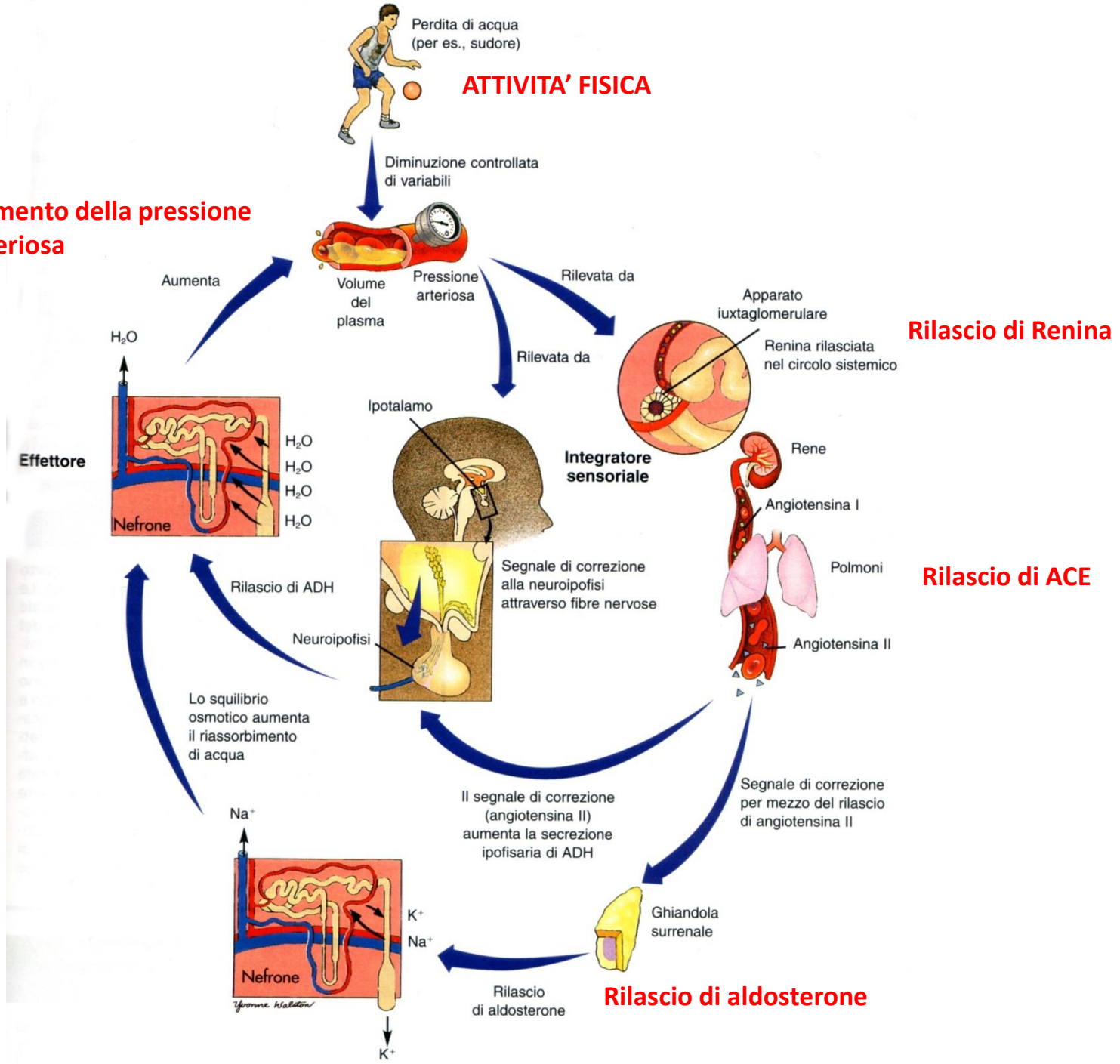
AZIONI DELL' ENZIMA ACE



Sistema renina-angiotensina-aldosterone



© Aria Rad - 2006


Perdita di acqua
(per es., sudore)
ATTIVITA' FISICA
Diminuzione controllata
di variabili
Aumento della pressione
arteriosa
Aumenta
Volume
del
plasma
Pressione
arteriosa
Rilevata da
Rilevata da
Apparato
iuxtaglomerulare
Renina rilasciata
nel circolo sistemico
Rilascio di Renina
H_2O
Effettore
H_2O
H_2O
H_2O
H_2O
Nefrone
Ipotalamo
Integratore
sensoriale
Rene
Angiotensina I
Polmoni
Rilascio di ACE
Angiotensina II
Segnale di correzione
alla neuroipofisi
attraverso fibre nervose
Rilascio di ADH
Neuroipofisi
Lo squilibrio
osmotico aumenta
il riassorbimento
di acqua
Il segnale di correzione
(angiotensina II)
aumenta la secrezione
ipofisaria di ADH
Segnale di correzione
per mezzo del rilascio
di angiotensina II
Na^+
K^+
Na^+
Nefrone
Ghiandola
surrenale
Rilascio
di aldosterone
Rilascio di aldosterone
K^+
Yvonne Walker

Ditribuzione Angiotensin Converting Enzyme (ACE) nell‘organismo:

circolante (plasma)

locale (tessuto)

(Endotelio polmonare e renale)

Effetti immediati
cardiovascolari/
omeostasi renale

Effetti a lungo termine
„adattamento“ locale dell‘organo
Attivazione rene-indipendente

1. Polimorfismo del gene ACE

Esiste una grande variabilita' fra individui nei livelli di ACE circolante nel plasma.

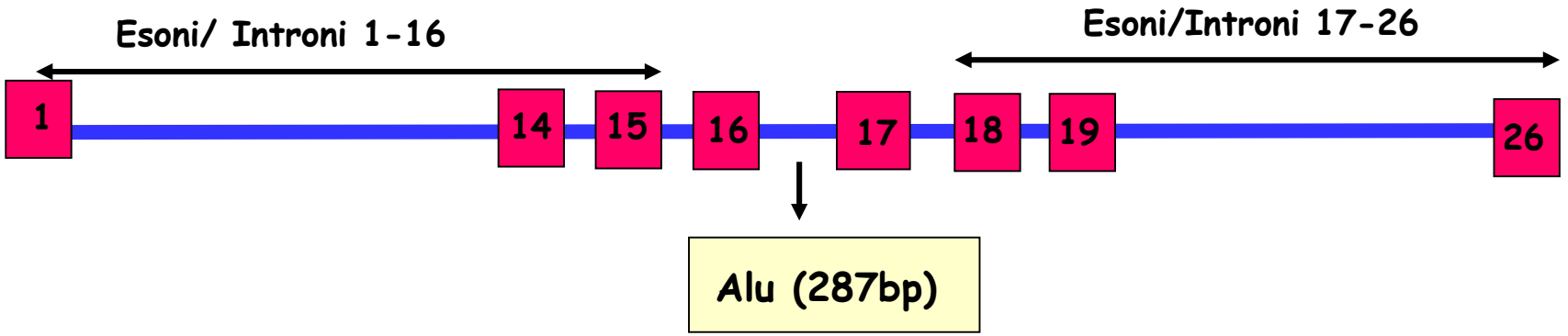
Tale variabilita' e' principalmente dovuto alla presenza del POLIMORFISMO Alu DA INSERZIONE o DELEZIONE (I/D) NEL GENE ACE.

Le sequenze Alu sono classificate come SINE (**S**hort **IN**terspersed **E**lement) e sono sequenze lunghe circa 300 bp (coppie di base).

1. Polimorfismo del gene ACE

Polimorfismo da Inserzione/Delezione (I/D) di una sequenza Alu nel gene ACE

Il gene ACE è composto da 27 esoni ed è localizzato sul cromosoma 17: è stata identificata la presenza o l'assenza del polimorfismo Alu nell'introne 16 nella popolazione.



Le sequenze Alu sono gli elementi mobili presenti nel genoma dell'uomo. In media sono sequenze di circa 300 paia di basi e sono quindi classificate come *short interspersed element* (SINE).

1. Polimorfismo del gene ACE

Nella popolazione esistono tre possibili genotipi relativi al polimorfismo I/D nel gene ACE :

I=presenza di Alu; D= assenza di Alu.

GENOTIPI:

DD= omozigote per mancanza dell'elemento Alu (alleli corti)

II= omozigote per presenza dell'elemento Alu (allele più lunghi)

ID = eterozigosi (allele corto / allele con l'inserzione Alu)

I tre genotipi hanno frequenze diverse in gruppi etnici diversi:

Afro-Americani	DD 29%	ID 60%	II 11%
Indiani	DD 19%	ID 50%	II 31%
Bianchi	DD 29%	ID 40%	II 31%

Il polimorfismo I/D ha un effetto fenotipico:

soggetti omozigoti DD hanno attivita' enzimatica ACE plasmatica maggiore rispetto ai soggetti eterozigoti ID ed omozigoti II.

Associazione tra il polimorfismo I/D

nel gene ACE e PERFORMANCE ATLETICA:

Studi su gruppi di atleti olimpionici allenati a 4000m di altitudine, senza l'uso supplementare di ossigeno, praticanti discipline su lunghe distanze e di canoisti hanno evidenziato un eccesso di genotipi omozigoti I/I o eterozigoti I/D fra gli atleti d'elite rispetto alla popolazione di controllo:

La presenza dell'allele I sembra associato alla performance di durata.

La presenza (inserzione I) della sequenza Alu favorisce le persone che praticano sport di durata.

Il genotipo DD sarebbe invece più frequente in atleti che praticano discipline su distanze brevi (corsa, nuoto):

La presenza dell'allele D sembra associato alla capacità di "sprint".

L'assenza (delezione D) della sequenza Alu favorisce le persone che praticano sport di velocità (sprint).

Come si spiega l'associazione tra il polimorfismo I/D nel gene ACE e PERFORMANCE ATLETICA??

Il sistema renina-angiotensina e' presente a livello del tessuto muscolare sia scheletrico che cardiaco.

Soggetti omozigoti o eterozigoti per l'allele I (II o ID) sarebbero favoriti dal punto di vista metabolico perchè:

- **è migliore lo sfruttamento degli acidi grassi come fonte energetica (probabile azione ACE nel tessuto adiposo);**
- **hanno ridotta risposta vasocostrittoria alla ipossia a livello polmonare (vantaggio respiratorio);**
- **mostrano un aumento della bradichinina che contrasta la risposta ipertrofica a livello cardiaco.**

Come si spiega l'associazione tra il polimorfismo I/D nel gene ACE e PERFORMANCE ATLETICA?

L'allele D in individui con genotipo omozigote (DD) si associa a maggior incremento:

- **della massa ventricolare sinistra,**
- **della quantità di ossigeno utilizzabile dall'organismo (VO2max)**
- **della forza muscolare (quadricipite) in seguito ad esercizio.**

Controversa l'associazione tra il polimorfismo I/D nel gene ACE e PATOLOGIE CARDIO-VASCOLARI:

- **Diversi autori hanno descritto una frequenza superiore del genotipo DD in soggetti affetti da cardiomiopatia ipertrofica, stenosi coronariche, infarto del miocardio, ipertensione, ipertrofia ventricolare sinistra.**

- **E' stata suggerita una associazione fra genotipo DD e longevita', sulla base di una maggior frequenza di tale genotipo in soggetti centenari.**

- **Altri studi non rilevano un significativo aumento di frequenza del genotipo DD nelle categorie suddette.**

“The ACE Gene and Human Performance” Sports Medicine 2011; 41 (6): 433-448

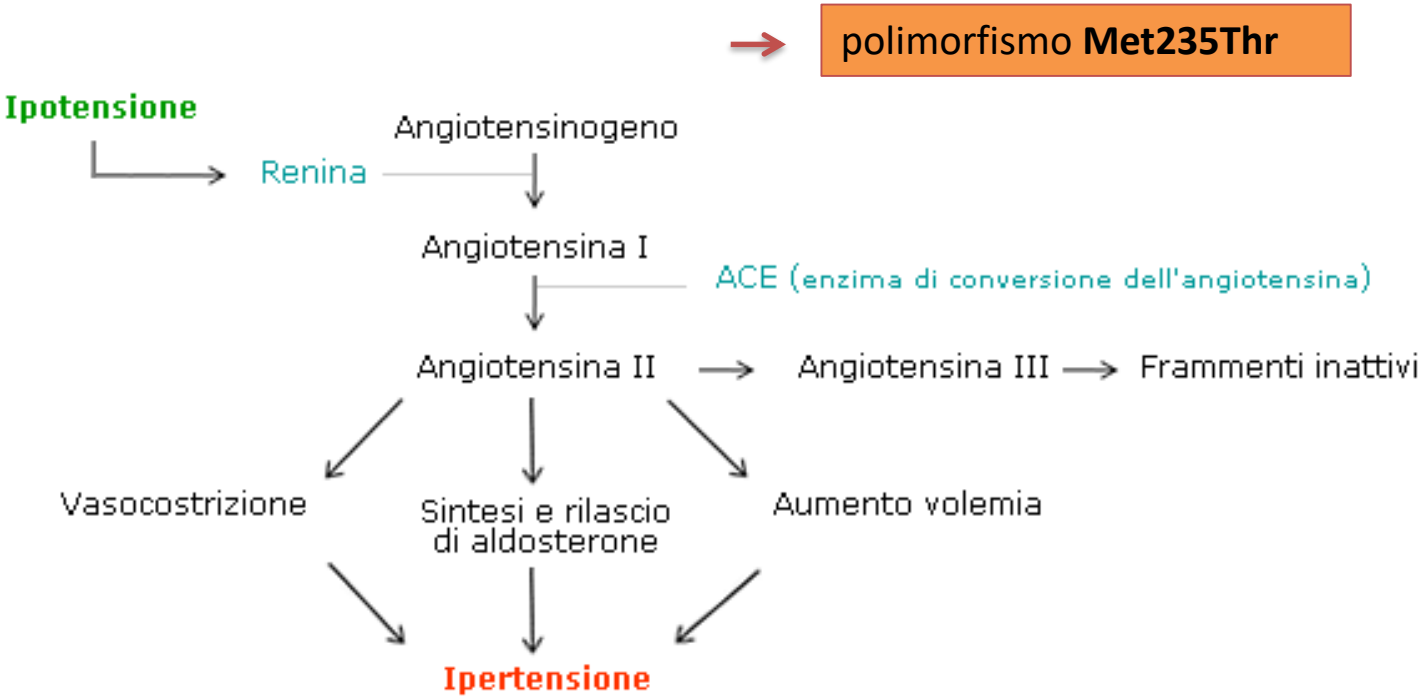
Table II. Studies in athletes associating the *ACE* insertion/deletion (I/D) genotype with sporting performance

Study	Cohort	No. of subjects and ethnicity	Performance[a]	Outcome measure[b]	Association with performance	I/D associations
Amir et al.[42]	Runners	121 Israeli	Elite	Performance	Yes	D and endurance
Cam et al.[45]	Sprinters	88 Caucasian	Non-elite	Performance	Yes	D and short distance
Cerit et al.[46]	Army	186 Caucasian	Army	Performance	Yes	D and short duration
Colakoglu et al.[47]	Athletes	99 Caucasian	Non-elite	Performance	Yes	D and strength
Juffer et al.[48]	Footballers	52 mixed	Elite	Prevalence	Yes	D more prevalent
Lucia et al.[49]	Cyclists	50 Caucasian	Elite	Performance	Yes	D/D and endurance
Munisea et al.[50]	Mixed	141 mixed	Elite	Prevalence	Yes	D/D and endurance rowers
Winnicki et al.[51]	Mixed	233 mixed	Sedentary	Performance	Yes	D/D and sedentary lifestyle
Nazarov et al.[9]	Mixed	217 Caucasian	Elite	Sport performance	Yes	D/D and short distance
Costa et al.[52]	Swimmers	72 Caucasian	Elite	Prevalence and performance	Yes	D/D and short distance
Woods et al.[34]	Swimmers	102 Caucasian	Elite	Prevalence and performance	Yes	D/D and short distance
Giaccaglia et al.[53]	Elderly	213 mixed	Sedentary	Training	Yes	D/D and strength
Zhao et al.[54]	Army	67 Chinese	Army	Performance	Yes	D/D and $\dot{V}O_{2max}$
Tsianos et al.[55]	Climbers	284 mixed	Elite	Performance	Yes	I and high ascent
Gayagay et al.[31]	Rowers	64 Caucasian	Elite	Prevalence	Yes	I and endurance
Myerson et al.[29]	Runners	91 Caucasian	Elite	Sport performance	Yes	I and endurance
Montgomery et al.[1]	Army	78 Caucasian	Army	Performance	Yes	I and endurance
Collins et al.[33]	Triathletes	166 Caucasian	Elite	Performance	Yes	I and endurance
Hruskovicova et al.[56]	Runners	445 Caucasian	Elite	Performance	Yes	I and endurance
Cieszczyk et al.[57]	Rowers	55 Caucasian	Elite	Prevalence	Yes	I and endurance
Min et al.[58]	Track and field	277 Japanese	Non-elite	Prevalence	Yes	I and endurance
Rankinen et al.[36]	Mixed	192 Caucasian	Elite	Prevalence and performance	Mixed	I and endurance

2. POLIMORFISMO ANGIOTENSINOGENO

Il polimorfismo Met235Thr del gene AGT
Codificante per angiotensinogeno

Il **gene AGT** controlla la produzione di **angiotensinogeno** nel sistema renina-angiotensina



Il polimorfismo Met235Thr del gene AGT

La presenza del polimorfismo **Met235Thr** porta alla formazione di due possibili forme alleliche:

- l'allele T, che codifica per l'aminoacido **Treonina**
- l'allele M che codifica per l'aminoacido **Metionina**

La combinazione di questi due alleli determina la formazione di tre genotipi:

Genotipo Omozigote TT

↓

Aminoacido Treonina

↓

Ipertrofia eccentrica ventricolo sinistro

Genotipo Eterozigote TM

↓

Livelli intermedi

Genotipo Omozigosi MM

↓

Aminoacido Metionina

↓

Maggiore produzione Angiotensina II

3. Polimorfismo del gene ACTN3

- Sports Med. 2013 Sep;43(9):803-17. **Genes for elite power and sprint performance: ACTN3 leads the way.** Eynon N, Hanson ED, Lucia A, Houweling PJ, Garton F, North KN, Bishop DJ.

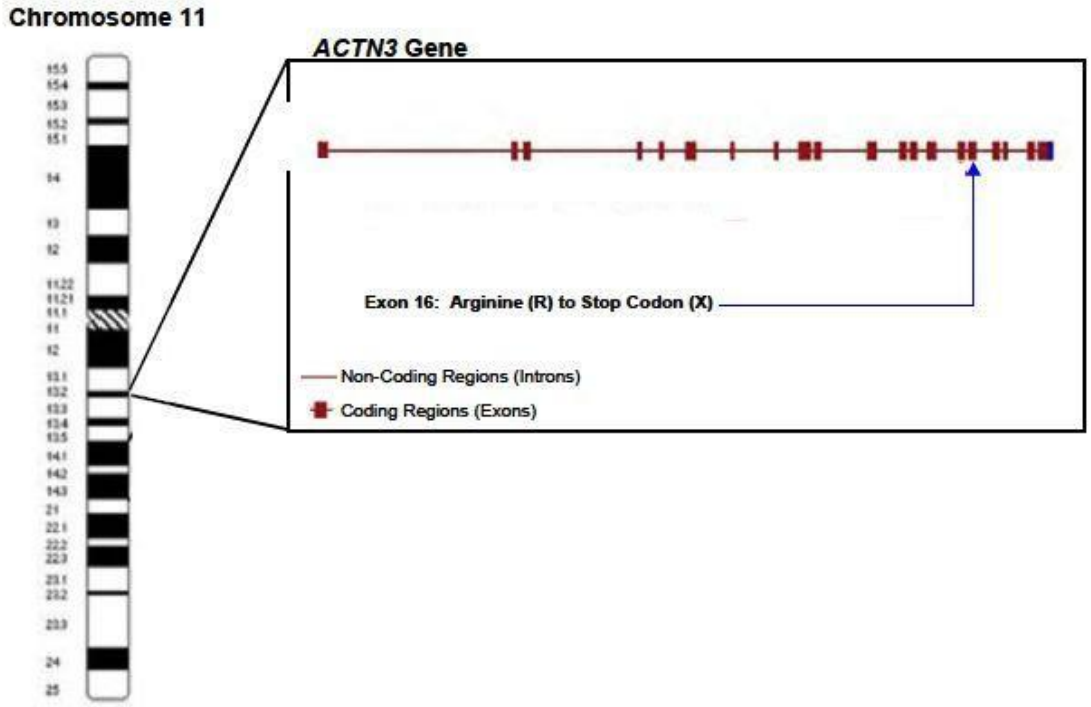
ACTN3 è l'unico gene che mostra associazione tra uno specifico genotipo e prestazioni atletiche tra più coorti di atleti d'elite.

I geni ACTN codificano la formazione di proteine chiamate Actinine che legano actina e servono per stabilizzare i filamenti di actina = contrazioni più forti

Due tipi principali di geni ACTN :

- **ACTN2** che codifica per l' α-actinina 2, espressa in tutte le fibre muscolari
- **ACTN3** che codifica α-actinina 3 che è presente solo nelle fibre a contrazione veloce.

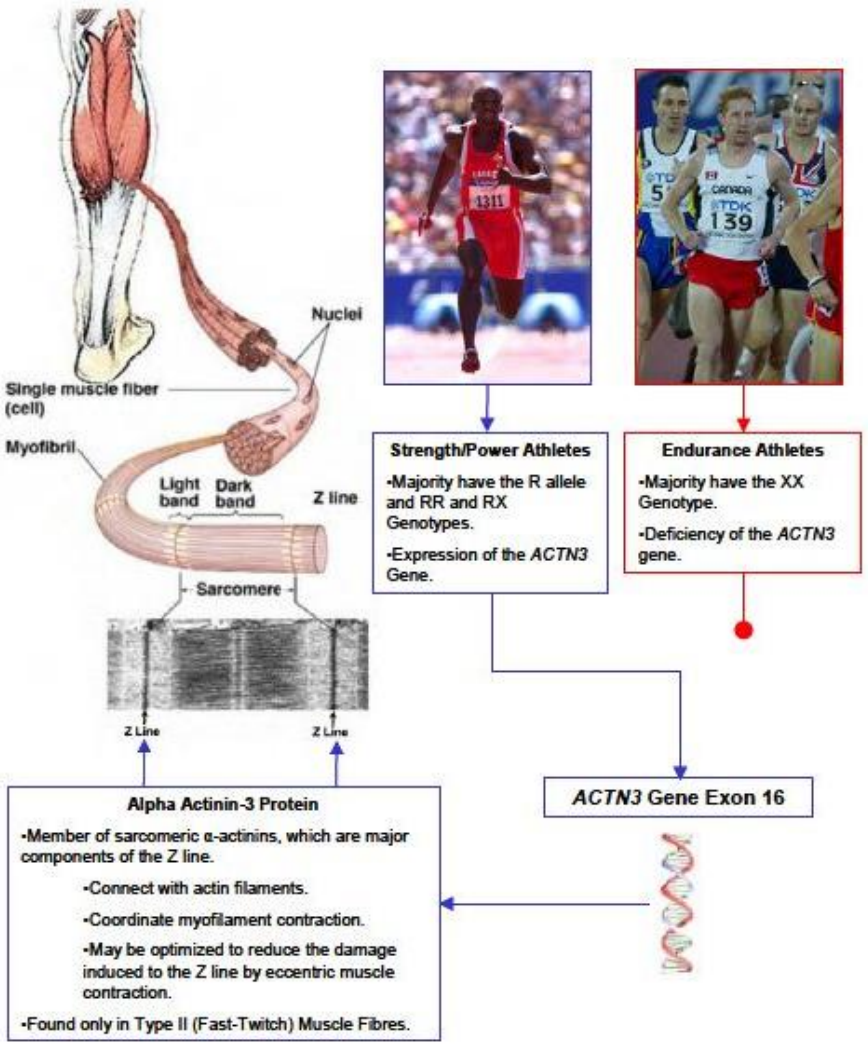
Il gene ACTN3



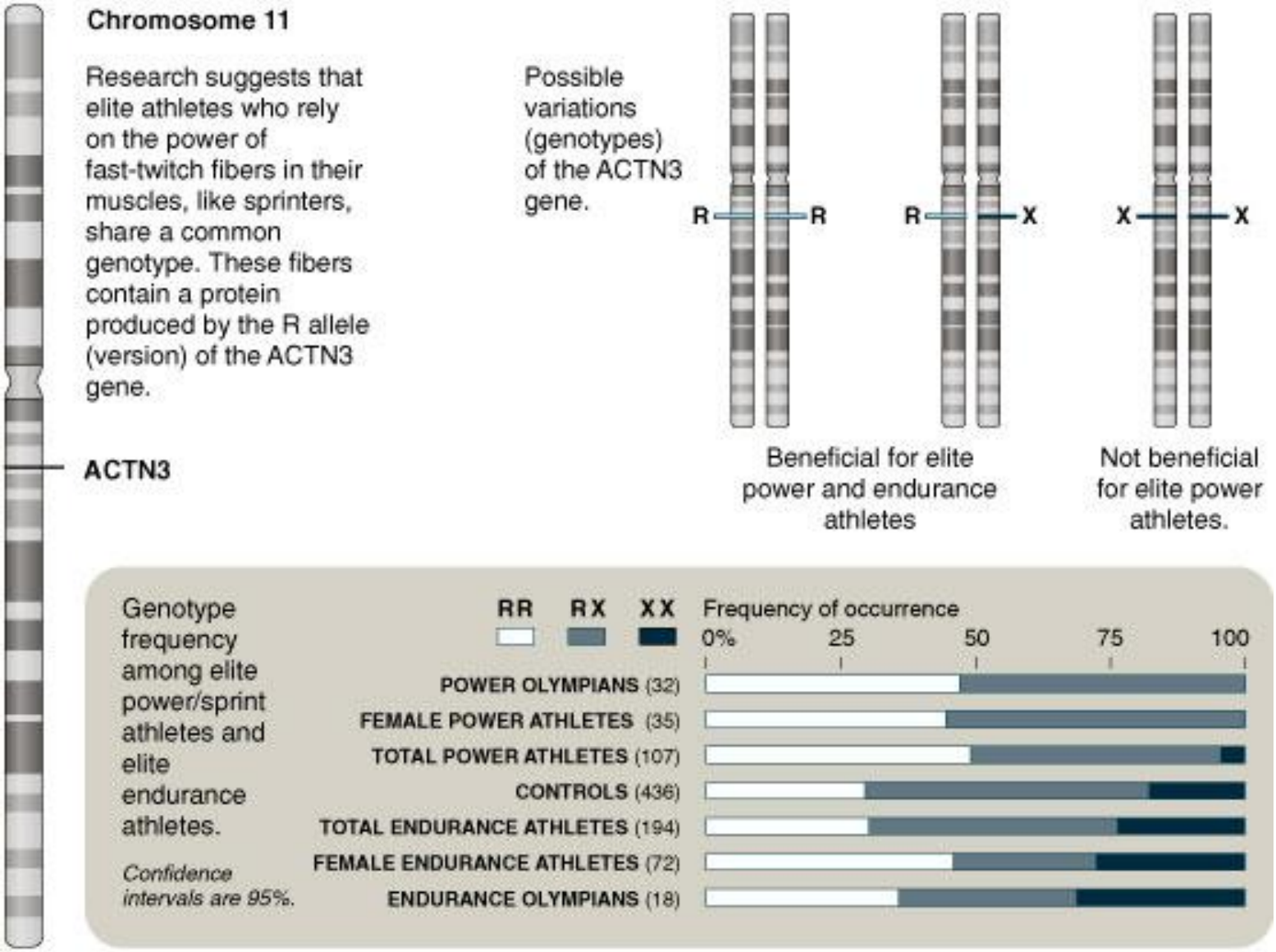
- Il gene è composto di 21 esoni che codificano per una proteina di 901 amminoacidi
- La proteina è espressa principalmente nel muscolo scheletrico e funziona come componente strutturale della **linea Z sarcomerica**.
- Il polimorfismo che converte la citosina in timina (C>T) nel codone 577 determina la formazione di una variante **non funzionale** che è stata associata con prestazioni sportive di elite (**R577X**).

ACTN3: Come funziona il gene

- ACTN3 è espressa nelle fibre muscolari a contrazione veloce e codifica la proteina α-actinina 3.
- α-actinina 3 è una componente importante della linea Z, e si collega con i filamenti di actina per coordinare la contrazione muscolare.
- Le fibre muscolari a contrazione veloce sono alimentate da glucosio, che fornisce potenza e velocità.
- **Ci sono due varianti del gene ACTN3 presenti nella popolazione, la variante R e la variante X.**



GENOTIPI ACTN3



Sources: Stephen M. Roth, Ph.D., University of Maryland; American Journal of Human Genetics

ACTN3: Come funziona il gene per il lavoro di velocità?

- La variante R del gene, 577R, codifica per l'allele funzionale che produce la proteina α-actinina 3.
- La variante X del gene, R577X, codifica un codone di stop prematuro = assenza di proteina.
- Le persone con la variante R producono più proteine ACTN3 nei muscoli a contrazione rapida.
- Le persone con le varianti XX **non** producono proteine ACTN3.
- La variante XX non si traduce in un fenotipo malattia.
- Le persone con le varianti XX non producono α-actinina 3 ma possono produrre più proteine ACTN2 che aumenta le loro capacità di resistenza.

Un test genetico può predire le "capacità sportive" di un individuo?

In America una società ha creato “Athletic Talent Laboratory Analysis System “ (ATLAS). La società sostiene che lo studio della variazione ACTN3 nei bambini tra 8-10 anni «**può determinare che tipo di atleta sei nato per essere»** e propone alle società sportive questo test per l'immissione di giovani nello sport.

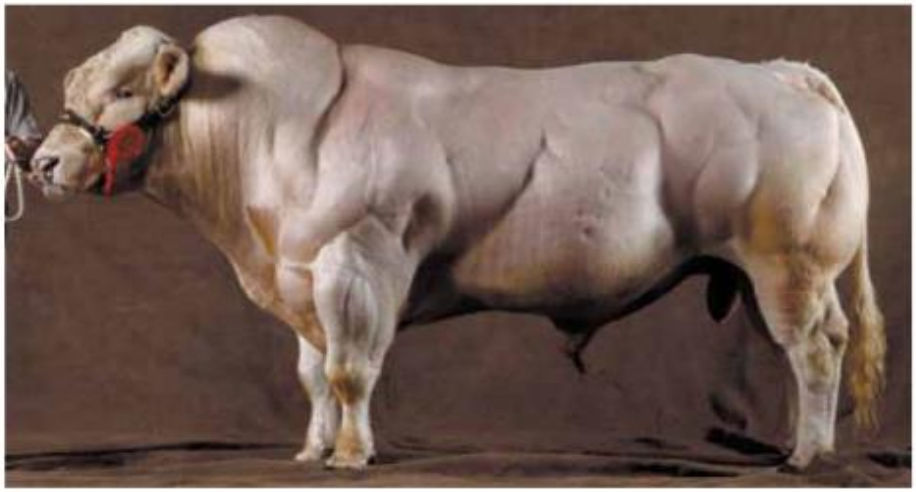
PROBLEMI ETICI

Che cosa porta all'eccellenza nello sport:
Geni? Ambiente? Formazione?

4. POLIMORFISMO DELLA MIOSTATINA O GENE GDF-8

La MIOSTATINA (GDF-8)

La miostatina è codificata dal gene GDF-8

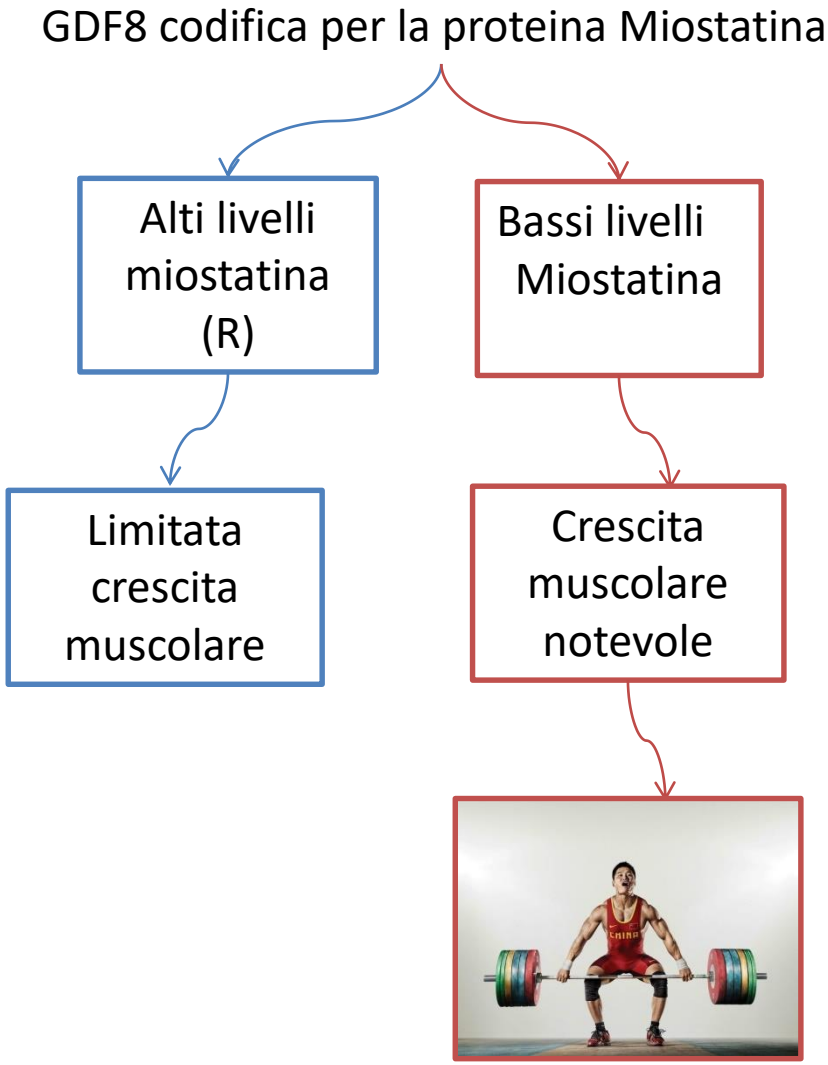


- La miostatina è una proteina regolatrice della crescita muscolare. Appartiene alla superfamiglia dei TGF-beta

- Ha una funzione inibitoria della crescita muscolare. Mutazioni genetiche (es. ceppo bovino *Belgian blue bull*) provocano abnormi crescite dei muscoli

Il gene GDF-8

La miostatina è una proteina che interagisce con lo sviluppo muscolare, inibendolo; è prodotta soprattutto dalle cellule del muscolo scheletrico e la sua azione viene regolata dalla presenza di un inibitore chiamato follistatina. Maggiore è il livello di follistatina, più bassi saranno i livelli di miostatina, quindi maggiore sarà lo sviluppo muscolare.



5. POLIMORFISMI DI PPAR
Recettore attivato dai proliferatori dei perossisomi

I **PPAR** sono recettori intracellulari attivati da elevate concentrazioni di lipidi coinvolti nel metabolismo, nell'immagazzinamento o nel movimento dei lipidi stessi verso organelli intracellulari o nella loro eliminazione.

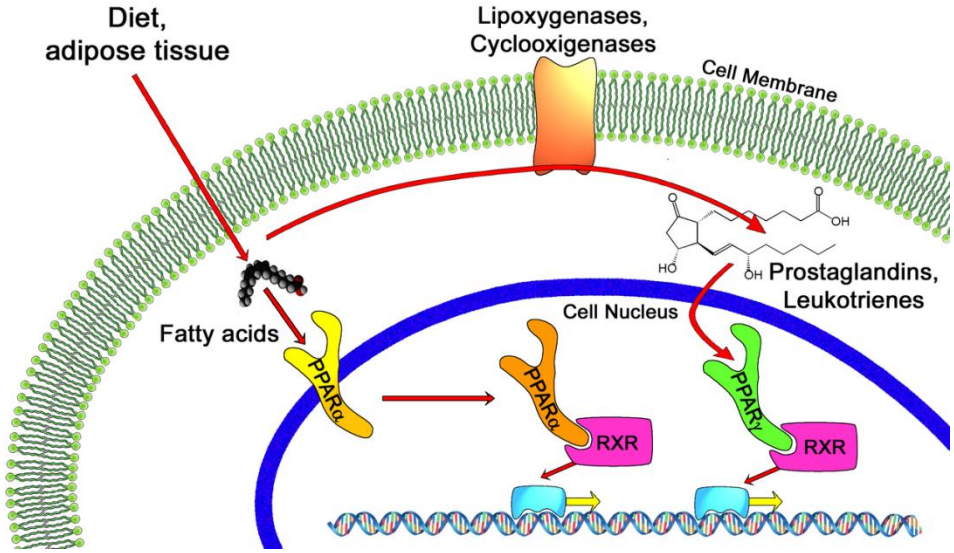
Sono stati identificati, fino ad oggi, tre differenti geni che codificano per tre diversi tipi di recettori PPAR: α, δ e γ.

- **I recettori PPAR-α** sono espressi prevalentemente in tessuti che metabolizzano notevoli quantità di acidi grassi, come fegato, rene, cuore e muscolo scheletrico.
- **I recettori PPARδ** ha una distribuzione più ubiquitaria, con prevalenza per il tessuto nervoso, adiposo e cute.
- **I recettori PPAR-γ** è elevata nel tessuto adiposo, dove modulano la differenziazione degli adipociti ed inducono l'espressione di geni critici per l'adipogenesi.

LA FAMIGLIA DEI RECETTORI PPAR

- **Membri della famiglia PPAR sono considerati fattori di trascrizione, capaci di trasmettere segnali da fattori liposolubili al genoma.**

- **I recettori PPAR eterodimerizzano con il recettore X retinoide (RXR) e riconoscono siti specifici del DNA (*RE: responsive elements*) ai quali si legano inducendo repressione o attivazione di uno specifico gene bersaglio.**



Polimorfismi PPARα

Sono stati descritti parecchi polimorfismi a livello del gene che codifica **PPARα,** tra quelli più comuni ne ricordiamo 2:

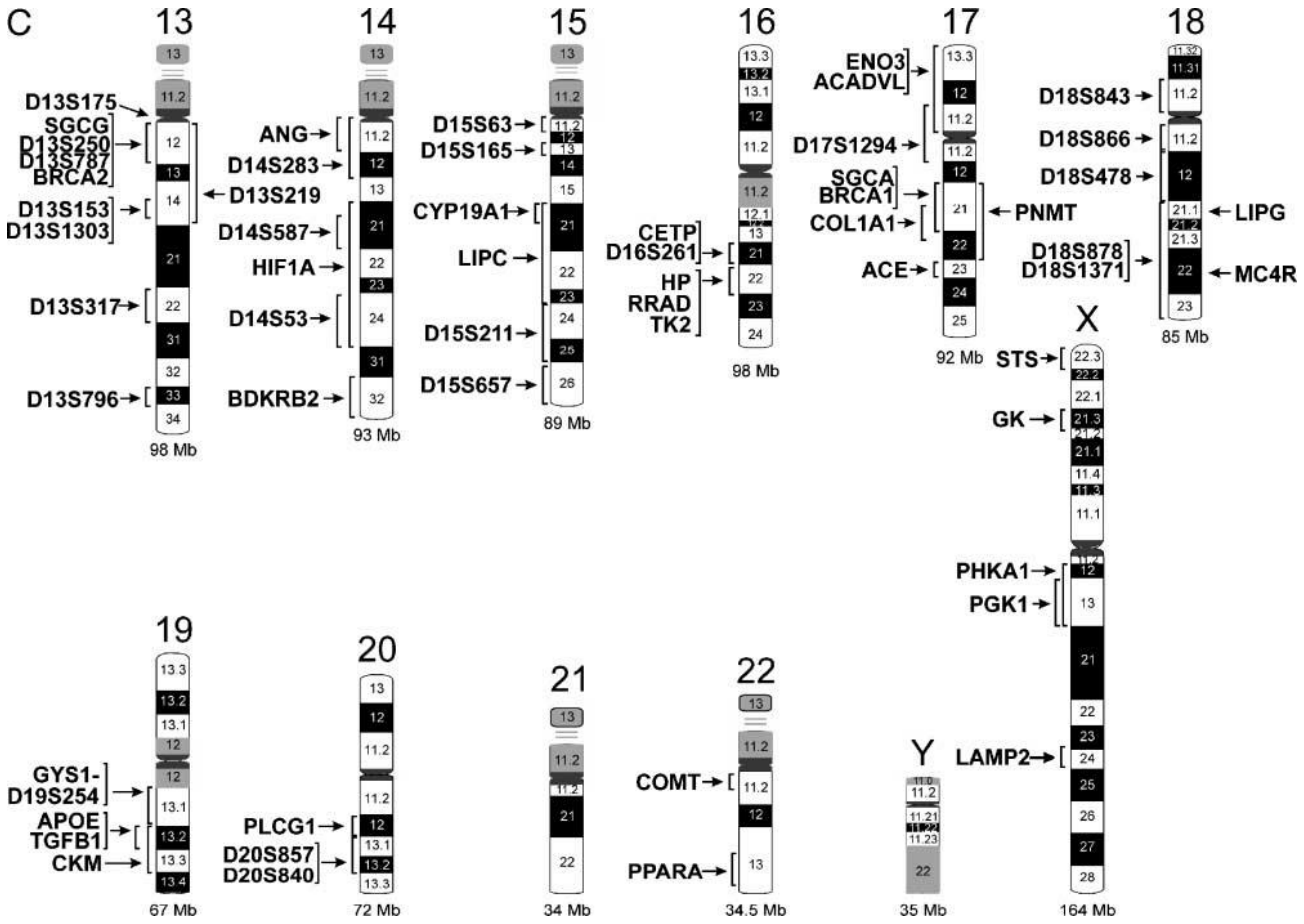
- la sostituzione della lisina 162 con valina (L162V)
- la sostituzione della valina 227 con Alanina (V227A).

Il polimorfismo **L162V** è stato associato con obesità ed elevati livelli di lipidi nel plasma.

Polimorfismi PPARγ

I recettori PPAR-*gamma* si trovano su diversi tessuti ma soprattutto negli adipociti, nelle cellule intestinali e nei macrofagi. Uno dei polimorfismo più studiati di PPARgamma è il polimorfismo derivante dalla sostituzione della prolina con l'alanina nel codone 12 dell'esone 6 **(Pro12Ala)**.
Alcuni studi supportano un ruolo benefico del polimorfismo Pro12Ala, che è associato con una ridotta trascrizione del gene PPARgamma2. Tale polimorfismo è associato a **diminuzione del body mass index (BMI), riduzione dei livelli di insulina, aumento dei livelli di HDL e migliore sensibilità all'insulina.**

GENI E PERFORMANCE SPORTIVA



GENI E PERFORMANCE SPORTIVA

GENI ASSOCIATI ALLA CAPACITÀ DI RESISTENZA
ACE/ angiotensin-converting enzyme
ADRB2/ β-2 adrenergic receptor
BDKBR2/ bradykinin type 2 receptor BE1
CHRM2/ cholinergic receptor muscarinic 2
EpoR/ erythropoietin receptor
HBB/ haemoglobin beta
HIF-1α/ hypoxia-inducible factor 1
GYS1/ glycogen synthase 1
NOS3/ nitric oxide synthase
NRF2/ nuclear respiratory factor 2
PPARδ/ peroxisome proliferator-activated receptor δ
VEGF/ vascular endothelial growth factor

GENI ASSOCIATI A PRESTAZIONI MUSCOLARI E POTENZA
ACE/ angiotensin-converting enzyme
ACTN3/α-actinin 3
AMPD1/ adenosine monophosphate deaminase
CK-MM/ muscle creatine kinase
IGF-1/ insulin like growth factor 1

SUSCEPTIBILITY TO INJURIES
COL1A1/ collagen type 1α1
COL5A1/ collagen type 5α1
MMP3/ matrix metallopeptidase 3
TNC/ tenascin C

GENI ASSOCIATI ALLA ATTITUDINE PSICOLOGICA
5HTT/ serotonin transporter 5
BDNF/ brain-derived neurotrophic factor
5HTT/ serotonin transporter 5

ATTITUDINE PSICOLOGICA

- Resistenza allo stress e il controllo delle emozioni sono in una certa misura geneticamente determinate. Ci sono prove che esistono polimorfismi nel **gene trasportatore della serotonina HTT** :

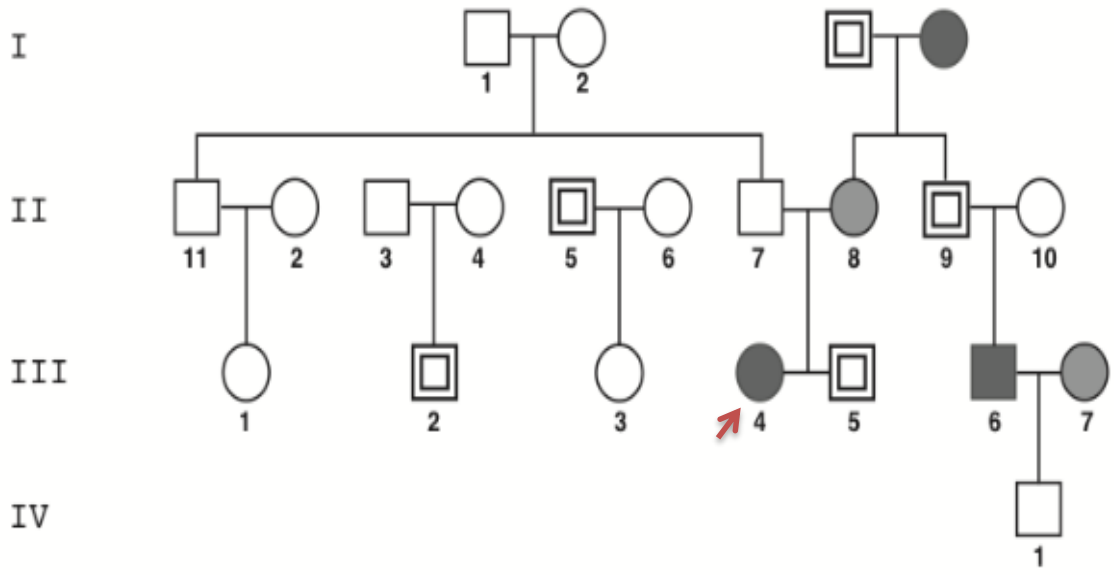
Il trasportatore della serotonina (**5HTT**) può codificare per due forme alleliche: HTT lungo (**L**) e HTT corto (**S**).

Uno studio psicologico di atlete femmine con il genotipo SS ha rivelato che la loro irritazione e livelli pessimismo erano inferiori a quelli di atlete con i genotipi LS e LL.

Il talento sportivo è ereditabile?

*"Nello sport di vertice attuale si definisce **talento** un soggetto che, tenuto conto dell'allenamento già realizzato, è capace di prestazioni sportive superiori alla media rispetto a gruppi di riferimento di soggetti dello stesso livello di sviluppo biologico e con abitudini di vita simili."*

(Hohmann, Carl, 2001)

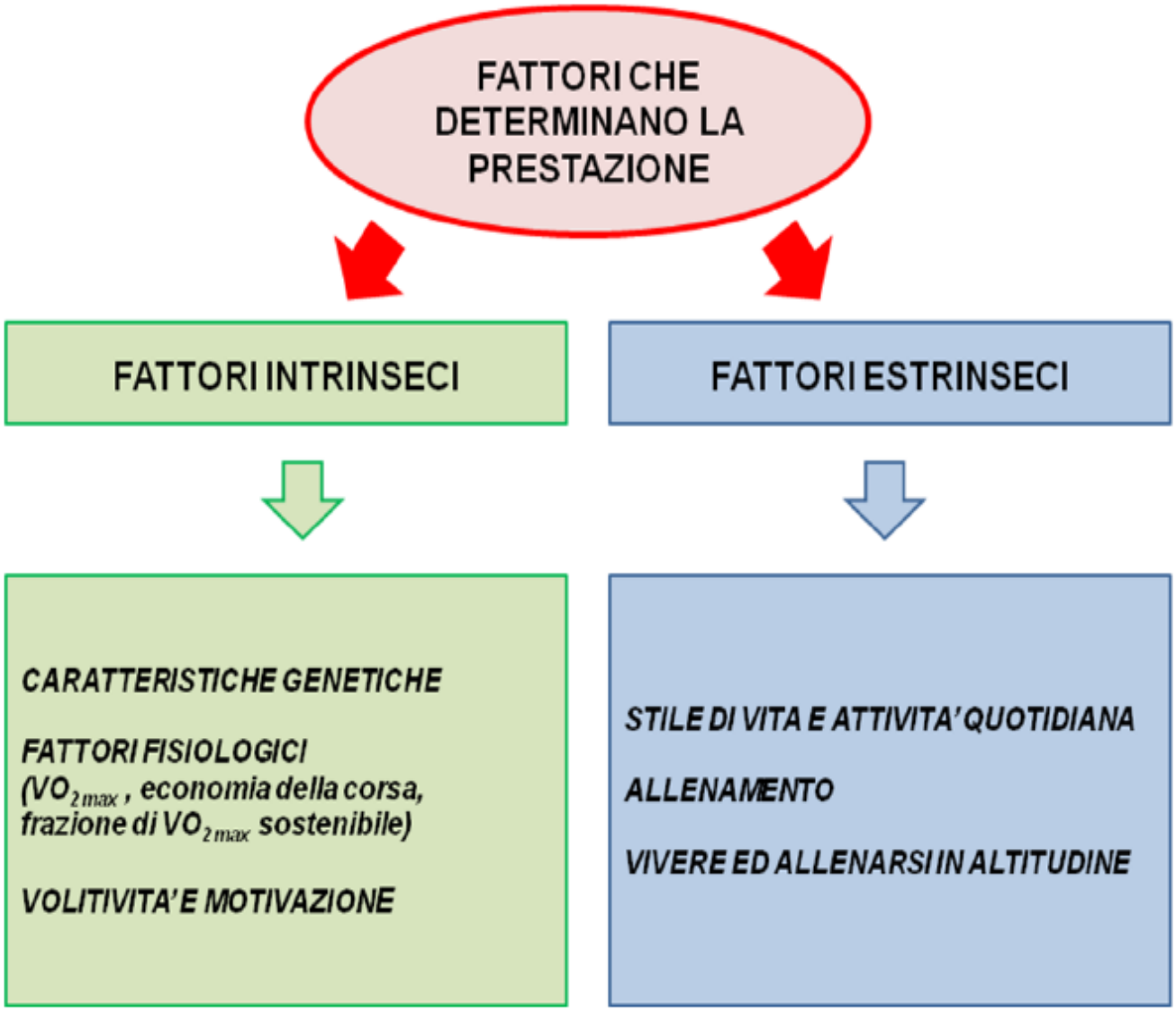
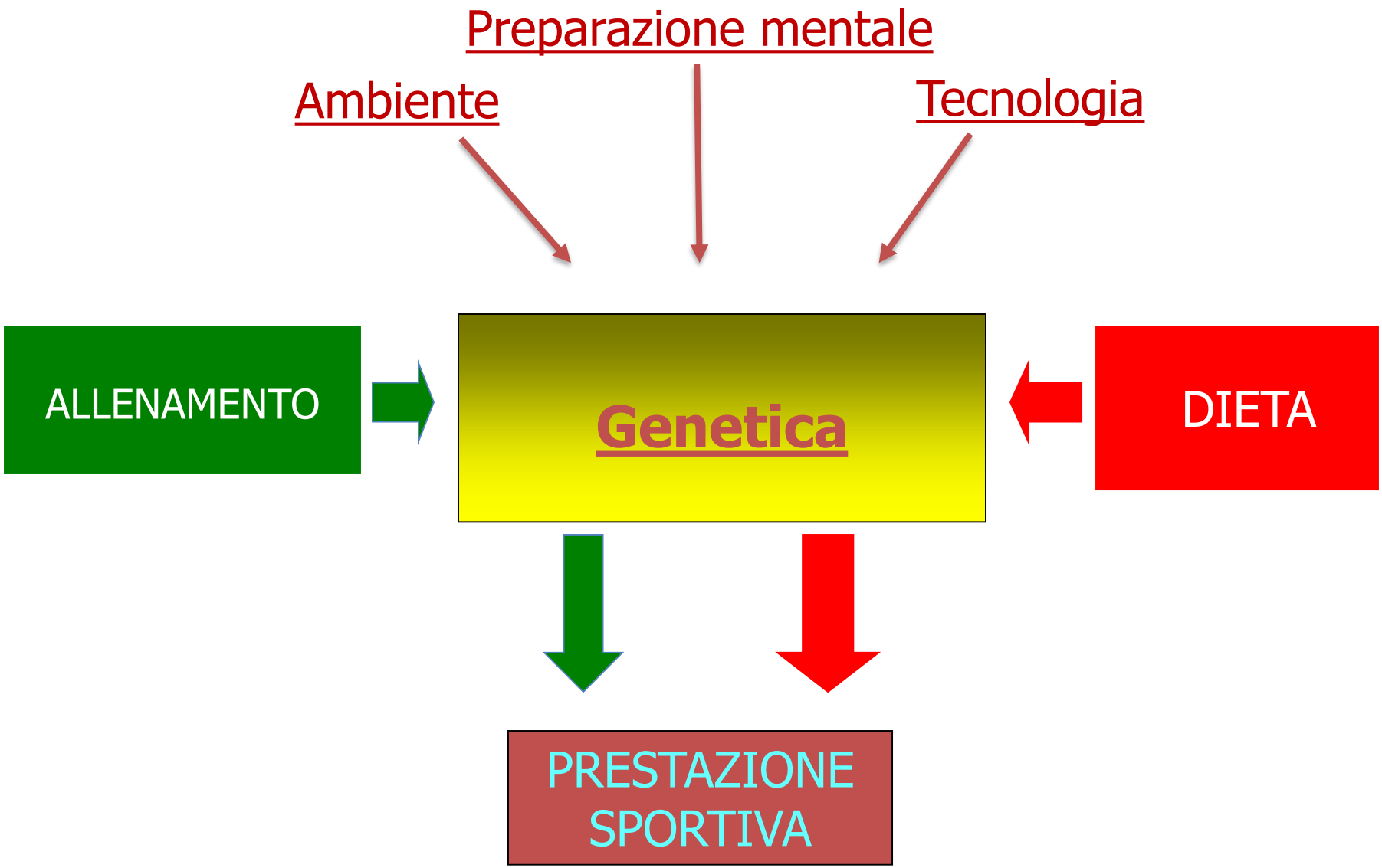


Albero genealogico della canoista di classe mondiale K.V. Edmeskaja

SI!
Spesso notevoli capacità sportive si registrano fino a tre generazioni precedenti della stessa famiglia.

Michael Phelps e Usain Bolt:

Che cosa li ha portati ad eccellere?


FATTORI CHE DETERMINANO LA PRESTAZIONE
FATTORI INTRINSECI
FATTORI ESTRINSECI
CARATTERISTICHE GENETICHE
FATTORI FISIOLOGICI (VO_{2max}, economia della corsa, frazione di VO_{2max} sostenibile)
VOLITIVITA' E MOTIVAZIONE
STILE DI VITA E ATTIVITA' QUOTIDIANA
ALLENAMENTO
VIVERE ED ALLENARSI IN ALTITUDINE

La genetica ha già deciso chi sarà un campione e chi no?