



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΑΓΩΓΗΣ
ΠΑΙΔΑΓΩΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ ΝΗΠΙΑΓΩΓΩΝ**



Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία
Γενετικοί Πολυμορφισμοί και Άσκηση

Ευθύμιος Δούλης

Επιβλέπουσα Καθηγήτρια: Μαρίκα Σύρρου

Ιωάννινα, Ιανουάριος 2023

Η συλλογή και η επεξεργασία των δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα που υποβάλλονται πραγματοποιείται σύμφωνα με τα οριζόμενα στις διατάξεις του Ν.4624/19 και του Κανονισμού (ΕΕ)2016/2019. Το Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων συλλέγει και επεξεργάζεται τα δεδομένα προσωπικού χαρακτήρα αποκλειστικά στο πλαίσιο της υλοποίησης του σκοπού της παρούσας διαδικασίας. Για το χρονικό διάστημα που τα προσωπικά δεδομένα θα παραμείνουν στη διάθεση του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων το υποκείμενο έχει τη δυνατότητα να ασκήσει τα δικαιώματά του σύμφωνα με τους όρους του Γενικού Κανονισμού Προστασίας Δεδομένων Προσωπικού Χαρακτήρα 2016/679 (Ε.Ε.) και τα οριζόμενα στα άρθρα 34 και 35 Ν. 4624/2019. Υπεύθυνη Προσωπικών Δεδομένων του Ιδρύματος είναι η κα. Σταυρούλα Σταθαρά (email: dpo@uoi.)

Περίληψη

Τα τελευταία χρόνια οι γενετικοί πολυμορφισμοί και η συσχέτισή τους με την άσκηση άρχισαν να χρησιμοποιούνται στον κλάδο της γενετικής και της ιατρικής. Η συσχέτιση των γενετικών πολυμορφισμών με την απόδοση και την αθλητική ενδυνάμωση, την ικανότητα απώλειας βάρους και την πρόληψη - πρόβλεψη τραυματισμών είναι κάποια από τα αντικείμενα της έρευνας. Στην παρούσα εργασία έγινε μια πρώτη προσπάθεια της συσχέτισης των γενετικών πολυμορφισμών με την άσκηση, την απώλεια βάρους και τους μυοσκελετικούς τραυματισμούς στον γενικό πληθυσμό.

Λέξεις – Κλειδιά

Γενετικοί πολυμορφισμοί, άσκηση, απόδοση, απώλεια βάρους, τραυματισμοί.

Genetic Polymorphisms and Exercise

Abstract

The study of genetic polymorphisms and their correlation with exercise is a new research field in genetics and medicine. The correlation of genetic polymorphisms to performance and athletic empowerment, weight loss and prevention and/or prediction of - injury are some of the research topics. In the present work, a first attempt was made to correlate genetic polymorphisms to exercise, weight loss, and musculoskeletal injuries in the general population.

Keywords

Genetic polymorphisms, exercise, performance, weightloss, injuries.

Περιεχόμενα

Περίληψη.....	iii
Abstract	iv
Keywords	iv
Περιεχόμενα	v
Κατάλογος Εικόνων /Γραφημάτων/ Σχημάτων	vii
Κατάλογος Πινάκων	viii
Συντομογραφίες & Ακρωνύμια.....	ix
Κεφάλαιο 1 ^ο	1
1. Γενετικοί Πολυμορφισμοί.....	1
1.1 Εισαγωγή.....	1
1.2 Κατηγορίες γενετικών πολυμορφισμών.....	1
1.2.1 Μονονουκλεοτιδικοί πολυμορφισμοί	2
Single Nucleotide Polymorphisms/variant(SNPs/ SNV)	2
1.2.2 Ποικιλομορφία αριθμού αντιγράφων (copy number variations-CNVs), CNVs-copy number variants	3
1.2.4 Βραχείες Διαδοχικές επαναλήψεις STRs -short tandem repeats.....	4
1.2.5 Ποικίλου αριθμού διαδοχικές επαναλήψεις, VNTRs =variable number tandem repats	4
1.3 Επιγενετικές αλλαγές	5
1.4 Ο νόμος Hardy-Weinberg	6
1.5 Ισορροπία και ανισορροπία γενετικής σύνδεσης.....	8
Κεφάλαιο 2 ^ο	8
2. Άσκηση	8
2.1 Εισαγωγή.....	8
2.2 Κατηγορίες Άσκησης.....	9
2.2.1 Αερόβια Άσκηση.....	9
2.2.2 Αναερόβια Άσκηση.....	11
2.2.3 Ασκήσεις Κινητοποίησης.....	12
2.3 Οφέλη της Άσκησης.....	12
2.4 Διαμόρφωση Προγραμμάτων Άσκησης.....	14
Β' Μέρος.....	44
Κεφάλαιο 4.....	44
4. Μεθοδολογία έρευνας	44
4.1 Σκοπός και στόχος μελέτης.....	44
4.2 Ερευνητικές υποθέσεις.....	44
4.3 Σχεδιασμός μελέτης	45
4.3.1 Ερωτηματολόγιο δημογραφικών και κοινωνικών χαρακτηριστικών	46
4.3.2 Ερωτηματολόγιο ενασχόλησης με την σωματική άσκηση	46
4.4 Μεθοδολογία στατιστικής ανάλυσης	47
4.5 Θέματα ηθικής.....	47
4.6 Αποτελέσματα.....	47
4.6.1 Descriptive Statistics	47
4.6.2 Correlation Analysis.....	48
4.6.1 Ερμηνεία των στατιστικών ευρημάτων.....	49
4.7 Συμπεράσματα	51
4.8 Προτάσεις.....	51

Βιβλιογραφία.....	52
-------------------	----

Κατάλογος Εικόνων /Γραφημάτων/ Σχημάτων

Εικόνα 1. Παραδείγματα γενετικών πολυμορφισμών.....	1
Εικόνα 2. SNP.....	2
Εικόνα 3: CNVs.....	3
Εικόνα 4:InDel	3
Εικόνα 5: STRs.....	4
Εικόνα 6: VNTRs.....	4
Εικόνα 7: Επιγενετικές αλλαγές.....	5
Εικόνα 8: Διάγραμμα απόδοσης του Νόμου Hardy-Weinberg.....	7
Εικόνα 9. Υποθετικό μοντέλο πλειοτροπίας.....	8

Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 1: Παραδείγματα σημαντικών γονιδίων που σχετίζονται με τον αθλητισμό.....	21
Πίνακας 2'' Παραδείγματα γονιδίων και γενετικών παραλλαγών που συσχετίζονται με παχυσαρκία ή διακυμάνσεις βάρους.....	29
Πίνακας 3.Μαζική ανάλυση αποτελεσμάτων που συλλέχθηκαν από το δείγμα.....	48
Πίνακας 4: Συσχετίσεις κλασματοποίησης	48
Πίνακας 5: Συσχέτιση κλασματοποίησης.....	48
Πίνακας 6: Συσχέτιση κλασματοποίησης.....	49

Συντομογραφίες & Ακρωνύμια

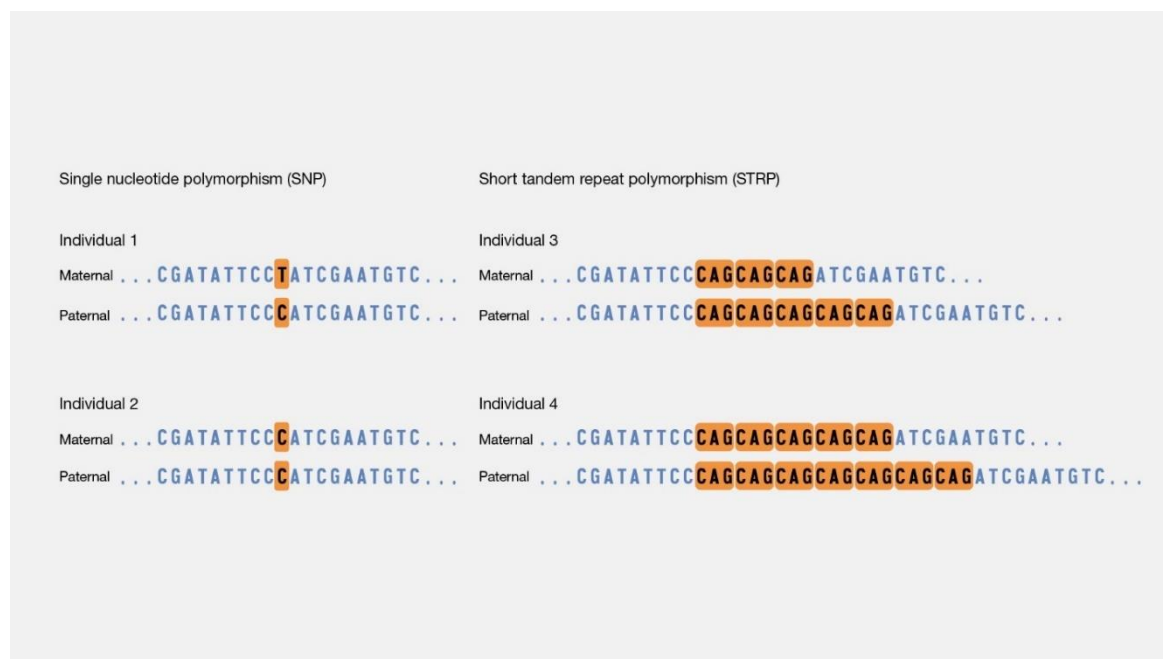
SNPs	Μονονουκλεοτιδικοί πολυμορφισμοί (single-nucleotide polymorphisms)
CNVs	Ποικιλομορφία αριθμού αντιγράφων (Copy number variations)
STRs	Βραχείες διαδοχικές επαναλήψεις (Short tandem repeats)
VNTRs	Ποικίλου αριθμού διαδοχικές επαναλήψεις (variable number tandem repeats)
GWAS	Μελέτες συσχέτισης σε ολόκληρο το γονιδίωμα (genome wide association studies)
VO _{2max}	Καρδιοαναπνευστική Ικανότητα

Κεφάλαιο 1^ο

1. Γενετικοί Πολυμορφισμοί

1.1 Εισαγωγή

Τα ανθρώπινα γονιδιώματα είναι σχεδόν 99,9% ταυτόσημα. Σε συγκεκριμένες θέσεις όμως μεταξύ των ατόμων ενός πληθυσμού ή διαφορετικών πληθυσμών υπάρχουν παραλλαγές που συνδέονται με πολλά διαφορετικά αλληλόμορφα. Γενετικές παραλλαγές ή πολυμορφισμοί DNA είναι οι διαφορετικοί γονότυποι που οφείλονται στα πολλά διαφορετικά αλληλόμορφα, σε συχνότητα >1% στον πληθυσμό.



Εικόνα 1. Παραδείγματα γενετικών πολυμορφισμών

Πηγή: <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Polymorphism>

Ένας πολυμορφισμός μπορεί να κληρονομηθεί και να μεταβιβαστεί από γενιά σε γενιά. Σε πολλές περιπτώσεις, τόσο οι αρχικές μορφές ενός γονιδίου όσο και οι παραλλαγές του συνυπάρχουν σε έναν πληθυσμό και η συνύπαρξη αυτή, των πολλαπλών μορφών γενετικής αλληλουχίας, δημιουργεί γενετική ποικιλομορφία.

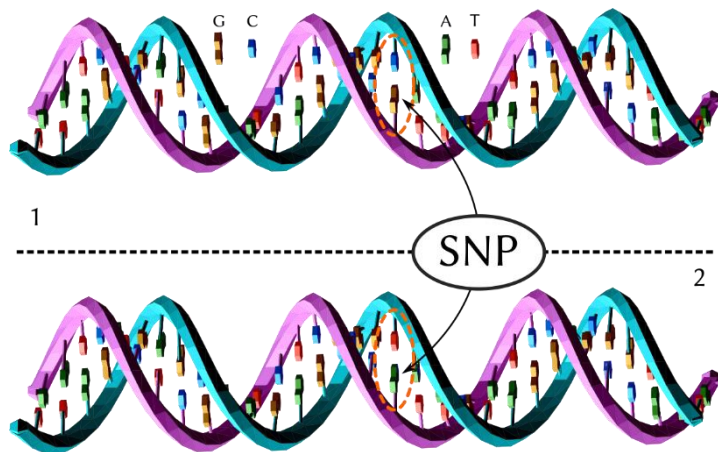
1.2 Κατηγορίες γενετικών πολυμορφισμών

Οι γενετικοί πολυμορφισμοί διακρίνονται στις εξής κατηγορίες:

1.2.1 Μονονουκλεοτιδικοί πολυμορφισμοί

Single Nucleotide Polymorphisms/variant(SNPs/ SNV)

Οι συχνότερα απαντώμενοι τύποι γενετικών παραλλαγών στον άνθρωπο είναι οι πολυμορφισμοί του ενός νουκλεοτιδίου (single nucleotide polymorphisms-SNPs) που αντιπροσωπεύουν αντικαταστάσεις μιας αζωτούχου βάσης σε μια συγκεκριμένη θέση του γονιδιώματος με μια άλλη, δηλαδή αλλαγές σε ένα νουκλεοτίδιο. Τα περισσότερα SNPs βρίσκονται σε μη κωδικές περιοχές του γονιδιώματος, εκείνα όμως που βρίσκονται σε μια κωδική αλληλουχία έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να επηρεάσουν τη λειτουργικότητα πρωτεΐνης. Κωδικά και μη κωδικά SNPs έχουν συνδεθεί με την εμφάνιση πολυπαραγοντικών νοσημάτων. Χρησιμοποιούνται ευρύτατα σαν μοριακοί δείκτες σε μελέτες αναγνώρισης γενετικών αιτιών παθολογιών και χαρακτηριστικών αν βρεθούν σε περιοχές γονιδίων που έχουν συνδεθεί με μία συγκεκριμένη παθολογία ή νόσο. Έτσι, η παρουσία ενός SNP μπορεί να αποτελεί ένδειξη αυξημένης προδιάθεσης για την εμφάνιση μιας ασθένειας. (Grover & Sharma, 2016; Igo Jr et al., 2019).

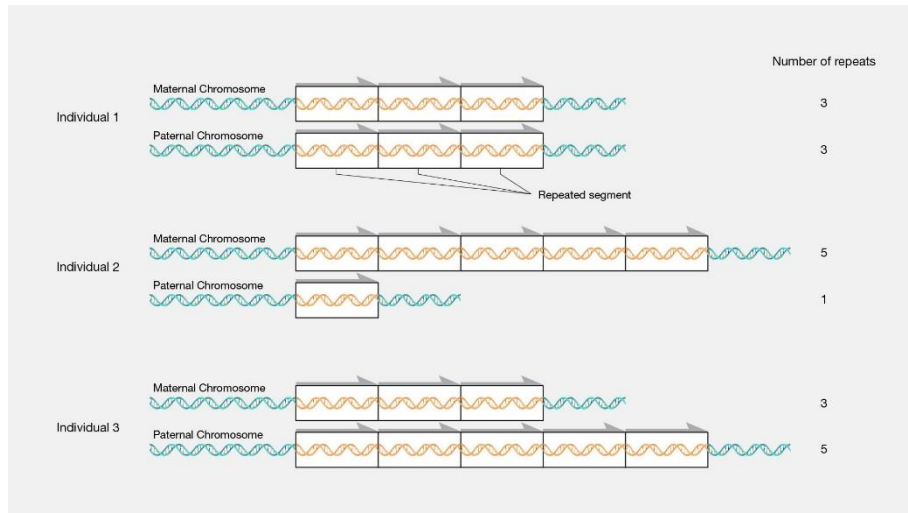


Εικόνα 2: SNP

Πηγή: https://en.wikipedia.org/wiki/Single-nucleotide_polymorphism

1.2.2 Ποικιλομορφία αριθμού αντιγράφων (copy number variations- CNVs), CNVs-copy number variants

Τα CNVs είναι αλλαγές στον αριθμό αντιγράφων συγκεκριμένης περιοχής DNA μεταξύ διαφορετικών ατόμων. Η αλλαγή μπορεί να αφορά λίγες ή χιλιάδες βάσεις, να είναι έλλειμμα ή διπλασιασμός και μπορεί να σχετίζονται ή όχι με παθολογία.

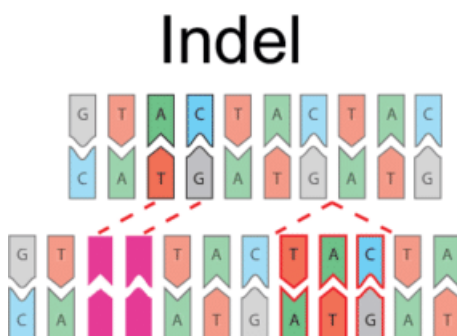


Εικόνα 3: CNVs

Πηγή: <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Copy-Number-Variation>

1.2.3 Μικρά ελλείμματα και μικρές ενθέσεις (In/del Deletion-Insertion)

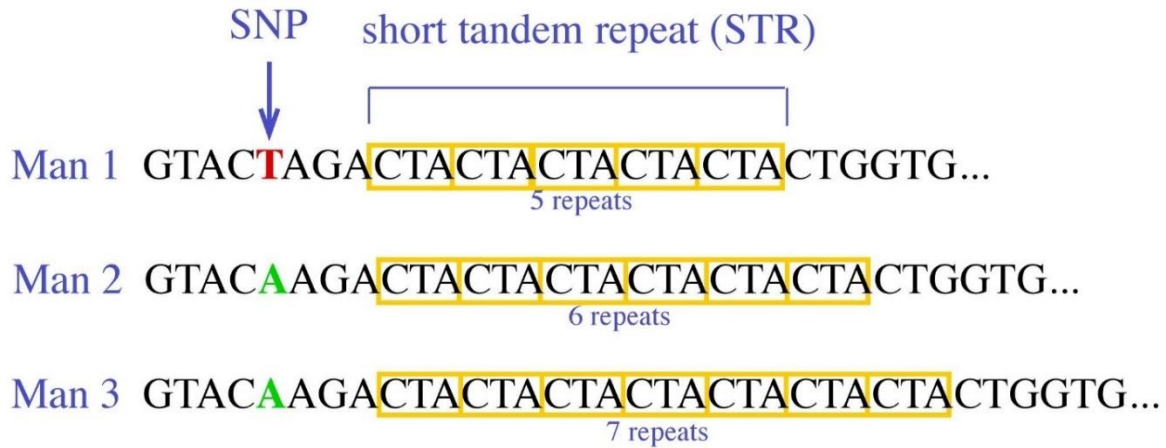
Μικρού μεγέθους τμήμα DNA (συνήθως μικρότερο των 50 bp) που είτε δεν υπάρχει (Del) ή έχει προστεθεί (Ins) στο γονιδίωμα



Εικόνα 4. InDel Nesta et al, 2020

1.2.4 Βραχείες Διαδοχικές επαναλήψεις STRs -short tandem repeats

Είναι επαναλαμβανόμενες αλληλουχίες DNA με μέγεθος 2-6 ζευγαριών βάσεων (bp). Είναι πολυμορφικές με υψηλό δείκτη ετεροζυγωτίας, γεγονός που τις καθιστά ιδανικούς μοριακούς δείκτες για την ταυτοποίηση ατόμων.



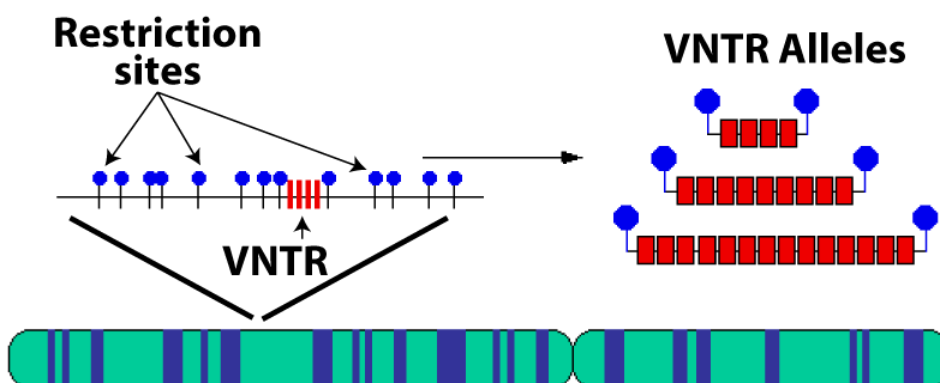
Εικόνα 5: STRs

Πηγή: <https://mocogenso.wordpress.com/2021/06/02/snp-vs-str/>

1.2.5 Ποικίλου αριθμού διαδοχικές επαναλήψεις, VNTRs =variable number tandem repats

Είναι επαναλαμβανόμενες αλληλουχίες DNA, μεγέθους 10-80 βάσεων, πολυμορφικές με υψηλό δείκτη ετεροζυγωτίας που τις καθιστούν επίσης αποτελεσματικούς μοριακούς δείκτες για την ταυτοποίηση ατόμων και σε πληθυσμιακές μελέτες. >50% των VNTRs στον άνθρωπο βρίσκονται σε περιοχές γονιδίων και έχουν συνδεθεί με αλλαγές στα επίπεδα γονιδιακής έκφρασης.

(EslamiRasekh et al.,2021)



Εικόνα 6: VNTRs

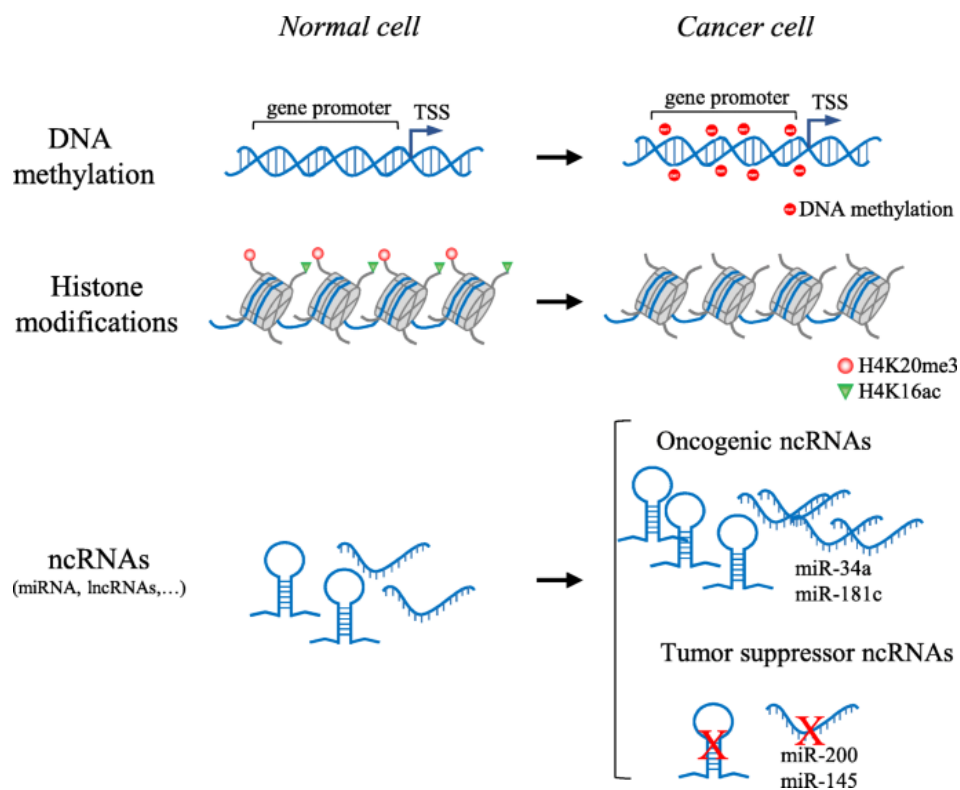
Πηγή: Eslami et al, 2021

1.3 Επιγενετικές αλλαγές

Η γενετική ποικιλομορφία και οι διαφορές δεν μπορούν πάντα να δικαιολογήσουν τον βαθμό της ποικιλομορφίας χαρακτήρων ή την εμφάνιση ή και την βαρύτητα διαταραχών, κυρίως πολυπαραγοντικών. Η ίδια μετάλλαξη ή η ίδια γενετική βάση συχνά συνδέεται με διαφορετικό φαινότυπο. Η επιγενετική αφορά στις αλληλεπιδράσεις των γονιδίων με περιβαλλοντικούς παράγοντες. Οι επιγενετικές αλλαγές δεν συνδέονται με αλλαγές στην νουκλεοτιδική αλληλουχία του DNA (Holliday, 1994) αλλά αφορούν ρυθμίσεις και αλλαγές της γονιδιακής έκφρασης. Πρόκειται για δυναμικές αλλαγές, που μπορεί να οδηγήσουν σε υπερέκφραση ή αποσιώπηση της έκφρασης ενός γονιδίου, με επιπτώσεις στον φαινότυπο (Berger, 2007).

Οι κύριες επιγενετικές τροποποιήσεις συνδέονται με τους παρακάτω μηχανισμούς

- 1.μεθυλίωση του DNA
- 2.τροποποιήσεις των ιστονών
3. μικρά μη κωδικοποιούντα RNAs



Εικόνα 7: Επιγενετικές αλλαγές.Πηγή: Roberti et al., 2019.

Μελέτες συσχέτισης σε ολόκληρο το γονιδίωμα (genome wide association studies GWAS) μας έχουν δώσει την δυνατότητα να συνδέσουμε χιλιάδες πολυμορφικές αλληλουχίες με

νοσήματα και καταστάσεις, κυρίως πολυπαραγοντικές, προσπαθώντας να κατανοήσουμε τους μηχανισμούς που εξηγούν ατομικές φαινοτυπικές διαφορές. Σήμερα κατανοούμε ότι οι απαντήσεις βρίσκονται στις σύνθετες αλληλεπιδράσεις μεταξύ των οποίων η συνομιλία γενετικών παραλλαγών και περιβαλλοντικών παραγόντων π.χ. η απόκριση, αντοχή ή τα οφέλη της άσκησης (περιβαλλοντικός παράγων) σχετίζονται με διαφορετικούς φαινότυπους που καθορίζονται /συνδέονται με συγκεκριμένη γενετική ποικιλομορφία (γενετικός παράγοντας).

Η σύγχρονες γνώσεις αλλά και οι εργαστηριακές δυνατότητες επιτρέπουν σήμερα τη μελέτη των σύνθετων αλληλεπιδράσεων μεταξύ γενετικών παραγόντων και δράσης -μέσω επιγενετικών μηχανισμών- περιβαλλοντικών παραγόντων.

Βασικός ρόλος των επιγενετικών τροποποιήσεων είναι η ρύθμιση της έκφρασης, αλλά και η διαφορική αποσιώπηση των γονιδίων. Αυτό, καθιστά τα κύτταρα ικανά να αποκριθούν και να προσαρμοστούν σε διάφορες περιβαλλοντικές συνθήκες. Όμως, σε ορισμένες περιπτώσεις, περιβαλλοντικοί παράγοντες μπορούν να οδηγήσουν σε διαταραχές επιγενετικών τροποποιήσεων που εξελίσσονται σταδιακά σε παθολογικές καταστάσεις, όπως η ανδρική υπογονιμότητα. Μάλιστα, αυτές οι επιγενετικές αλλοιώσεις μπορούν να κληρονομηθούν και στους απογόνους. (*Anway et al., 2005*). Παρακάτω θα αναλυθούν οι κυριότεροι μηχανισμοί επιγενετικής τροποποίησης και εν συνεχεία η επίδραση τους στην άσκηση.

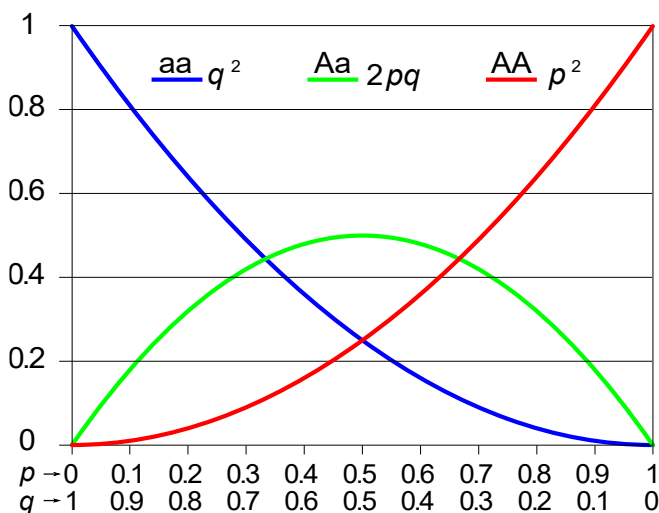
1.4 Ο νόμος Hardy-Weinberg

Στις πρώτες δεκαετίες του 20ου αιώνα, διατυπώθηκε η υπόθεση, εάν ένα επικρατές αλληλόμορφο θα κυριαρχούσε στον πληθυσμό, έναντι ενός υπολειπόμενου, εάν οι συζεύξεις ήταν τυχαίες. Ο Karl Pearson απέδειξε ότι, για έναν τόπο με δύο αλληλόμορφα, τα οποία έστω ότι έχουν συχνότητες p και q , όταν $p=q=0,5$, τότε οι αλληλικές συχνότητες παραμένουν σταθερές στον χρόνο. Περίπου το ίδιο διάστημα, δύο επιστήμονες, ο Άγγλος μαθηματικός G. H. Hardy και ο Γερμανός γιατρός W. Weinberg απέδειξαν, ανεξάρτητα ο ένας από τον άλλο, ότι όταν οι συζεύξεις είναι τυχαίες και ο πληθυσμός μεγάλος, οι αλληλικές συχνότητες δε μεταβάλλονται από γενιά σε γενιά και συνέδεσαν τις γονοτυπικές με τις αλληλικές συχνότητες. Κατόρθωσαν να επεκτείνουν την απόδειξη του Pearson σε όλες τις τιμές των αλληλικών συχνοτήτων. Αυτή η απόδειξη αποτέλεσε το βασικό θεώρημα της γενετικής των πληθυσμών, που είναι το θεώρημα της ισορροπίας Hardy-Weinberg (Hardy Weinberg Equilibrium-HWE) (Hartl, D. L & Clark, A. G, 2007).

Ο νόμος Hardy-Weinberg έχει τις κάτωθι δύο συνιστάμενες:

1. ανάμεσα στη συχνότητα των αλληλομόρφων και στη συχνότητα των γονοτύπων σε ένα πληθυσμό [υπό συγκεκριμένες και ιδανικές συνθήκες], υπάρχει μία απλή σχέση. Οι ιδανικές συνθήκες αφορούν έναν μεγάλο πληθυσμό και τυχαίες συζεύξεις στον υπό μελέτη γενετικό τύπο. Επειδή ο ρυθμός που γίνονται οι μεταλλάξεις δεν είναι μεγάλος, και με δεδομένο ότι υπάρχει η ίδια ικανότητα μεταξύ των ατόμων όλων των γονοτύπων για αναπαραγωγή, καθώς και μεταβίβαση των γονιδίων, και το ίδιο ισχύει και για τα άτομα που μπαίνουν σε ένα πληθυσμό (δηλαδή δεν έχουν πολύ διαφορετικές συχνότητες αλληλομόρφων από τον πληθυσμό στον οποίο εισέρχονται), φαίνεται οι συχνότητες των αλληλομόρφων να παραμένουν σταθερές στο χρόνο.

2. Οι αναλογίες των γονοτύπων θα παραμένουν σταθερές από τη μια γενιά στην επόμενη, όταν δεν θα υπάρχει μεταβολή στις συχνότητες των αλληλομόρφων. Υποθέτοντας ότι η συχνότητα ενός αλληλομόρφου A είναι p, ενώ η συχνότητα του αλληλομόρφου a είναι q, και συνδυάζοντας τα αλληλόμορφα τυχαία στους γονοτύπους, τότε η πιθανότητα να προκύψει ο γονότυπος AA είναι p^2 , να προκύψει ο γονότυπος Aa είναι $2pq$ και aa είναι q^2 . Έτσι περιγράφεται η πιο απλή περίπτωση, ενός γενετικού τύπου, με δύο εναλλακτικά αλληλόμορφα ($n=2$ και $p+q=1$). Ο νόμος Hardy-Weinberg δηλώνει ότι οι συχνότητες των τριών γονοτύπων AA, Aa και aa μπορούν να υπολογιστούν βάση της διωνυμικής κατανομής $(p+q)^2 = p^2 + 2pq + q^2$. Για έναν γενετικό τύπο με n αλληλόμορφα, με αντίστοιχες συχνότητες το καθένα $p_1, p_2, \dots, p_n$, η συχνότητα των γονοτύπων μπορεί να υπολογιστεί από την ανάπτυξη του τύπου $(p_1 + p_2 + \dots + p_n)^2$ (Thompson & Thompson, 2011).



Εικόνα 8: Διάγραμμα απόδοσης του Νόμου Hardy-Weinberg .

Πηγή: https://en.wikipedia.org/wiki/Hardy-Weinberg_principle

1.5 Ισορροπία και ανισορροπία γενετικής σύνδεσης

Αλληλόμορφα σε ισορροπία γενετικής σύνδεσης (Linkage Disequilibrium: LD), έχουμε όταν σε ένα δεδομένο πληθυσμό, η συχνότητα κάθε αλληλόμορφου στους απλότυπους είναι ίση με τη συχνότητα του αλληλόμορφου στον πληθυσμό. Όταν οι απλότυποι δεν βρίσκονται σε ισορροπία γενετικής σύνδεσης, βρίσκονται σε ανισορροπία σύνδεσης. Γενετική ανισορροπία σύνδεσης αποτελεί η μη τυχαία ένωση αλληλομόρφων σε δύο ή περισσότερους γενετικούς τόπους, άρα είναι η εμφάνιση κάποιων συνδυασμών αλληλομόρφων ή γενετικών δεικτών σε έναν πληθυσμό συχνότερα ή λιγότερο συχνά από ό,τι θα αναμενόταν από ένα τυχαίο σχηματισμό των απλοτύπων από αλληλόμορφα με βάση τις συχνότητές τους. Συνεπώς, όταν δύο αλληλόμορφα είναι σε ισορροπία σύνδεσης, τότε αυτά κληρονομούνται ανεξάρτητα από τη μία γενιά στην επόμενη. Όταν όμως δύο γονίδια είναι σε ανισορροπία σύνδεσης, τότε κάποια αλληλόμορφα του κάθε γονιδίου κληρονομούνται μαζί συχνότερα από ό,τι θα γινόταν τυχαία. Τα D' (Lewontin's D') και r^2 (correlation coefficient) είναι τα δύο πιο σημαντικά μέτρα εκτίμησης της ανισορροπίας σύνδεσης (LD) και χρησιμοποιούνται στο HarMap project. Το D αποτελεί την απόκλιση μεταξύ της αναμενόμενης συχνότητας ενός απλότυπου και της συχνότητας που παρατηρείται ότι έχει. Αν για παράδειγμα, για δύο SNPs (A και B) με συχνότητες αλληλίων p_A , p_a , p_B , p_b και συχνότητα του απλότυπου AB είναι p_{AB} τότε $D = p_{AB} - p_A p_B$ και $D' = |D/D_{\max}|$. Όπου $D_{\max}$ είναι το μικρότερο από τα $p_A p_b$ ή $p_a p_B$ αν το D είναι θετικό και το μικρότερο από τα $p_A p_B$ ή $p_a p_b$ αν το D είναι αρνητικό. Το r^2 υπολογίζεται ως εξής: $r^2 = D^2 / [p_A(1 - p_A)p_B(1 - p_B)]$. Αν $D' = 1$ τότε έχουμε πλήρη (complete) LD, όταν το $r^2 = 1$ τότε έχουμε τέλεια (perfect) LD και όταν $r^2 = 0$ τότε έχουμε τέλεια ισορροπία σύνδεσης (LE-Linkage Equilibrium) (Thompson & Thompson, 2011).

Κεφάλαιο 2^ο

2. Άσκηση

2.1 Εισαγωγή

Ως σωματική δραστηριότητα ορίζεται η κίνηση που προκαλείται από τους σκελετικούς μύες και έχουν ως αποτέλεσμα την κατανάλωση ενέργειας. Η σωματική δραστηριότητα μπορεί να αποτελεί μέρος της καθημερινής ρουτίνας του ατόμου ή να είναι μια μεμονωμένη δραστηριότητα. Η άσκηση αποτελεί υποκατηγορία της σωματικής δραστηριότητας, αποτελεί μια δομημένη, χρονικά καθορισμένη και συνεχή σωματική δραστηριότητα. Η

άσκηση αποσκοπεί στην βελτίωση ή διατήρησης ενός επιθυμητού επιπέδου φυσικής κατάστασης.

Πριν προχωρήσουμε περαιτέρω, είναι απαραίτητο να σημειωθεί η διαφορά μεταξύ της σωματικής δραστηριότητας και της σωματικής άσκησης, καθώς οι δύο όροι χρησιμοποιούνται συχνά ως συνώνυμα στη βιβλιογραφία. Οι Caspersen et al. (1985) όρισαν τη σωματική δραστηριότητα ως οποιαδήποτε σωματική κίνηση που παράγεται από σκελετικούς μύες που οδηγεί σε ενεργειακή δαπάνη. Ως τέτοια η σωματική δραστηριότητα περιλαμβάνει όλες τις μορφές δραστηριότητας ανεξαρτήτως που και πότε εκτελείται (εργασία, οικιακές δραστηριότητες ή κατά τη διάρκεια του ελεύθερου χρόνου). Η άσκηση ωστόσο ορίζεται ως ένα υποσύνολο σωματικής δραστηριότητας που είναι προγραμματισμένο, δομημένο και επαναλαμβανόμενο και έχει ως τελικό ή ενδιάμεσο στόχο τη βελτίωση ή τη διατήρηση της φυσικής κατάστασης (Caspersen et al., 1985). Αν και πολλές από τις μελέτες που αναφέρονται πιο κάτω χρησιμοποιούσαν τον όρο άσκηση και όχι τη σωματική δραστηριότητα, ο όρος δεν ήταν πάντα σύμφωνος με αυτόν τον αυστηρό ορισμό καθώς θα μπορούσε να συμπεριληφθεί η σωματική δραστηριότητα που σχετίζεται με τη μεταφορά/ περπάτημα. Οι αναγνώστες μπορούν στη συνέχεια να υποθέσουν ότι οι όροι άσκησης και σωματική δραστηριότητα αναφέρονται στους ορισμούς που δίνονται παραπάνω, εκτός αν αναφέρεται διαφορετικά.

Επιπλέον, υπάρχουν ορισμένες πτυχές της άσκησης που πρέπει να καθοριστούν. Σημαντικός παράγοντας της άσκησης είναι η συχνότητα, δηλαδή πόσες φορές την εβδομάδα, τι διάρκεια κλπ έχει η άσκηση. Ουσιαστικά είναι ένας δείκτης που αφορά το πόσο διαρκεί κάθε συνεδρία και τι ένταση έχει, δηλαδή πόσο έντονη είναι η άσκηση, και μπορεί να εκφράζεται ως ποσοστό του μέγιστου καρδιακού ρυθμού. Η δόση μιας άσκησης μπορεί να συνοψίσει όλες αυτές τις μεταβλητές ή απλά ως το ποσό της ενέργειας που δαπανάται εκφραζόμενο ως Metabolic Equivalent Units (METs). Επιπλέον, κάθε μία από τις μεταβλητές που περιλαμβάνουν τη δόση μπορεί να διερευνηθεί ξεχωριστά.

2.2 Κατηγορίες Άσκησης

2.2.1 Αερόβια Άσκηση

Η κατηγορία της σωματικής άσκησης η οποία απαιτεί τη χρήση οξυγόνου για την κάλυψη των ενεργειακών απαιτήσεων ορίζεται ως αερόβια άσκηση. Δύναται να είναι χαμηλής ή υψηλής έντασης, με σημαντικό πλεονέκτημα πως οι σωματικές δραστηριότητες ελαφριάς έως μεσαίας έντασης που υποστηρίζονται επαρκώς από τον αερόβιο μεταβολισμό μπορούν

να εκτελεστούν για παρατεταμένες χρονικές περιόδους. Όπου αερόβιος μεταβολισμός είναι καύση υδατανθράκων, αμινοξέων και λιπών παρουσία οξυγόνου.

Η αερόβια σωματική άσκηση με βάση το χρονικό διάστημα διακρίνεται σε συνεχή και διαλειμματική. Μέσω της αεροβικής σωματικής άσκησης βελτιώνεται η φυσική κατάσταση του ατόμου και η αντοχή του. Η αερόβια ικανότητα του ατόμου συνδέεται άμεσα με τη φυσική κατάσταση και αντοχή του, εκφράζει την καρδιοαναπνευστική αντοχή και ορίζεται ως:

«Η ικανή εκτέλεση ενός μακρόχρονου σε διάρκεια, αλλά όχι μέγιστης έντασης έργου κάτω από ένα ενεργειακό ισοζύγιο οξυγόνου μεταξύ πρόσληψης και κατανάλωσης του».

Η αερόβια ικανότητα διακρίνεται ανάλογα με την ένταση στις ακόλουθες κατηγορίες:

- Χαμηλή: η οποία εκφράζει την χωρίς δυσκολίες χρησιμοποίηση και κατανάλωση οξυγόνου από τους εν λειτουργία μύες, η οποία προκαλείται από ελαφρύτερο ερέθισμα επιβάρυνσης το οποίο είναι ικανό να προκαλέσει λειτουργικές προσαρμογές και χαρακτηρίζεται ως το αερόβιο κατώφλι του μεταβολισμού.
- Υψηλή: η οποία εκφράζει τη μέγιστη χρησιμοποίηση και κατανάλωση οξυγόνου από τους εν λειτουργία μύες χωρίς όμως την συμμετοχή του αναερόβιου μεταβολισμού και χαρακτηρίζεται ως το αναερόβιο κατώφλι του μεταβολισμού.
- Μέγιστη: η οποία είναι ισοδύναμη με τη μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου ανά μονάδα χρόνου.

Η αερόβια ικανότητα και η ικανότητα παραγωγής έργου ενός ατόμου είναι μεγέθη ανάλογα. Οι πιο διαδεδομένες σωματικές δραστηριότητες που υπάγονται στη κατηγορία της αερόβιας σωματικής άσκησης, οι οποίες έχουν διαφορετικά επίπεδα έντασης είναι οι ακόλουθες:

- Γρήγορο περπάτημα ή τζόκινγκ
- Χορός
- Κολύμπι
- Ποδηλασία Ομαδικά αθλήματα όπως μπάσκετ, ποδόσφαιρο, βόλεϋ, χάντμπολ κ.α
- Ατομικά αθλήματα όπως τένις και σκι
- Ορειβάσια, αναρρίχηση
- Καθημερινές εργασίες στην αυλή κ.α

Κατά τη διάρκεια αερόβιας άσκησης η λειτουργία της καρδιάς προσαρμόζεται ώστε να μεταφέρεται η κατάλληλη ποσότητα οξυγόνου στο αίμα. Ταυτόχρονα προσαρμόζονται και οι πνεύμονες αυξάνοντας την πρόσληψη οξυγόνου ώστε οι εμπλεκόμενοι σκελετικοί μύες να μεταβολίσουν μεγαλύτερη ποσότητα οξυγόνου, ώστε να είναι πιο αποδοτική η λειτουργία τους. Κατά την αερόβια άσκηση οι καρδιακοί παλμοί βρίσκονται εντός του εύρους της αερόβιας καρδιακής ζώνης, η οποία αντιστοιχεί στο 70-80% της μέγιστης καρδιακής συχνότητας (ΜΚΣ). ΜΚΣ ορίζεται ο μέγιστος αριθμός καρδιακών παλμών ανά λεπτό στον οποίο φτάνει η καρδιά κατά τη μέγιστη φόρτιση. Είναι σημαντική η παραμονή στην αερόβια καρδιακή ζώνη για τουλάχιστον 30 λεπτά. Η ΜΚΣ εξαρτάται από την ηλικία του ατόμου, καθώς και από γενετικά χαρακτηριστικά και υπολογίζεται προσεγγιστικά από την ακόλουθη μαθηματική σχέση: $ΜΚΣ=206,9-(0,67x \text{ ηλικία})$. Στην περίπτωση που το άτομο επιλέγει το γρήγορο περπάτημα ή την πεζοπορία, τις πλέον κλασσικές αερόβιες ασκήσεις για την πλειοψηφία ατόμων άνω των 35 ετών, είναι επιθυμητή η χρονική διάρκεια της άσκησης να ξεπερνά τα 40 λεπτά, καθώς τότε ο οργανισμός ξεκινά την καύση του λίπους, αφού έχει καταναλώσει το γλυκογόνο από τους μύες.

2.2.2 Αναερόβια Άσκηση

Η αναερόβια άσκηση είναι η μορφή σωματικής δραστηριότητας που πραγματοποιείται χωρίς την επαρκή ποσότητα οξυγόνου. Κατά την αναερόβια άσκηση οι απαιτήσεις του οργανισμού σε οξυγόνο είναι μεγαλύτερες από τη διαθέσιμη ποσότητα του, με αποτέλεσμα το καρδιαγγειακό σύστημα να μην μεταφέρει στους μύες την απαιτούμενη ποσότητα. Οι αυξημένες ανάγκες σε ενέργεια του οργανισμού καλύπτονται από άλλες πηγές ενέργειας.

Κατά τη διάρκεια αναερόβιας άσκησης επιτυγχάνεται αναερόβιος μεταβολισμός για μικρά χρονικά διαστήματα, όπου η ένταση της άσκησης είναι έντονη. Κατά τον αναερόβιο μεταβολισμό η παραγωγή ενέργειας γίνεται μέσω της καύσης υδατανθράκων και απουσίας οξυγόνου.

Στα διαστήματα όπου η ένταση της αναερόβιας άσκησης αυξάνεται σημαντικά η προσωρινή έλλειψη επαρκούς οξυγόνου ενεργοποιεί την διαδικασία της γλυκόλυσης, της βιοχημικής διεργασίας όπου η γλυκόζη μετατρέπεται σε δύο μόρια πυροσταφυλικού οξέος. Ο οργανισμός μέσα από τη διεργασία της γλυκόλυσης παράγει ενέργεια η οποία καταναλώνεται άμεσα ή αποθηκεύεται με τη μορφή γλυκογόνου. Επιπροσθέτως κατά την διεργασία της γλυκόλυσης παράγεται και το γαλακτικό οξύ.

Στην περίπτωση της αναερόβιας άσκησης, ο οργανισμός βρίσκεται στην αναερόβια ζώνη όταν οι καρδιακοί παλμοί κυμαίνονται μεταξύ του 80-90% της ΜΚΣ. Τα συνηθέστερα παραδείγματα αναερόβιας άσκησης είναι τα ακόλουθα:

- Sprints
- Ασκήσεις με βάρη
- Σκοινάκι
- Προπόνηση τύπου Tabata
- Διαλειμματική προπόνηση
- Καλισθενική γυμναστική

2.2.3 Ασκήσεις Κινητοποίησης

Η κινητικότητα είναι μια από τις ικανότητες της φυσικής κατάστασης που διαδραματίζει σημαντικό ρόλο τόσο στην αθλητική απόδοση όσο και στην ποιότητα της καθημερινής μας ζωής (ACSM's 9th ed., 2010). Ο όρος «κινητικότητα» αναφέρεται τόσο στην ευλυγισία (ικανότητα διάτασης των μυών, τενόντων, συνδέσμων και αρθρικών θυλάκων) όσο και στην ευκαμψία (εύρος κίνησης της άρθρωσης) (Physical exercise Wikipedia). Ένα ικανοποιητικό επίπεδο κινητικότητας μειώνει τον κίνδυνο τραυματισμών, συμβάλλει στη διατήρηση της καλής στάσης του σώματος και στην αποτελεσματικότερη εκτέλεση καθημερινών δραστηριοτήτων όπως (π.χ. δουλειές σπιτιού, οδήγηση κτλ.) (ACSM's 9th ed., 2010). Επίσης συμβάλλει στην διαδικασία εκμάθησης νέων δεξιοτήτων, αλλά και στην γρηγορότερη αποκατάσταση μετά από μια έντονη σωματική δραστηριότητα. Παραδείγματα τέτοιων ασκήσεων είναι η «yoga», το «Pilates» και οι παθητικές διατάσεις (Γεροδήμος, 2013).

2.3 Οφέλη της Άσκησης

Ο καθένας έχει ένα σώμα αποτελείται από μύες, οστά και διάφορους άλλους ζωντανούς ιστούς. Όταν κάποιο από αυτά τραυματιστεί ή δεν λειτουργεί σωστά τότε ενισχύεται η ο κίνδυνος εμφάνισης κάποιας ασθένειας. Έτσι, είναι σημαντικό για όλους να διατηρούν το σώμα τους υγιές και σε φόρμα. Η άσκηση του σώματος είναι ένας τρόπος διατήρησης και βελτίωσης του επιπέδου υγείας (Gulhane, 2015). Εάν δεν υπάρχει σωματική άσκηση, οι μύες γίνονται πιο αδύναμοι ενώ έχει αποδειχθεί οι σωματικά αδρανείς άνθρωποι είναι λιγότερο ικανοί να κάνουν τα πράγματα όπως πρέπει (Hu et al., 2001). Επιπρόσθετα, τα οστά μπορούν να γίνουν πιο αδύναμα και υπάρχει κίνδυνος πιο εύκολου κατάγματος. Η σωματική δραστηριότητα εκτελείται για διάφορους λόγους, όπως η αύξηση της ανάπτυξης, η πρόληψη της γήρανσης, η ενίσχυση των μυών και του καρδιαγγειακού συστήματος, η

ενίσχυση των αθλητικών δεξιοτήτων, η απώλεια βάρους ή η συντήρηση η ακόμη και απλώς η απόλαυση/ ευχαρίστηση που λαμβάνει κάποιος που ασκείται (Gulhane, 2015). Η συχνή και τακτική σωματική άσκηση ενισχύει το ανοσοποιητικό σύστημα και βοηθά στην πρόληψη ασθενειών όπως καρδιαγγειακά συμβάντα, διαβήτη τύπου 2 και παχυσαρκία (Elmahgoub et al., 2011).

Μπορεί επίσης να βοηθήσει στην πρόληψη του στρες και της κατάθλιψης, να αυξήσει την ποιότητα του ύπνου και να λειτουργήσει στη θεραπεία ασθενειών όπως η αϋπνία, να συμβάλει στην προώθηση και στη διατήρηση της αυτοεκτίμησης, να βελτιώσει την ψυχική υγεία, να διατηρήσει τη σταθερή πέψη και να αντιμετωπίσει τη δυσκοιλιότητα, και να αυξήσει τη σεξουαλική ικανότητα ενός ατόμου, η οποία έχει βρεθεί ότι συνδέεται με υψηλότερα επίπεδα αυτοεκτίμησης (Craft & Perna, 2004; Esfahani, 2002; Pretty et al., 2005; Griffin et al., 2011).

Η τακτική άσκηση καθιστά την καρδιά και τους πνεύμονες ισχυρότερους, επιτρέποντας στο καρδιαγγειακό σύστημα να παρέχει περισσότερο οξυγόνο στο σώμα με κάθε καρδιακό παλμό και το πνευμονικό σύστημα να αυξήσει τη μέγιστη ποσότητα οξυγόνου που μπορεί να λάβει ο πνεύμονας. Η άσκηση μειώνει την αρτηριακή πίεση, ελαττώνεται ελαφρώς τα επίπεδα της ολικής και χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης χοληστερόλης (LDL, η κακή χοληστερόλη), και αυξάνει το επίπεδο της λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL, η καλή χοληστερόλη). Αυτές οι ευεργετικές δράσεις της άσκησης μειώνουν τον κίνδυνο καρδιακής προσβολής, εγκεφαλικού επεισοδίου και στεφανιαίας νόσου. Επιπλέον, ο καρκίνος του παχέος εντέρου και ορισμένες μορφές διαβήτη είναι λιγότερο πιθανό να εμφανιστούν σε άτομα που ασκούνται τακτικά. Η άσκηση κάνει τους μυς πιο δυνατούς επιτρέποντας στους ανθρώπους να κάνουν εργασίες που διαφορετικά δεν θα μπορούσαν να κάνουν ή να τις κάνουν πιο εύκολα. Κάθε φυσική εργασία απαιτεί μυϊκή δύναμη και κάποιο βαθμό εύρους κίνησης στις αρθρώσεις. Η τακτική άσκηση μπορεί να βελτιώσει και τις δύο αυτές διεργασίες. Η άσκηση βελτιώνει την ευελιξία και την αντοχή των μυών και των αρθρώσεων, οι οποίες με τη σειρά τους μπορούν να βοηθήσουν στην πρόληψη τραυματισμών. Η άσκηση μπορεί επίσης να βελτιώσει την ισορροπία αυξάνοντας τη δύναμη των ιστών γύρω από τις αρθρώσεις, βοηθώντας έτσι στην πρόληψη πτώσεων. Η άσκηση βάρους, όπως το γρήγορο περπάτημα και η προπόνηση με βάρη, ενισχύει τα οστά και βοηθά στην πρόληψη της οστεοπόρωσης (Freimuth, Moniz & Kim, 2011; Church et al., 2007; Boreham et al., 2005; Vina et al., 2012; Garatachea et al., 2015).

2.4 Διαμόρφωση Προγραμμάτων Άσκησης

Για να ενταχθεί η φυσική άσκηση στο θεραπευτικό πλάνο της κατάθλιψης απαιτεί πολύ προσεκτική μελέτη από τον θεράποντα. Μετά την διάγνωση της κατάθλιψης το πρόγραμμα θεραπείας της άσκησης θα πρέπει να είναι δομημένο σύμφωνα με την φυσιογνωμία του ασθενούς, την ιδιομορφία και τα χαρακτηριστικά της ψυχικής του δυσλειτουργίας (Τσιαντούλα και συν, 2012).

Διακρίνεται σε 3 στάδια:

1) Εκτίμηση των κινδύνων υγείας:

Για να λειτουργήσει με ασφάλεια ένα πρόγραμμα άσκησης θα πρέπει πρώτα να γνωρίζουμε τα οφέλη και τους κινδύνους που έχουν σχέση με αυτή. Δηλαδή καλή γνώση του ιατρικού ιστορικού του ασκούμενου και επίσης πιθανών τραυματισμών στο σώμα που μπορεί να προκύψουν κατά την διάρκεια της. Ο σωστός έλεγχος των ασκούμενων είναι απαραίτητος προκειμένου να αποφευχθεί κάτι τέτοιο (Exercise Physiology, from Wikipedia).

2) Δοκιμαστική περίοδος:

Συντονισμός και καταγραφή ασκήσεων προκειμένου να αξιολογηθούν η καρδιοαναπνευστική λειτουργία, η μυϊκή δύναμη, η αντοχή και η ευελιξία. Χρησιμοποιούνται επίσης και λειτουργικές δοκιμασίες όπως (έλεγχος ισορροπίας καρδιοαναπνευστικής λειτουργίας κτλ) για την καλύτερη αξιολόγηση των ασκούμενων (Exercise Physiology, from Wikipedia).

3) Άσκηση συνταγή:

Διαμόρφωση προγραμμάτων άσκησης που να ανταποκρίνονται καλύτερα στον καθένα ξεχωριστά (εξατομικευμένα) και επιτυγχάνουν τους προβλεπόμενους στόχους. Οι ειδικές κατηγορίες ασκούμενων (ηλικιωμένοι, εγκυμοσύνη, παχυσαρκία) χρειάζονται ιδιαίτερη προσοχή και επίβλεψη (Exercise Physiology, from Wikipedia).

Κεφάλαιο 3ο

3.Γενετικοί πολυμορφισμοί και απόδοση στην άσκηση

3.1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η επιστήμη που μελετά τον αθλητισμό και την φυσική δραστηριότητα-άσκηση αποτελεί έναν ερευνητικό τομέα που εξελίσσεται ραγδαία μετά την αποκρυπτογράφηση του ανθρώπινου γονιδιώματος και τις μεγάλες επιστημονικές και τεχνικές εξελίξεις στη

μοριακή βιολογία και την βιοϊατρική. Ως εκ τούτου, οι πληροφορίες για το ανθρώπινο γονιδίωμα αποτελούν σημαντικό στοιχείο για τη διερεύνηση αποτελεσμάτων ενός προγράμματος προπόνησης, για την ανάλυση των επιπτώσεων της σωματικής δραστηριότητας και για την αξιολόγηση του κινδύνου να πάσχει κάποιος αθλητής από μια κληρονομική ασθένεια που σχετίζεται με αιφνίδιο θάνατο.

Η αθλητική απόδοση-επίδοση είναι ένα σύνθετο χαρακτηριστικό που επηρεάζεται τόσο από γενετικούς όσο και από περιβαλλοντικούς παράγοντες. Πολλά φυσικά χαρακτηριστικά βοηθούν στον προσδιορισμό της αθλητικής ικανότητας ενός ατόμου, κυρίως της δύναμης των μυών που χρησιμοποιούνται για κίνηση (σκελετικοί μύες) και του κυρίαρχου τύπου ινών που τους συνθέτουν. Αν και είναι γενικά αποδεκτό ότι οι γενετικές παραλλαγές ευθύνονται για >50% της μεταβλητότητας στη μυϊκή μάζα και λειτουργία και στην απόδοση της άσκησης, λίγα είναι γνωστά για το ποιες από αυτές συμβάλλουν στην ικανότητα εκτέλεσης συγκεκριμένων κινητικών εργασιών, όπως π.χ. πολυμορφισμοί που προδιαθέτουν για υψηλή μυϊκή δύναμη. Η έρευνα που επικεντρώνεται στην εξακρίβωση της γενετικής επίδρασης στα χαρακτηριστικά της άσκησης αυξάνεται προοδευτικά τα τελευταία χρόνια.

Η εποχή της αθλητικής γονιδιωματικής ξεκίνησε στις αρχές της δεκαετίας του 2000 με την ανακάλυψη των πρώτων γενετικών δεικτών που σχετίζονται με την αθλητική απόδοση (π.χ. πολυμορφισμοί γονιδίων ACE, ACTN3, AMPD1 και PPARGC1A). Τουλάχιστον 200 γενετικοί δείκτες (που βρίσκονται όλα σχεδόν στο πυρηνικό και mtDNA) βρέθηκαν να συνδέονται με την φυσική κατάσταση των ελίτ αθλητών (93 γενετικοί δείκτες που σχετίζονται με την αντοχή και 62 γενετικοί δείκτες ισχύος/δύναμης). Καθώς ο γονότυπος, η αλληλουχία και η χρήση της μικροσυστοιχίας DNA γίνονται ευρέως διαθέσιμα, ένας μεγάλος αριθμός γενετικών μελετών που αξιολογούν υποψήφιες παραλλαγές γονιδίων έχουν δημοσιευθεί με σε μεγάλο βαθμό ανεπιβεβαίωτες συσχετίσεις με την ιδιότητα του ελίτ αθλητή (Ahmetov et al., 2015). Είναι σημαντικό ότι 41 γενετικοί δείκτες εντοπίστηκαν τα τελευταία 2 χρόνια πραγματοποιώντας μελέτες συσχέτισης σε όλο το γονιδίωμα (GWASs) Αφροαμερικανών, Τζαμαϊκανών, Ιαπώνων και Ρώσων αθλητών, υποδεικνύοντας ότι τα GWAS αντιπροσωπεύουν έναν πολλά υποσχόμενο τρόπο μελέτης φαινοτύπων που σχετίζονται με τον αθλητισμό. Αξίζει να σημειωθεί ότι 31 γενετικοί δείκτες έχουν δείξει θετικές συσχετίσεις με την κατάσταση του αθλητή σε τουλάχιστον 2 μελέτες και 12 από αυτούς σε 3 ή περισσότερες μελέτες (Ildus et al., 2016).

3.2.Ερευνητικές μέθοδοι

Οι ερευνητικές μέθοδοι που εφαρμόζονται στις ανθρώπινες μελέτες βασίζονται στη γενετική επιδημιολογία και πιο πρόσφατα σε μοριακές μελέτες. Γενικά, οι γενετικές μελέτες μπορούν να ταξινομηθούν σε δύο μεγάλες κατηγορίες. Πρώτον, υπάρχουν εκείνες που βασίζονται στη γενετική επιδημιολογία, και εστιάζουν στο μέγεθος της γενετικής συμβολής για έναν σχετικό φαινότυπο και στα χαρακτηριστικά των προτύπων κληρονομικότητας. Αυτές οι μελέτες κυριάρχησαν από τη δεκαετία του 1960 έως τις αρχές της δεκαετίας του 1990 και βασίστηκαν σε δίδυμα ή μέλη οικογενειών (Bouchard et al; 1997). Δεύτερον, υπάρχουν εκείνες που σχετίζονται περισσότερο με τη μοριακή βιολογία όπου γίνεται προσπάθεια για τον εντοπισμό γενετικών τόπων, γονιδίων και γενετικές παραλλαγές DNA που συμβάλλουν στη φαινοτυπική ποικιλομορφία. Για το σκοπό αυτό, χρησιμοποιούνται πολλά ερευνητικά πρωτόκολλα και ραγδαία εξελισσόμενες τεχνολογίες τις τελευταίες δύο δεκαετίες, όπως: μελέτες συσχέτισης περιστατικών – πληθυσμού ελέγχου, σαρώσεις σύνδεσης σε όλο το γονιδίωμα και μελέτες συσχέτισης ολόκληρου γονιδιώματος. Πιο πρόσφατα, αναλύσεις προσεγγίσεων «omics» (π.χ. γονιδιωματική και μεταφραστική) έχουν εφαρμοστεί για την αξιολόγηση των φαινοτύπων σωματικής απόδοσης. Με βάση αυτές τις μελέτες, περισσότεροι από 200 γενετικοί δείκτες έχουν αποδειχθεί ότι συσχετίζονται σωματική άσκηση (Ilidus et al.. 2016).

Για την ανάλυση της γενετικής βάσης πολύπλοκων φαινοτύπων, όπως η φυσική άσκηση, εφαρμόζονται τρεις κύριες μέθοδοι. Πρώτον, υπάρχουν μελέτες που επικεντρώνονται στην εκτίμηση της γενετικής συμβολής μέσω της κληρονομικότητας διαφορετικών πολύπλοκων χαρακτηριστικών. Χρησιμοποιώντας προσεγγίσεις όπως μελέτες διδύμων και μελέτες μεγάλων οικογενειών, οι ερευνητές μπόρεσαν να υπολογίσουν την ποσοστιαία συμβολή των γενετικών παραγόντων σε μεταβλητές που σχετίζονται με την απόδοση όπως, η κατανομή του τύπου μυϊκών ινών, ενζυμικές δραστηριότητες, οστική πυκνότητα και μυϊκή δύναμη, αερόβιες και τις αναερόβιες ικανότητες κλπ. Για παράδειγμα, ορισμένοι εκτιμούν ότι ο βαθμός κληρονομικότητας του δείκτη VO₂max είναι περίπου 50% και της μυϊκής δύναμης 70%. Ο πρώτος πολυμορφισμός που συσχετίστηκε με την αθλητική απόδοση ήταν ο πολυμορφισμός του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης II το 1998. (Bray et al, . 2009).

Η δεύτερη κύρια μέθοδος χρησιμοποιεί σαρώσεις σύνδεσης σε όλο το γονιδίωμα (genome-wide linkage scans), όπου εξετάζονται γενετικοί δείκτες οι οποίοι κατανέμονται σε ολόκληρο το ανθρώπινο γονιδίωμα σε μια πολύ μεγάλη ομάδα ατόμων. Η προσέγγιση αυτή

επιτρέπει επακόλουθες συσχετίσεις μεταξύ γενετικών δεικτών και συγκεκριμένων φαινοτύπων. Γίνεται προσπάθεια εντοπισμού περιοχών ανθρώπινου γονιδιώματος που έχουν μεγάλη πιθανότητα να σχετίζονται με την κατανάλωση οξυγόνου, % του σωματικού λίπους ή τη ρύθμιση του καρδιακού ρυθμού.

Η τρίτη σημαντική στρατηγική, που εφαρμόζεται ευρέως, είναι η μελέτη της συσχέτισης υποψηφίου γονιδίου (candidate-gene association). Περιλαμβάνει την αναζήτηση ενός υποψηφίου γονιδίου που πιθανώς επηρεάζει τη ρύθμιση ενός από τους φαινοτύπους φυσικής κατάστασης. Στη συνέχεια μελετώνται οι πιο κοινές παραλλαγές αυτού του γονιδίου (αλληλόμορφα) σε μεγάλο αριθμό ατόμων π.χ. αθλητές σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό (ομάδα ελέγχου). Με αυτόν τρόπο μπορεί να διερευνηθεί αν κάποιες παραλλαγές απαντώνται πιο συχνά σε αθλητές σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό (Lippi et al., 2010)

Οι μελέτες συσχέτισης όλου του γονιδιώματος (Genome wide association studies - GWAS) είναι μια νέα προσέγγιση που περιλαμβάνει την ταχεία σάρωση αρκετών εκατοντάδων χιλιάδων (έως 5 εκατομμύρια) δεικτών στο σύνολο του γονιδιώματος πολλών ατόμων για την εύρεση πολυμορφισμών DNA που σχετίζονται με ένα συγκεκριμένο χαρακτηριστικό. Ένα από τα πλεονεκτήματα της προσέγγισης GWAS είναι ότι δεν επηρεάζεται από το δομή του DNA, δεν προϋποθέτει τη γνώση της δράσης της παραλλαγής και πώς μπορεί να τροποποιήσει ένα συγκεκριμένο χαρακτηριστικό που μελετάται (hypothesis free), σε αντίθεση με τις μελέτες συσχέτισης υποψηφίων γονιδίων, όπου η γνώση του τρόπου δράσης της γενετικής παραλλαγής χρησιμοποιείται για τον εντοπισμό πιθανών γενετικών τόπων που συμβάλλουν στην εκδήλωση του φαινοτύπου που μελετάται. Έτσι, οι προσεγγίσεις με τη μεθοδολογία της GWAS, που πραγματοποιείται με τη βοήθεια τεχνολογίας υψηλής απόδοσης, έχουν σημειώσει τεράστια επιτυχία στον εντοπισμό μονονουκλεοτιδικών πολυμορφισμών (SNPs) που σχετίζονται με πολύπλοκα χαρακτηριστικά.

Οι παραπάνω προσεγγίσεις έγιναν εφικτές διότι τα τελευταία 20 χρόνια, η ραγδαία εξέλιξη σε τεχνολογίες στη μοριακή βιολογία διευκόλυναν την ταχεία αύξηση στον εντοπισμό γενετικών παραλλαγών που θα μπορούσαν να συνδεθούν με φαινοτύπους που σχετίζονται με την αθλητική απόδοση. Οι μελέτες συσχέτισης συνέβαλαν στη δημιουργία ενός χάρτη ανθρώπινου γονιδιώματος για την άσκηση και οι συνεχείς ενημερώσεις αντικατοπτρίζουν την ταχεία αύξηση του αριθμού των πολυμορφισμών που εισάγονται σε αυτόν τον χάρτη. Μέχρι σήμερα, περισσότεροι από 200 πολυμορφισμοί έχουν συσχετιστεί με κάποιο χαρακτηριστικό που σχετίζεται με τη σωματική άσκηση και αναμένεται ότι ο αριθμός αυτός θα αυξηθεί τα επόμενα χρόνια. Ωστόσο, μόνο περίπου 20 από αυτές τις >200 γενετικές παραλλαγές παρατηρήθηκαν ειδικά σε αθλητές. Επιπλέον, στα περισσότερα από αυτά τα

γονίδια και παραλλαγές δεν επιβεβαιώθηκε η συσχέτισή τους σε ακόλουθες αντίστοιχες μελέτες, έτσι ώστε λιγότερες από 10 γενετικές παραλλαγές να έχουν συσχετιστεί σταθερά με τις αθλητικές επιδόσεις. Λαμβάνοντας υπόψη ότι το ανθρώπινο γονιδίωμα έχει περίπου 20.000 γονίδια και ότι κάθε γονίδιο μπορεί να παρουσιάζει μια τεράστια ποικιλία κοινών παραλλαγών που θα μπορούσαν θεωρητικά να επηρεάσουν κάποιο φαινότυπο που σχετίζεται με την απόδοση, είναι εξαιρετικά πιθανό ότι η επί του παρόντος γνώση αντιπροσωπεύει μόνο ένα μικρό κλάσμα των γενετικών παραγόντων που επηρεάζουν αθλητικές επιδόσεις. Ως εκ τούτου, πολλές νέες γενετικές παραλλαγές δεν έχουν ακόμη ανακαλυφθεί, και δεν έχει ακόμα αποσαφηνιστεί πώς τα γονίδια αλληλεπιδρούν μεταξύ τους και με περιβαλλοντικούς παράγοντες. (Guilherme et al., 2014)

3.3 Γονότυποι και φαινότυποι φυσικής κατάστασης (fitness)

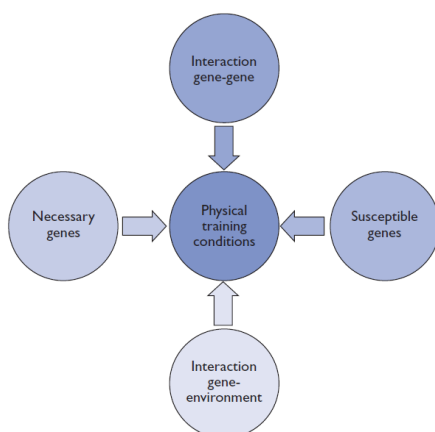
Για να συζητηθεί η φυσική κατάσταση σε σχέση με τη γενετική, πρέπει πρώτα να αποσαφηνιστεί ο όρος φυσική κατάσταση και ποια είναι τα χαρακτηριστικά της. Η έννοια της φυσικής κατάστασης μπορεί να έχει διαφορετικές ερμηνείες ανάλογα με την υγεία και το είδος της φυσικής κατάστασης που σχετίζεται με τις αθλητικές επιδόσεις.

Στον τομέα της υγείας, η φυσική κατάσταση μπορεί να θεωρηθεί ως ο βαθμός ενέργειας και ζωτικότητας που χρειάζεται ένα άτομο για να μπορεί να εκτελεί κοινές καθημερινές εργασίες: να απολαμβάνει ενεργά τον ελεύθερο χρόνο, να χειρίζεται απρόβλεπτες καταστάσεις χωρίς υπερβολική κόπωση, να αποτρέπει ορισμένες ασθένειες που προέρχονται από καθιστική ζωή και να διευκολύνει το μέγιστο ανάπτυξη της πνευματικής ικανότητας, απολαμβάνοντας πλήρως τη ζωή. Από την πλευρά του αθλητισμού, η φυσική κατάσταση είναι ένα στοιχείο απόδοσης και στόχος είναι η μέγιστη βελτιστοποίηση των στοιχείων της φυσικής κατάστασης (performance component).

Για τους σκοπούς της θέσπισης ενός κριτηρίου που θα βοηθήσει να κατανοήσουμε ορισμένες από τις πτυχές που μελετώνται θεωρούμε ότι η φυσική κατάσταση αποτελείται από διάφορες σωματικές ικανότητες. Μπορούμε να ταξινομήσουμε αυτές τις ικανότητες σε κινητικές ή βασικές ικανότητες (δύναμη, αερόβια/αναερόβια αντοχή και ταχύτητα), συντονιστικές και αντιληπτικές-κινητικές ικανότητες (γενικός/ειδικός συντονισμός και ισορροπία), σε ευκινησία και στις ικανότητες διευκόλυνσης (ευελιξία -ελαστικότητα, κινητικότητα μύων/αρθρώσεων)¹⁴. Πέρα από αυτήν την ταξινόμηση, οι σωματικές ικανότητες βασίζονται κυρίως σε ενεργητικές και συντονιστικές διαδικασίες, κατά προτίμηση στη ρύθμιση και αγωγή του κεντρικού νευρικού συστήματος.

Είτε από την πλευρά του αθλητισμού είτε της σωματικής άσκησης, όλα αυτά τα στοιχεία φυσικής κατάστασης μπορούν να μετρηθούν με διάφορες παραμέτρους. Από VO_2max . ($\text{ml}\cdot\text{Kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ο l/min), χρόνος (δευτ.), ταχύτητα (m/s) και δύναμη (kg) κ.λπ. Για παράδειγμα, σε ένα άτομο που έχει μια γενετική προδιάθεση που σχετίζεται με την καρδιαγγειακή αντοχή θα μπορούσε να μετρηθεί η φυσική κατάσταση ως δείκτης VO_2max . Αυτός ο φαινότυπος είναι μετρήσιμος και μπορεί να τροποποιηθεί από διαφορετικούς περιβαλλοντικούς παράγοντες, όπως φορτία προπόνησης, τροφή κ.λπ.

Ωστόσο, δεν θα πρέπει να έχουμε μια Μεντελική άποψη για το άτομο όσον αφορά τους φαινοτύπους της φυσικής κατάστασης, καθώς υπάρχουν πολλοί παράγοντες που αλληλεπιδρούν: κοινωνικοί, μεταβολικοί, κυτταρικοί και μοριακοί. Επιπλέον, η επίδραση του γενετικού υλικού στους φαινοτύπους της φυσικής κατάστασης καθορίζεται επίσης από γονίδια που μπορούν να προδιαθέτουν για έναν φαινότυπο μέσω της αλληλεπίδρασης μεταξύ διαφορετικών γονιδίων, ερωτήματα που ακόμη μελετώνται. Εξαιτίας αυτού, οι φαινότυποι φυσικής κατάστασης χαρακτηρίζονται ως σύνθετοι φαινότυποι (complex phenotype). Τα σύνθετα χαρακτηριστικά (complex traits) δεν είναι τόσο απλά. Είναι εκείνα τα φυσικά χαρακτηριστικά που επηρεάζονται τόσο από γενετικούς όσο και από περιβαλλοντικούς παράγοντες όπως η διατροφή, το ενδομήτριο περιβάλλον και το επίπεδο δραστηριότητας (Σχήμα 1) Τα σύνθετα χαρακτηριστικά είναι συχνά ποσοτικά χαρακτηριστικά και στον γενικό πληθυσμό αυτοί οι όροι είναι σε μεγάλο βαθμό ισοδύναμοι. Τα ποσοτικά χαρακτηριστικά είναι φυσικά χαρακτηριστικά για τα οποία είναι δυνατή μια σειρά από μετρήσιμες τιμές (Lippi et al., 2010; Guilherme et al., 2014; Sanchez et al., 2009)



Σχήμα 1. Αλληλεπίδραση διαφορετικών στοιχείων στη φυσική κατάσταση
Sánchez et al., 2009

3.4.Γονίδια και φυσική κατάσταση – (Genes and fitness)

Τα γονίδια που προστίθενται στο γονιδίωμα φυσικής κατάστασης –(fitness genome)- δημοσιεύονται ετησίως στη βάση δεδομένων The Human Gene Map for Performance and Health-related Fitness Phenotypes. Τα αποτελέσματα των μελετών που σχετίζονται με τους φαινοτύπους της φυσικής κατάστασης ποικίλλουν και πολλές φορές είναι είτε αντικρουόμενα είτε δεν επαναλαμβάνονται σε άλλες ομάδες ή πληθυσμούς. Σε μελέτες case-control που σχετίζονται με αθλήματα αντοχής έχουν βρεθεί συσχετίσεις με γονίδια όπως AMPD1, PPARGC1A και ACE και με απόδοση ταχύτητας έχει συσχετιστεί το γονίδιο ACTN3. Στην περίπτωση μελετών συσχέτισης με υποψήφια γονίδια όπου εξετάστηκε ο φαινότυπος ‘VO₂max’ έχουν βρεθεί γονίδια όπως τα ADRB2, HLA, CFTR και HIF1A, ACE ή ο φαινότυπος ‘δύναμη’ που σχετίζεται με γονίδια DI01 και IGF220 (Πίνακας 1).

Πιθανώς οι παραλλαγές των γονιδίων, εκτός από το ότι συνδέονται με τις αθλητικές επιδόσεις, συναντώνται και σε άτομα που ασκούνται γενικότερα για να βελτιώσουν τη φυσική τους κατάσταση. Γενικά, αυτές οι παραλλαγές που μελετήθηκαν σε ελίτ αθλητές - συναντώνται πολύ συχνά στον γενικό πληθυσμό. Τα γονίδια που σχετίζονται με τον ενεργειακό μεταβολισμό, την καρδιοαναπνευστική ανταπόκριση στη μέγιστη άσκηση κ.λπ., αποτελούν σημαντικούς παράγοντες τόσο για τον γενικό πληθυσμό όσο και για τον αθλητή. Αν και η μελέτη των γενετικών χαρακτηριστικών αθλητών υψηλού επιπέδου συμβάλλει πολύτιμες πληροφορίες σχετικά με τα οφέλη της σωματικής άσκησης για το γενικό πληθυσμό, πρέπει να σημειωθεί ότι δεν πρέπει να θεωρούνται όλες οι παραλλαγές που σχετίζονται με επιδόσεις ελίτ αθλητών ως παράγοντες που επηρεάζουν την φυσική κατάσταση και υγεία του γενικού πληθυσμού. Αυτό παρατηρείται σε εκείνες τις γενετικές παραλλαγές που μπορεί να έχει ένας δρομέας μεγάλων αποστάσεων που του επιτρέπουν να εξοικονομεί ενέργεια κατά τη διάρκεια μεγάλων περιόδων έντονης σωματικής δραστηριότητας. Αυτό δε θα ήταν ευεργετικό σε άτομα με μικρή δραστηριότητα ή καθιστική ζωή.

Πίνακας 1

Παραδείγματα σημαντικών γονιδίων που σχετίζονται με τον αθλητισμό

Table 1 Most important gens associated with sports.	
Objective	Gen
Endurance	PPARD
	Nuclear respiratory factors (NRF2)
	PGC-1 alpha
	HIF-1 alpha
	EPAS-1 and HIF-2 alpha
	Haemoglobin
	Skeletal muscle glycogen synthase (GYS1)
	ADRB2
	CHRM2
	VEGF
Muscular	CK-MM
	ACTN3
	MLCK
	ACE
	AMPD1
	IGF-1
Tendon	ABO blood group
	COL1A1 and COL5A1
	TNC
Psychology	Serotonin transporter gene (SHTT)
	BDNF
	UCP2

Adapted from Lippi, 2009¹.

(Sánchez et al., 2009)

Στην συνέχεια αυτού του κεφαλαίου θα παρατεθούν μελέτες και έρευνες σχετικά με γενετικούς πολυμορφισμούς και αύξηση ή/και μείωση απόδοσης στην άσκηση.

3.5 Γονίδια υπεύθυνα για τον δείκτη VO₂max σε σχέση με την σωματική άσκηση

Η καρδιοαναπνευστική ικανότητα (VO₂max) αποτελεί έναν εξαιρετικό προγνωστικό παράγοντα νοσηρότητας και θνησιμότητας από χρόνια νοσήματα. Οι κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν στα άτομα να ασκούν σωματική δραστηριότητα για να βελτιώσουν τον δείκτη VO₂max. Ωστόσο, υπάρχουν μεγάλες διαφορές ανταπόκρισης στη σωματική άσκηση. Παρακάτω περιγράφονται οι προσεγγίσεις και μελέτες που πραγματοποιήθηκαν με στόχο τον εντοπισμό γενετικών παραλλαγών που σχετίζονται με τον δείκτη VO₂max. Για τον σκοπό αυτό έγινε διάκριση ανάμεσα σε μελέτες που εξετάζουν υποψήφια γονίδια και μελέτες GWAS (Williams et al., , 201).

3.5.1. Μελέτες υποψήφιου γονιδίου (Candidate gene studies)

Η μέθοδος γενετικής προσέγγισης μέσω υποψηφίων γονιδίων αποτελεί μια συνήθη πρακτική ταυτοποίησης γονιδίων και συσχέτισής τους με συγκεκριμένο φαινότυπο. Η

προσέγγιση συσχέτισης υποψηφίου γονιδίου απαιτεί μια προηγούμενη υπόθεση ότι οι γενετικοί πολυμορφισμοί που ενδιαφέρουν είναι αιτιολογικές παραλλαγές ή βρίσκονται σε ανισορροπία ισχυρής σύνδεσης (LD) με μια αιτιολογική παραλλαγή. Αυτή η προσέγγιση είναι αποτελεσματική στην ανίχνευση γενετικών παραλλαγών που είτε είναι άμεσα αιτιολογικές είτε ανήκουν σε κοινό απλότυπο που είναι αιτιολογικός (Wang et al., 2013). Τριάντα δύο μελέτες υποψηφίων γονιδίων βασίστηκαν στη μοριακή λειτουργία γονιδίων που σχετίζονται με το μυϊκό σύστημα, την ομοιόσταση ηλεκτρολυτών, τον μεταβολισμό των λιπιδίων, την οξυγόνωση, οξειδωτική φωσφορυλίωση και παραγωγή ενέργειας. Διερευνήθηκε η πιθανή συσχέτισή τους με τον δείκτη VO₂max κατά τη διάρκεια σωματικής άσκησης. Ο δείκτης μπορεί να επηρεαστεί από την αποτελεσματική λειτουργία των μυών και θεωρείται ότι τα γονίδια που κωδικοποιούν για μυϊκά υποσυστήματα μπορεί να συμβάλλουν στη γενετική διαφοροποίηση του δείκτη κατά τη διάρκεια της άσκησης (Thomaes et al., 2011). Δώδεκα γονίδια και 21 γενετικές παραλλαγές που σχετίζονται με φαινότυπους του μυϊκού συστήματος διερευνήθηκαν σε 935 (76 γυναίκες) καρδιοπαθείς που συμμετείχαν στη μελέτη CARAGENE (Thomaes et al., 2011). Τρεις από τις 21 γενετικές παραλλαγές συσχετίστηκαν σημαντικά ($p < 0,05$) με αύξηση του δείκτη VO₂peak μετά από 3 μήνες Μέτριας Έντασης Συνεχούς Άσκησης (Moderate Intensity Continuous Training (MICT) ($2-3 \times 90$ λεπτά συνεδρίες την εβδομάδα σε 80% HR_{max}, $p < 0,05$)). Οι παραλλαγές που ταυτοποιήθηκαν αφορούσαν την παραλλαγή GR:c.68 G > A στο γονίδιο του υποδοχέα γλυκοκορτικοειδών (glucocorticoid receptor gene GR; rs6190), CNTF:c.115-6G > A στο γονίδιο του βλεφαρικού νευροτροφικού παράγοντα (ciliary neurotrophic factor gene - CNTF; rs1800169) και στην παραλλαγή AMPD1:c.133C>T του γονιδίου απαμινάσης μονοφωσφορικής αδενοσίνης (adenosine monophosphate deaminase gene - AMPD1, rs17602729). Επιπλέον, αναφέρθηκε στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη αλλαγή στον δείκτη VO₂peak σε ασθενείς που έφεραν περισσότερες παραλλαγές στα παραπάνω γονίδια, $p < 0,01$). Πιο συγκεκριμένα, όσοι είχαν βαθμολογία γονιδιακής πρόβλεψης (gene predictor score (GPS)) ενός ή λιγότερων αλληλόμορφων θετικής απόκρισης παρουσίαζαν μέση αύξηση στον δείκτη VO₂peak της τάξης του 16,7%. Όσοι έφεραν τέσσερα ή περισσότερα αλληλόμορφα θετικής απόκρισης είχαν μέση αύξηση 25%, με κάθε αλληλόμορφο θετικής απόκρισης να συνεισφέρει περίπου 1% (13,5 mL/min) στην αύξηση του δείκτη VO₂peak.

Καυκάσιοι μεταξύ 17 και 65 ετών που συμμετείχαν στην μελέτη HERITAGE (HEalth, RiSk factors, exercise Training And GEnetics) και ήταν ομόζυγοι (γονότυπος TT) για την παραλλαγή AMPD1:c.133C > T (p .(Gln45*)) (rs17602729), είχαν χαμηλότερο δείκτη

VO₂max κατά τη σωματική άσκηση (<121 mL/min, $p = 0,006$), σε σχέση με άτομα που έφερα γονοτύπους CT και CC μετά από 20 εβδομάδες MICT (3×50 λεπτά την εβδομάδα σε 55-75% HRmax) (Rico-Sanz et al., 2003).

Το γονίδιο πρωτεϊνικής κινάσης 1 της σερίνης/θρεονίνης (serine/threonine protein kinase 1 - AKT1) έχει συνδεθεί με την ανάπτυξη και τη διαφοροποίηση των σκελετικών μυών [44]. Σε μια μελέτη 109 Καυκάσιων (50-75 ετών), άνδρες ($n = 22$) που έφεραν την παραλλαγή AKT1:c.-350G > T (rs1130214) (γονότυπος TT/GT) αύξησαν σημαντικά τον δείκτη VO₂max σε σύγκριση με τους άνδρες ($n = 29$) που έφεραν γονότυπο GG ($1,2 \pm 0,02$ έναντι $1,1 \pm 0,02$, $p = 0,037$) μετά από 24 εβδομάδες MICT ($3 \times 20-40$ λεπτά την εβδομάδα σε 50-75% HRR) (McKenzie et al., 2011).

Η παραλλαγή του γονιδίου γλουταθειόνης S-τρανσφεράσης P1 (glutathione S-transferase P1 - GSTP1) c.313A>G έχει συσχετιστεί με μειωμένη ικανότητα απομάκρυνσης της περίσσειας ενεργών μορφών οξυγόνου. Αυτό πιθανώς αυξάνει την επίδοση σωματικής άσκησης μέσω της καλύτερης ενεργοποίησης των μονοπατιών σηματοδότησης των κυττάρων με αποτέλεσμα οι μύες να ανταποκρίνονται καλύτερα [45]. Κατά τη διερεύνηση σωματικής απόδοσης 62 Πολωνών γυναικών (19–24 ετών) για 12 εβδομάδες MICT (3×60 λεπτά την εβδομάδα σε 50–75% HRmax), όσες έφεραν το αλληλόμορφο G ($n = 30$) της παραλλαγής του γονιδίου GSTP1:c.313A > G (γονότυπος GG + GA) έδειξαν μεγαλύτερη βελτίωση στον δείκτη VO₂max σε σύγκριση με τις γυναίκες που έφεραν τον γονότυπο AA (Zarebska et al, 2014). Σε μελέτες συσχέτισης ομοιοστάσης ηλεκτρολυτών έχει βρεθεί ότι το γονίδιο του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης - MAE (Angiotensin-converting enzyme gene - ACE) συμβάλλει στην αρτηριακή πίεση, στην ισορροπία υγρών και αλάτων. Οι αθλητές αντοχής είναι πιο πιθανό να φέρουν το αλληλόμορφο Insertion (I) (Woods DR, Pollard AJ, Collier DJ, Jamshidi Y, Vassiliou V, Hawe E, et al. Insertion/deletion polymorphism of the angiotensin I-converting enzyme gene and arterial oxygen saturation at high altitude. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:362–366) που σχετίζεται με χαμηλότερη δραστηριότητα του MEA και μειωμένη απόκριση αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια της άσκησης, ενώ οι αθλητές σπριντ/δύναμης είναι πιο πιθανό να φέρουν το αλληλόμορφο διαγραφής (D) και το DD γονότυπο (Papadimitriou ID, Lucia A, Pitsiladis YP, Pushkarev VP, Dyatlov DA, Orekhov EF, et al. ACTN3 r577x and ACE I/D gene variants influence performance in elite sprinters: a multi-cohort study. *BMC Genomics.* 2016;17:285) και στη συνέχεια υψηλότερη δραστηριότητα MEA.

Οι Καυκάσιοι που συμμετείχαν στη μελέτη CARAGENE και που έφεραν γονότυπο σε ομοζυγωτία II είχαν κατά 2,1% μεγαλύτερο αύξηση του δείκτη VO₂max κατά τη σωματική

άσκηση ($p = 0,047$) σε σύγκριση με τον γονότυπο DD (Defoor J, Vanhees L, Martens K, Matthijs G, Van Vlerken A, Zielinska D, et al. *The CARAGENE study: ACE gene I/D polymorphism and effect of physical training on aerobic power in coronary artery disease. Heart.* 2006;92:527–8). Από την άλλη πλευρά, ακολούθησαν αρκετές μελέτες οι οποίες δεν επιβεβαίωσαν τη συσχέτιση του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης I και των παραλλαγών του συστήματος ρενίνης αγγειοτενσίνης (ΣΠΑ) όπως το γονίδιο του αγγειοτενσινογόνου με την σωματική άσκηση και δείκτη VO_{2max} σε Καυκάσιους που ακολούθησαν στρατιωτική εκπαίδευση και σε Βραζιλιάνους αστυνομικούς (Woods et al., 2002; Alves et al. 2009).

Το μονοξείδιο του αζώτου (NO) προκαλεί στεφανιαία και αρτηριακή αγγειοδιαστολή, συμβάλλοντας στη ρύθμιση της παροχής οξυγόνου. Τα δεδομένα από τη μελέτη CARAGENE χρησιμοποιήθηκαν για τη διερεύνηση γονιδίων που σχετίζονται με τη βιοδιαθεσιμότητα του μονοξειδίου του αζώτου (Onkelinx et al 2011]. Η μελέτη περιελάμβανε τα γονίδια της συνθάσης 3 (nitric oxide synthase 3 - NOS3), κυτοχρώματος b-245 άλφα αλυσίδα (cytochrome b-245 alpha chain - CYBA, επίσης γνωστή ως p22-PHOX), υπεροξειδάσης γλουταθειόνης (glutathione peroxidase - GPX1), καταλάσης (catalase -CAT), υπεροξειδίου δισμουτάσης 3 (superoxide dismutase 3 - SOD3), του αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα A (superoxide dismutase 3 - VEGFA), του υποδοχέα peroxisome proliferator activated receptor alpha (PPARα) και peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator related 1 (PPARC1). Βρέθηκε πως οι συμμετέχοντες που έφεραν το αλληλόμορφο C της παραλλαγής CAT:c.262 T > C ($n = 342$) είχαν έως και 3,1% μεγαλύτερες βελτίωση του δείκτη VO_{2max} μετά από μέτριας έντασης συνεχούς άσκησης σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες με γονότυπο TT ($n = 521$). Δεν βρέθηκαν άλλες συσχετίσεις με άλλα γονίδια ή απλότυπους που να σχετίζονται με τη διαθεσιμότητα του μονοξειδίου του αζώτου και την ενδοθηλιακή λειτουργία.

Το γονίδιο του βήτα-2-αδρενεργικού υποδοχέα (beta-2-adrenergic receptor - ADBR2) βοηθά στην υποστήριξη της παροχής οξυγόνου στους μύες μέσω των αδρενεργικών υποδοχέων. Στους συμμετέχοντες από τη μελέτη CARAGENE, δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ των γονότυπων ή απλοτύπων ADBR2 και της του δείκτη VO_{2max} κατά την άσκηση (Defoor et al, 2006)

Το γονίδιο hypoxia-inducible factor 1 alpha (hypoxia-inducible factor 1 alpha- HIF1A) είναι ένας μεταγραφικός ρυθμιστής που ελέγχει την αγγειογένεση και τον μεταβολισμό αυξάνοντας την έκφραση των γονιδίων που προκαλούνται από την υποξία, όπως το γονίδιο VEGF. Οι Καυκάσιοι 60 ετών και άνω με HIF1A:c.1744C > T (rs11549465; C/T

γονότυπος; $n = 37$) είχαν σημαντικά χαμηλότερη απόδοση άσκησης σε σύγκριση με αυτούς που έφεραν το αλληλόμορφο C σε ομοζυγωτία μετά από 24 εβδομάδες Μέτριας Έντασης Συνεχούς Άσκησης MICT (*Prior et al. 2003*).

Το γονίδιο της 5'-αμινολεβουλινικής συνθάσης 2 (5'-aminolevulinate synthase 2 - ALAS2) εκφράζεται σε μεγάλο βαθμό στα ερυθρά αιμοσφαίρια και είναι απαραίτητα για τη σύνθεση της αιμοσφαιρίνης και μυοσφαιρίνης. Εβδομήντα δύο Κινέζοι συμμετέχοντες (18–22 ετών) που κατανεμήθηκαν σε έναν από τους 13 γονότυπους ALAS2 με σύνθετα μήκη επαναλαμβανόμενων δινουκλεοτιδίων (157 bp–184 bp), τοποθετήθηκαν σε ένα πρόγραμμα εκπαίδευσης «HiHiLo» 4 εβδομάδων (που ποικίλλει μεταξύ χαμηλού και υψηλού προπόνηση σε υψόμετρο στο 75% VO_{2max}) (*Xu et al., 2015*). Τα βασικά επίπεδα αιμοσφαιρίνης και η αλλαγή στον δείκτη VO_{2max} ήταν σημαντικά υψηλότερα σε άτομα ($n = 25$) με τις επαναλήψεις δινουκλεοτιδίου ≤ 166 bp ($p < 0,05$).

3.5.2. Μελέτες συσχέτισης ολόκληρου γονιδιώματος- (Genome wide association studies-GWAS)

Την τελευταία δεκαετία, με την ταχύτατη εξέλιξη της τεχνολογίας που επέτρεψε στους ερευνητές να προσδιορίσουν εκατομμύρια γενετικές παραλλαγές (π.χ. SNP) σε κάθε άτομο, η διερεύνηση της συμβολής κοινών παραλλαγών στα χαρακτηριστικά είναι πλέον εφικτή. Έχουν προκύψει αμερόληπτες και χωρίς υποθέσεις ευρείας συσχέτισης γονιδιωματικές μελέτες (GWAS) για χαρακτηριστικά που σχετίζονται με την άσκηση και την υγεία. Οι μελέτες αυτές βασίζονται στην υπόθεση «κοινή παραλλαγή- κοινή ασθένεια», δηλαδή τα συχνά νοσήματα θα οφείλονται και σε κοινές παραλλαγές του γονιδιώματος που απαντώνται συχνά στον πληθυσμό.

Στην πρώτη μελέτη διερευνήθηκαν δύο κλινικές δοκιμές και δεδομένα από τη μελέτη HERITAGE (*Timmons et al., 2010*). Προσδιορίστηκε το προφίλ έκφρασης RNA και ο δείκτης VO_{2max} 24 υγιείς και χωρίς φυσική δραστηριότητα Καυκάσιους άνδρες (μέση ηλικία 24 ετών) πριν και μετά από σωματική δραστηριότητα 6 εβδομάδων (4×45 λεπτών συνεδρίες ποδηλασίας την εβδομάδα σε 70% VO_{2max}). Το άθροισμα της έκφρασης 29 γονιδίων βρέθηκε να έχει σημαντική γραμμική σχέση με την αλλαγή του δείκτη VO_{2max} μετά από σωματική δραστηριότητα αντοχής endurance training ($r^2 = 0,58$, $p < 0,00001$).

Σε έξι γονίδια ταυτοποιήθηκαν γενετικές παραλλαγές οι οποίες συσχετίστηκαν με τον δείκτη VO_{2max} : SMTNL2, DEPDC6, SLC22A3, METTL3, ID3 και BTNL9 ($p < 0,01$).

Σε μια άλλη μελέτη GWAS εξετάστηκαν 324.611 παραλλαγές για να εντοπιστούν πιθανά γονίδια που θα μπορούσαν να προβλέψουν τον δείκτη VO_{2peak} (*Bouchard et al, 2011*).

Συνολικά 39 παραλλαγές συσχετίστηκαν με τον δείκτη VO₂peak. Ο ισχυρότερος προγνωστικός παράγοντας βρέθηκε στο γονίδιο (Acyl-CoA synthetase longchain family member 1) Acyl-CoA συνθετάσης μέλους της οικογένειας 1 (ACSL1) της μακράς αλυσίδας (4:g.185725416A > G; rs6552828) που αντιπροσώπευε το 7% της ανταπόκρισης στη σωματική άσκηση ($p = 1,31 \times 10^{-6}$). Μετά από μια σταδιακή ανάλυση πολλαπλής παλινδρόμησης των τριάντα εννέα παραλλαγών, 21 παραλλαγές προτάθηκαν να συνεισφέρουν στο 49% της διακύμανσης στον δείκτη VO₂max.

Οι ισχυρότεροι προγνωστικοί παράγοντες βρέθηκαν σε SNP που σχετίζονται με: PR domain-containing protein 1 - πρωτεΐνη 1 που περιέχει τομέα PR (PRDM1); Glutamate receptor, ionotropic, N-methyl-D-aspartate 3A - Υποδοχέας γλουταμικού, ιονοτροπικός, N-μεθυλ-D-ασπαρτικός 3A (GRIN3A); N-methyl-D-aspartate receptor - Υποδοχέας N-μεθυλ-D-ασπαρτικού (NMDA); Potassium voltage-gated channel subfamily H member 8 - μέλος H υποοικογένεια 8 καναλιού με πύλη καλίου (KCNH8); zinc finger protein of cerebellum 4 - πρωτεΐνη δακτύλου ψευδαργύρου της παρεγκεφαλίδας 4 (ZIC4); και ACSL1. Από αυτές τις 21 παραλλαγές δημιουργήθηκε μια «βαθμολογία πρόβλεψης» με βάση τη συμβολή στον δείκτη VO₂max. Η βαθμολογία «0» αντιπροσώπευε ομοζυγωτία για την παραλλαγή χαμηλής απόκρισης. Το '1' αντιπροσώπευε την ετεροζυγωτία και το '2' αντιπροσώπευε ομοζυγωτία για το αλληλόμορφο υψηλής απόκρισης. Τα άτομα με βαθμολογία ίση ή μικρότερη από 9 ($n = 36$) είχαν μέση βελτίωση της βαθμολογίας VO₂max 221 mL O₂/min. Εναλλακτικά, εκείνοι ($n = 52$) με βαθμολογία ίση ή μεγαλύτερη από 19 είχαν μέση αύξηση VO₂max 604 mL/min.

Ακολούθησαν αρκετές μελέτες που εντόπισαν τις ίδιες παραλλαγές. Βρέθηκαν πολυάριθμες παραλλαγές που εμπλέκονται σε μονοπάτια που συμβάλλουν στην σηματοδότηση ασβεστίου, στην ανοσοαπάντηση, στην αγγειογένεση, στη μιτοχονδριακή βιογένεση, καθώς επίσης και σε μονοπάτια που πιθανώς αλληλοεπηρεάζονται και καθορίζουν την συνολική απόδοση στην σωματική δραστηριότητα. Σε διάφορες μελέτες βρέθηκαν αντικρουόμενα αποτελέσματα, ειδικά σε γονίδια ισορροπίας ηλεκτρολυτών, παραγωγής λιπιδίων και παραγωγής ενέργειας ACE APOE, mtDNA και παραλλαγές CKMM αντίστοιχα. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι τα περισσότερα «προγνωστικά γονίδια» που έχουν εντοπιστεί δεν επιβεβαιώθηκαν σε επόμενες μελέτες. (Williams et al, 2017)

Είναι γνωστό ότι οι φαινότυποι που σχετίζονται με την άσκηση είναι πολύπλοκοι και τα χαρακτηριστικά αυτά πολυγονιδιακά (δηλαδή επηρεάζονται από πολλά γονίδια που συνεργάζονται). Πιθανολογείται ότι κάθε γενετική παραλλαγή συνεισφέρει ένα μικρό ποσοστό (συνήθως λιγότερο από 1%) στη συνολική αλλαγή του δείκτη VO₂max (Thomae

et al., 2011). Συμπεραίνεται επομένως από τους περισσότερους ερευνητές ότι δεν μπορούμε να βασιστούμε σε μια παραλλαγή ως προγνωστικό δείκτη. Αντιθέτως, έχει προταθεί ότι μια βαθμολογία γονιδιακής πρόβλεψης (Gene Prediction Score - GPS) που βασίζεται σε πολλές παραλλαγές έχει μεγαλύτερη πιθανότητα να διακρίνει άτομα με υψηλότερη ή χαμηλότερη απόδοση σωματικής άσκησης. Για παράδειγμα, η βαθμολογία «0» αντιπροσωπεύει έναν ομοζυγώτη για μια παραλλαγή χαμηλής απόδοσης. Το «1» αντιπροσωπεύει ετεροζυγώτη και το «2» αντιπροσωπεύει ομοζυγώτη για μια παραλλαγή υψηλής απόδοσης (*Bouchard et al., 2011*). Μια υψηλότερη βαθμολογία υποδηλώνει μεγαλύτερη πιθανή ανταπόκριση σε σωματική δραστηριότητα (και το αντίστροφο).

Περαιτέρω έρευνα θα χρειαστεί να εξετάσει αρκετούς περιορισμούς που έχουν εντοπιστεί από τη μέχρι σήμερα βιβλιογραφία. Για παράδειγμα, η μη επιβεβαίωση θετικής συσχέτισης με γενετικές παραλλαγές από άλλες μελέτες και πληθυσμούς και τα αντικρουόμενα αποτελέσματα με ορισμένες παραλλαγές, μπορεί να αποδίδεται στο σε διάφορους παράγοντες.

Πρώτον, τα περισσότερα από τα άρθρα χρησιμοποιούσαν μια προσέγγιση υποψηφίου γονιδίου που βασίζεται σε υποθέσεις, αρκετά άρθρα χρησιμοποίησαν αναδρομικά δεδομένα από παρόμοιες κοόρτες και πολλές δεν είχαν ομάδα ελέγχου και τυχαιοποίηση. Ενώ είναι κατανοητό ότι στο παρελθόν, η τεχνολογία μικροσυστοιχίας ή γονιδιακής αλληλουχίας SNP υψηλής απόδοσης δεν ήταν διαθέσιμη για χρήση, εξετάζοντας μία ή λίγες μόνο παραλλαγές γονιδίων (ενώ εκτιμάται ότι το ανθρώπινο γονιδίωμα αποτελείται από περίπου 40 εκατομμύρια κοινά γονίδια παραλλαγές) είναι σχεδόν αδύνατο να δημιουργηθούν σημαντικές πληροφορίες.

Ομοίως, η έλλειψη ομάδας ελέγχου καθιστά δύσκολη τη διάκριση μεταξύ της ατομικής απόκρισης σε μια παρέμβαση και της τυχαίας παραλλαγής εντός του υποκειμένου. Δεύτερον, οι περισσότερες από τις μελέτες προπόνησης άσκησης περιλαμβάνουν σχετικά μικρό αριθμό συμμετεχόντων (συνήθως $n = 20$ έως 30 , με εξαίρεση τις μελέτες HERITAGE και CARAGENE), γεγονός που έχει ως αποτέλεσμα την έλλειψη στατιστικής ισχύος όταν συσχετίζεται ο γονότυπος με έναν φαινότυπο. Πολλές από τις μελέτες απέτυχαν επίσης να συμπεριλάβουν ένα ισχυρό κριτήριο σημαντικότητας ($p < 0,05$ εμφανίζεται περίπου 106 φορές στο γονιδίωμα κατά τύχη).

Τρίτον, η έλλειψη φυλετικής ποικιλομορφίας (74,5% Καυκάσιος) μειώνει περαιτέρω τη δύναμη των παραλλαγών που ανιχνεύονται. Τέλος, πολλές από τις προπονητικές μελέτες δεν ελέγχονταν αυστηρά όσον αφορά τη διατροφή, τα βασικά δεδομένα των συμμετεχόντων

(είσοδος στη μελέτη), την κατάσταση της φυσικής δραστηριότητας και άλλους παράγοντες του τρόπου ζωής.

Η μελλοντική έρευνα πρέπει να εξετάσει και το φαινόμενο της επιγενετικής, της γονιδιακής δραστηριότητας που μπορεί να συμβεί ως αντίδραση σε εξωτερικούς παράγοντες, όπως πρόσθετη σωματική δραστηριότητα, φάρμακα, διατροφή και περιβαλλοντικές τοξίνες. Για παράδειγμα, εκτός από τη διατροφή και την αρχική κατάσταση φυσικής δραστηριότητας, υπήρχαν πολλές άλλες διαφορές στα θέματα μεταξύ των άρθρων που δεν ελήφθησαν υπόψη, όπως: ηλικία, διάρκεια και όγκος προπόνησης (MICT έναντι HIIT), σωματικό βάρος, ποσοστό σωματικού λίπους, φάρμακα, κλινικών έναντι υγιών πληθυσμών· ύπνου, ψυχολογική κατάσταση και μικροβίωμα του εντέρου. Μαζί, αυτοί είναι δυνητικοί επιγενετικοί τροποποιητές (π.χ. μεθυλίωση DNA και ακετυλίωση ιστόνης) που μπορούν να επηρεάσουν την έκφραση γονιδίων, τη μοριακή λειτουργία και συνεπώς να επηρεάσουν την απόκριση προπόνησης VO₂max. Το εάν τα γονίδια ή οι επιγενετικοί τροποποιητές παίζουν μεγαλύτερο ποσοστό στην προσαρμοστική μεταβλητότητα σε μια συγκεκριμένη κατάσταση απαιτεί περαιτέρω διερεύνηση

3.6. Προοπτικές εξατομικευμένης παρέμβασης απώλειας βάρους που βασίζονται στη γονιδιωματική άσκηση (exercise genomics)

Η παχυσαρκία, μαζί με τις αντίστοιχες συν νοσηρότητες, συνεχίζει να εξαπλώνεται παγκοσμίως. Για το λόγο αυτό, υπάρχει ανάγκη να αναπτυχθούν πιο αποτελεσματικές παρεμβάσεις απώλειας βάρους. Το γενετικό υπόβαθρο και η επιγενετική παίζουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη της παχυσαρκίας (Willyard C., 2014.) και, πιο ενδιαφέρον, στο πώς τα άτομα ανταποκρίνονται σε διαφορετικές προσεγγίσεις απώλειας βάρους. Αν και οι μηχανισμοί που οδηγούν στην απώλεια βάρους είναι περίπλοκοι και πολυπαραγοντικοί, συμπεριλαμβανομένων της συμπεριφοράς, του περιβάλλοντος, των κληρονομικών και των φυσιολογικών παραγόντων (Guyenet, & Schwartz, 2012) ο καθοριστικός παράγοντας για τις αλλαγές βάρους μπορεί να αποδοθεί ευρύτερα ως μια ενεργειακή ανισορροπία που προέκυψε από την υπερκατανάλωση ενέργειας και τη χαμηλή ενεργειακή δαπάνη. Έτσι, ένα αρνητικό ενεργειακό ισοζύγιο λόγω ενεργειακού περιορισμού και τακτικής άσκησης μπορεί να επηρεάσει ανεξάρτητα τον βαθμό απώλειας λίπους κατά τη διάρκεια παρεμβάσεων απώλειας βάρους.

Σύμφωνα με αυτό, τα στοιχεία δείχνουν ότι η αυξημένη σωματική άσκηση μπορεί να μειώσει τον λιπώδη ιστό, να αυξήσει τη μυϊκή μάζα και να αποτρέψει την αύξηση βάρους.

Ωστόσο, το μέγεθος της ανταπόκρισης στην τακτική άσκηση είναι διαφορετικό στα άτομα και η ικανότητα εκπαίδευσης μπορεί να μεταφραστεί ως εξατομικευμένη σωματική δραστηριότητα (Arbab-Zadeh et al., 2014.).

Η διατροφογενετική/γονιδιωματική και η γονιδιωματική της άσκησης αντιπροσωπεύουν τους κύριους πυλώνες της εξατομικευμένης ιατρικής και ο ρυθμός ανάπτυξης στην έρευνα γονιδιωματικής άσκησης έχει αυξηθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια (Sarzynski et al., 2016). Σε παγκόσμιο επίπεδο στόχος είναι η εξατομικευμένη ιατρική να χρησιμοποιεί τα μοναδικά γενετικά και περιβαλλοντικά χαρακτηριστικά κάθε ασθενούς για να σχεδιαστεί η ιδανικότερη στρατηγική άσκησης και απώλειας βάρους (Buford & Pahor, 2012.). Η διατροφογενετική μπορεί να προσαρμόσει και να εξατομικεύσει την διατροφή ανάλογα με την γενετική σύσταση του ατόμου. Πολλές γενετικές παραλλαγές έχουν συσχετιστεί (εκτός από χρόνια νοσήματα) και με το βάρος και τις διακυμάνσεις βάρους μετά από υποθερμιδική διατροφή και φυσική δραστηριότητα. Οι παραλλαγές αυτές αφορούν γονίδια που σχετίζονται με τον μεταβολισμό των λιπιδίων ή/και των υδατανθράκων, τον έλεγχο της όρεξης, την κυτταρική διαφοροποίηση κλπ (Camilleri et al., 2021; Vettori et al., 2019) και αναλύονται πιο κάτω. Σημαντικές γενετικές παραλλαγές που συνδέονται με παχυσαρκία ή παθολογίες που σχετίζονται με παχυσαρκία βρίσκονται στα γονίδια *ADIPOQ*, *FTO*, *LEPR*, *LEP*, *MC4R*, *INSIG2*, *PPARG*, *PCSK1*, *ADBR3*, *ADBR2*, *PPARγ*, *APOA1*, *GHRL*, *APOA5*, *FABP2*, *LIPC*, *MTNR1B*, *TCF7L2*, *CETP*, *GIPR*, *NPY*, *IRS1*, and *PCSK1* (Πίνακας 2) (Kiani et al, 2022)..Ακόμα κάποιες γενετικές παραλλαγές έχουν ισχυρή συσχέτιση με την φυσική δραστηριότητα και τον γενετικό δείκτη κινδύνου (genetic risk score) (Claussnitzer et al., 2015; Kiani et al, 2022)

Πίνακας 2. Παραδείγματα γονιδίων και γενετικών παραλλαγών που συσχετίζονται με παχυσαρκία ή διακυμάνσεις βάρους

Γονίδιο	Πολυμορφισμός	Πιθανή διαταραχή
<i>APOB</i>	rs512535	Μεταβολικό σύνδρομο
<i>APOC3</i>	rs5128	Μεταβολικό σύνδρομο
<i>APOE</i>	rs429358, rs7412	Διαταραχές μεταβολισμού λιπιδίων
<i>FTO</i>	rs9939609, rs8050136	Παχυσαρκία
<i>MC4R</i>	rs17782313, rs12970134	Μεταβολικό σύνδρομο
<i>PPARA</i>	rs1800206, rs 6008259	Διαταραχές μεταβολισμού λιπιδίων, υπερχοληστερολαιμία
<i>ACE</i>	Ins/del (I/D)	

ADRB2	Arg16Gly Gln27/Gly	Ασθμα +++
ADRB3	rs854549 rs854552 rs854571 rs854572	Πρόσληψη βάρους Διαβήτης τύπου 2
PPARG	Rs1801282	Παχυσαρκία

Στην ενότητα αυτή συνοψίζονται οι τελευταίες εξελίξεις σε εξατομικευμένες παρεμβάσεις για την απώλεια βάρους μέσω αλληλεπίδρασης γονιδίου-άσκησης (Nicoletti *et al*, 2019,).

3.7 Διακυμάνσεις σε παρεμβάσεις απώλειας βάρους που αποδίδονται στην άσκηση

Πολλές μελέτες έχουν αναδείξει το ρόλο της άσκησης και των διατροφικών παραγόντων στον έλεγχο του βάρους (Qi & Cho, 2008). Ωστόσο, λαμβάνοντας υπόψη τη μεγάλη ατομική διακύμανση, η απώλεια βάρους ως απόκριση στην σωματική άσκηση μπορεί να είναι πιο αποτελεσματική για άτομα με συγκεκριμένο γενετικό υπόβαθρο. Η γονιδιωματική της άσκησης (exercise genomics) είναι μια νέα επιστήμη που στοχεύει στον καθορισμό γενετικών και μοριακών δεικτών που θα καθιστούσαν δυνατή την πρόβλεψη και επιλογή του πιο κατάλληλου προγράμματος άσκησης (Perusse *et al*, 2013).

Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει αλληλεπιδράσεις γενετικών παραλλαγών και σωματικής άσκησης (Claussnitzer *et al.*, 2015, Leonska-Dunie *et al.*, 2016.). Μερικοί συγγραφείς απέδειξαν ότι η σωματική ενεργή άσκηση σχετίζεται με 40% μείωση της γενετικής προδιάθεσης για παχυσαρκία και τόνισαν τη σημασία της άσκησης στην πρόληψη της υπερβολικής αύξησης σωματικού βάρους (Li *et al.*, 2010) Παρακάτω περιγράφονται τα πιο αξιόπιστα υποψήφια γονίδια που εμπλέκονται σε μονοπάτια ενεργειακής ισορροπίας και αλλαγές στη σύσταση του σώματος ως αποτέλεσμα στην άσκηση.

3.7.1. Γονίδιο FTO

Το γονίδιο FTO (Fat mass and obesity associated gene) έχει ισχυρότατη συσχέτιση με την παχυσαρκία και είναι το πρώτο γονίδιο που συσχετίστηκε με αύξηση του δείκτη μάζας σώματος σε μελέτες σάρωσης του γονιδιώματος (GWAS). Προτείνεται ως ένας πιθανός ρυθμιστής της ενεργειακής ομοιόστασης, με το προϊόν FTO να δρα ως ο πρωταρχικός

καθοριστικός παράγοντας συσσώρευσης λίπους στο σώμα (Gerken *et al.*, 2007; Fawcett, & Barroso, 2010). Για το λόγο αυτό, το γονίδιο FTO παίζει ρόλο στη ρύθμιση της λιπόλυσης και έχει αναφερθεί ότι σχετίζεται με τη μάζα λίπους και την παχυσαρκία τόσο σε ενήλικες όσο και σε παιδιά. Συγκεκριμένα, ο πολυμορφισμός FTO rs9939609 έχει μελετηθεί και συσχετιστεί με την παχυσαρκία και την αντίσταση στην απώλεια βάρους (Quan *et al.*, 2015).

Σε άλλη μελέτη (Zou *et al.*, 2015) διερευνήθηκε η σχέση του πολυμορφισμού FTO rs9939609 με τα αποτελέσματα μιας δίαιτας και άσκησης (χαμηλής έντασης αερόβια σωματική άσκηση, έξι φορές την εβδομάδα και 2 ώρες για 4 εβδομάδες) σε παχύσαρκα παιδιά και εφήβους. Κατά τον χρόνο πριν από την παρέμβαση, τα άτομα που έφεραν το αλληλόμορφο A που σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για παχυσαρκία (γονότυπος AA ή AT) είχαν υψηλότερο ΔΜΣ σε σύγκριση με εκείνα με γονότυπο TT. Είναι ενδιαφέρον ότι οι βιοχημικές παράμετροι και ο ΔΜΣ μειώθηκαν σημαντικά μετά την παρέμβαση μόνο στα άτομα με γονότυπο AA ή AT, δείχνοντας ότι η επίδραση της άσκησης σε συνδυασμό με τη δίαιτα σε παιδιά και εφήβους είναι πιο αποτελεσματική για άτομα με συγκεκριμένο γονότυπο. Μια άλλη μελέτη με ενήλικες Ευρωπαίους βρήκε συσχέτιση με τον πολυμορφισμό του γονιδίου FTO και το υψηλότερο σωματικό βάρος, τον ΔΜΣ και την περίμετρο της μέσης. Ωστόσο, στα άτομα με μέτρια άσκηση η επίδραση του αλληλόμορφου A του γονιδίου FTO στον ΔΜΣ δεν ήταν ξεκάθαρη (Celis-Morales, *et al.*, 2016).

Οι Mitchell *et al.* (Mitchell *et al.*, 2010) μελετώντας τον πολυμορφισμό rs8050136 του γονιδίου FTO σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες απέδειξαν ότι οι ομόζυγες γυναίκες AA με μέτρια ή έντονη σωματική άσκηση για 6 μήνες έχασαν σημαντικά περισσότερο βάρος από τις γυναίκες φορείς του αλληλόμορφου C. Επιπλέον, οι Xiang και συν. (Xiang, *et al.*, 2016.) πραγματοποίησαν μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση σχετικά με το γονίδιο FTO και την απώλεια βάρους σε διατροφική παρέμβαση και τρόπου ζωής. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα άτομα με τον γονότυπο AA και AT (το αλληλόμορφο A συνδέεται με κίνδυνο για την παχυσαρκία) είχαν μεγαλύτερη απώλεια βάρους από εκείνα με τον γονότυπο TT. Συμπερασματικά, οι συγγραφείς πρότειναν ότι τα άτομα που φέρουν το αλληλόμορφο κινδύνου σε ομοζυγωτία μπορεί να χάσουν περισσότερο βάρος μετά από διατροφικές παρεμβάσεις. Οι κλινικές επιπτώσεις είναι πολύ σημαντικές, καθώς η υιοθέτηση ενός σωματικά ενεργού τρόπου ζωής και διατροφής μπορεί να μειώσει τη γενετική προδιάθεση για παχυσαρκία σε άτομα με συγκεκριμένο γονότυπο.

Μια πρόσφατη μελέτη ενισχύει τα ήδη υπάρχοντα αποτελέσματα που συνδέουν το γονίδιο FTO με παχυσαρκία και την αλληλεπίδραση γενετικών παραγόντων και φυσικής δραστηριότητας για την απώλεια βάρους.(Cho et al., 2021)

3.7.2 Γονίδιο MC4R

Ο υποδοχέας μελανοκορτίνης 4 (melanocortin 4 receptor - MC4R) είναι γνωστός ως ο κύριος ρυθμιστής της πρόσληψης τροφής και της ενεργειακής δαπάνης (Hebebrand et al., 2010). Ο MC4R ανήκει στην οικογένεια των επτά διαμεμβρανικών πρωτεϊνών με υποδοχείς G. Οι πολυμορφισμοί στην κωδική περιοχή MC4R έχει αναφερθεί ότι σχετίζονται με την παχυσαρκία στον άνθρωπο. Επιπλέον, παραλλαγές εκτός της κωδικής περιοχής πιθανώς επηρεάζουν την έκφρασή της και έχουν συσχετιστεί με προδιάθεση για υπερβολικό σωματικό βάρος (Leonska-Duniec et al., 2016)

Ο πολυμορφισμός C/T (rs17782313) του MC4R σχετίζεται με αυξημένο ΔΜΣ και κίνδυνο για διαβήτη τύπου 2. Οι Leonska-Duniec και συν. (Leonska-Duniec et al., 2017) αξιολόγησαν την απώλεια βάρους σε μια ομάδα γυναικών πολωνικής καταγωγής πριν και μετά από ένα πρόγραμμα αερόβιας προπόνησης 12 εβδομάδων. Οι συμμετέχουσες με γονότυπους CC και CT είχαν υψηλότερα επίπεδα γλυκόζης σε όλη την περίοδο της μελέτης σε σύγκριση με τον γονότυπο TT. Ωστόσο, δεν υπήρχε σχέση μεταξύ του αλληλόμορφου C και της αύξησης του ΔΜΣ. Επιπλέον, δεν παρατηρήθηκε αλληλεπίδραση μεταξύ του πολυμορφισμού MC4R C/T και σωματική άσκηση.

Επιπλέον, οι Zlatohlavek και συν (Zlatohlavek, et al., 2013) έδειξαν ότι όσοι έφεραν γονότυπο CC έχασαν σημαντικά περισσότερο σωματικό βάρος σε σύγκριση με τους μη φορείς, ακόμη και όταν προσαρμόστηκαν για το φύλο, την ηλικία και τις βασικές τιμές. Συμπερασματικά, παραλλαγές του γονιδίου MC4R μπορεί να τροποποιήσουν τον αντίκτυπο σωματικής άσκησης.

Σε πολύ πρόσφατη μελέτη που έγινε με αλληλούχιση μεγάλης κλίμακας των εξονίων 645,626 ατόμων με καταγωγή από την Αγγλία, τις ΗΠΑ και το Μεξικό αναγνωρίστηκαν 16 γονίδια με σημαντική συσχέτιση με τον ΔΜΣ, μεταξύ των οποίων και το MC4R (CALCR,MC4R,GIPR,GPR151,GPR75) (Akbari et al., 2021: Ωστόσο, απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για να προσδιοριστεί η ακριβής επίδραση του πολυμορφισμού στη σωματική άσκηση.

3.7.3. Γονίδιο ACE

Το μετατρεπτικό ένζυμο της αγγιοτενσίνης I (MEA) είναι το πιο μελετημένο γονίδιο σε σχέση με την απόδοση στον αθλητισμό (*Leonska-Dunie et al., 2016.*). Ο πολυμορφισμός ένθεσης /έλλειψης [ACE Insertion/Deletion (ACE I/D, rs1799752)] έχει συσχετιστεί με βελτιώσεις στην απόδοση σε διάφορους πληθυσμούς. Το MEA ελέγχει την αρτηριακή πίεση και ρυθμίζει την ομοιόσταση. Καταλύει την αποικοδόμηση του ανενεργού δεκαπεπτιδίου αγγιοτενσίνη I και στη συνέχεια δημιουργεί το φυσιολογικά ενεργό πεπτίδιο, την αγγιοτενσίνη II, ένα ολιγοπεπτίδιο οκτώ αμινοξέων που συνδέεται με συγκεκριμένους υποδοχείς στο σώμα επηρεάζοντας αρκετά συστήματα. Η αγγιοτενσίνη II μπορεί να συστέλλει τα αιμοφόρα αγγεία και να διεγείρει την παραγωγή αλδοστερόνης, με αποτέλεσμα την αύξηση της αρτηριακής πίεσης, τη δίψα ή την αγωνία για αλάτι. Ως εκ τούτου, το ένζυμο ACE είναι το πιο κρίσιμο συστατικό του συστήματος ρενίνης-αγγιοτενσίνης (RAS), καθώς είναι ένα ισχυρό αγγειοσυσπαστικό και διεγερτικό πεπτίδιο αλδοστερόνης που ρυθμίζει την αρτηριακή πίεση και την ισορροπία υγρών-ηλεκτρολυτών. Ένας πολυμορφισμός έχει εντοπιστεί εντός του ιντρονίου 16 του γονιδίου ACE, που βρίσκεται στο χρωμόσωμα 17q23.3 (NC_000017.11), το οποίο έχει ως αποτέλεσμα μια σημαντική παραλλαγή της δραστηριότητας του RAS (*Rigat, et al.,1990*).

Σε αυτόν τον πολυμορφισμό, το αλληλόμορφο D, το οποίο στερείται αλληλουχίας Alu 287 bp στο ιντρόνιο 16, σχετίζεται με υψηλότερη δραστηριότητα MEA στους ιστούς. Συγκεκριμένα, το αλληλόμορφο I έχει συσχετιστεί με χαμηλότερη δραστηριότητα MEA στον ορό και τον ιστό, παράλληλα με ένα αυξημένο ποσοστό μυϊκών ινών βραδείας συστολής (τύπου I), ενώ το αλληλόμορφο D έχει συσχετιστεί με υψηλότερη δραστηριότητα MEA στην κυκλοφορία και στους ιστούς, παράλληλα με μεγαλύτερη δύναμη και μυϊκό όγκο και αυξημένο ποσοστό μυϊκών ινών τύπου II (*Zhang, et al.,2003*). Στο πλαίσιο του αθλητισμού, το αλληλόμορφο I έχει συσχετιστεί συχνά με την ελίτ απόδοση αντοχής. Συγκεκριμένα, υψηλότερες συχνότητες αλληλόμορφων I έχουν αναφερθεί σε κωπηλάτες μεσαίων και μεγάλων αποστάσεων, κολυμβητές, ποδηλάτες δρόμου, δρομείς, ορειβάτες, σκιέρ κλπ.

Η γνώση για το γονίδιο ACE στην αθλητική απόδοση έχει αναφερθεί εδώ και δεκαετίες, αλλά υπάρχουν λίγες μελέτες που συνδέουν πολυμορφισμούς γονιδίων με παρεμβάσεις σωματικής άσκησης για την απώλεια βάρους. Ο Moran και συν. (2005) διαπίστωσε ότι ο πολυμορφισμός ένθεσης /έλλειψης (I/D) σχετίζεται με την παχυσαρκία στους Έλληνες

εφήβους, δείχνοντας ισχυρή συσχέτιση μεταξύ του πολυμορφισμού και του υποδόριου λίπους στο γυναικείο φύλο. Το αλληλόμορφο D συσχετίστηκε με αυξημένο πάχος λίπους. Οι Suchanek και συν. (Suchanek et al., 2009) αξιολόγησαν παχύσαρκες γυναίκες (12 II και 12 DD ομοζυγώτες) που υποβλήθηκαν σε πρόγραμμα προπόνησης 9 εβδομάδων, τρεις φορές την εβδομάδα, στο 65% του μέγιστου καρδιακού ρυθμού. Η παρέμβαση παρείχε απώλεια βάρους, μειωμένο ΔΜΣ και μειωμένη μάζα λίπους στους δύο γονότυπους που μελετήθηκαν. Ωστόσο, υπήρξε αύξηση στο βασικό μεταβολικό ρυθμό μόνο σε γυναίκες με γονότυπο II.

Οι Cięszczyk και συν. (Cięszczyk et al., 2016) ανέλυσαν τον πολυμορφισμό του γονιδίου MEA σε μια ομάδα υγιών γυναικών πριν και μετά από 12 εβδομάδες μέτριας έως έντονης αερόβιας προπόνησης. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η προπόνηση βελτιώνει σχεδόν όλες τις παραμέτρους (βάρος, ΔΜΣ και σύσταση σώματος) ανεξάρτητα από τον γονότυπο. Επιπλέον, υπήρξε σημαντική αύξηση του μέγιστου εκπνευστικού όγκου (VE_{max}, L/min) στους γονότυπους με ομοζυγωτία (II και DD), αλλά όχι στις γυναίκες ετερόζυγη ID. Συμπερασματικά, απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για την αλληλεπίδραση γονιδίου MEA και σωματικής άσκησης για την απώλεια βάρους.

3.7.4. Γονίδια PPAR

Υποδοχείς που ενεργοποιούνται από παράγοντες που επάγουν τον πολλαπλασιασμό των υπεροξεισωμάτων (Peroxisome proliferator-activated receptors - PPARs) είναι μεταγραφικοί παράγοντες που ανήκουν στην οικογένεια των πυρηνικών υποδοχέων που είναι υπεύθυνοι για τη ρύθμιση διαφόρων βιολογικών διεργασιών. Τρεις ισομορφές που προέρχονται από το ίδιο γονίδιο έχουν ταυτοποιηθεί και μελετηθεί συχνότερα: PPAR α , PPAR β και PPAR γ . (Monsalve et al., 2013). Τα γονίδια PPAR έχουν σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση του μεταβολισμού των λιπιδίων, της διαφοροποίησης και του πολλαπλασιασμού των λιποκυττάρων και της ευαισθησίας στην ινσουλίνη (Huang et al., 2011.). Η έκφραση του γονιδίου PPAR είναι αυξημένη στον λιπώδη ιστό των παχύσαρκων ατόμων σε σύγκριση με τα άτομα με φυσιολογικό βάρος, μειώνεται κατά τη διάρκεια της απώλειας βάρους και θεωρείται γενετικός δείκτης για την παχυσαρκία και για τον έλεγχο βάρους έλεγχος κατά τη διάρκεια της άσκησης (Leonska-Duniec et al., 2016.).

Οι περισσότερες μελέτες έχουν διερευνήσει τον πολυμορφισμό του PPAR γ Pro12Ala, καθώς διάφορα αλληλόμορφα μπορεί να επηρεάσουν την απώλεια βάρους. Οι Zarebska και συν. (Zarebska et al., 2014) ανέλυσαν τις αλλαγές στη μάζα σώματος γυναικών μετά από

12 εβδομάδες αερόβιας προπόνησης υπό την επίβλεψη δασκάλου φυσικής αγωγής. Τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι ο γονότυπος PPARG μπορεί να τροποποιεί τις αλλαγές στις μετρήσεις της μάζας σώματος που προκαλούνται από την προπόνηση. Οι γυναίκες που είχαν τον ομόζυγο γονότυπο Pro12/Pro12 είχαν μεγαλύτερη μείωση στη λιπώδη μάζα σε σύγκριση με ασθενείς με το αλληλόμορφο 12A1a. Συμπερασματικά, η παραλλαγή PPARG 12A1a μπορεί να μειώσει τα θετικά αποτελέσματα που προκαλούνται από την προπόνηση στις γυναίκες.

3.7.5. Γονίδιο LEP

Η λεπτίνη είναι μια ορμόνη που εκκρίνεται κυρίως στον λιπώδη ιστό και παίζει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της ενεργειακής δαπάνης και της πρόσληψης τροφής (Lenard & Berthoud, 2008). Η λεπτίνη κωδικοποιείται από το γονίδιο LEP που βρίσκεται στο χρωμόσωμα 7, το οποίο μεταγράφεται σε μια πρωτεΐνη 167 αμινοξέων με μοριακό βάρος 16 kDa. Το γονίδιο έχει αρκετούς πολυμορφισμούς που περιγράφονται, ωστόσο, ο πολυμορφισμός LEP G-2548A (rs7799039), που βρίσκεται στην περιοχή του υποκινητή, είναι ο πιο μελετημένος και πιο κοινός. Η συσχέτιση μεταξύ αυτού του πολυμορφισμού και της παχυσαρκίας εξακολουθεί να είναι αμφιλεγόμενη και έχουν αναφερθεί αντικρουόμενα αποτελέσματα σε διαφορετικούς πληθυσμούς (Yan, et al, 2015; Ferreira-Julio et al., , 2014). Φαίνεται ότι αυτός ο πολυμορφισμός μπορεί να επηρεάσει την παραγωγή και έκκριση λεπτίνης από τα λιποκύτταρα σε παχύσαρκα άτομα.

Το επίπεδο της σωματικής άσκησης που εκτελείται μπορεί επίσης να είναι κληρονομικό, οπότε, οι μελέτες κληρονομικότητας έχουν δείξει ότι από 20% έως 70% της διακύμανσης των επιπέδων της σωματικής άσκησης καθορίζεται γενετικά (Stubbe et al, 2006). Παραλλαγές στην αλληλουχία DNA στο γονίδιο LEP μπορεί να προκαλέσουν ήπια δυσλειτουργία στο μονοπάτι σηματοδότησης που προκαλείται από λεπτίνη και να βλάψουν τις περιφερειακές επιδράσεις του μετριάζοντας έτσι τα ευνοϊκά αποτελέσματα της κανονικής PA.

Οι πολυμορφισμοί (SNPs) LEP19 G>A και LEPR 668 A>G επηρεάζουν τις λειτουργίες της LEP και του υποδοχέα LEPR. συσχετίζονται με την συνήθη φυσική δραστηριότητα και την απόκριση της σωματικής σύστασης στην φυσική δραστηριότητα. (Walsh et al., 2012).

3.7.6. Γονίδια ADRB2 and ADRB3

Η οικογένεια των β-αδρενεργικών υποδοχέων περιλαμβάνει τον β-2 αδρενεργικό υποδοχέα (ADRB2) και τον β-3 αδρενεργικό υποδοχέα (ADRB3). Αυτές οι πρωτεΐνες εμπλέκονται στην ενεργειακή ομοιόσταση με τη μεσολάβηση της επαγόμενης από κατεχολαμίνες ενεργοποίησης της αδενυλικής κυκλάσης μέσω της δράσης των πρωτεϊνών G (*Chou et al.*, 2012.). Οι γενετικοί πολυμορφισμοί σε αυτά τα γονίδια μπορεί να μεταβάλλουν το ρυθμό λιπόλυσης και θερμογένεσης, καθώς και την προδιάθεση για παχυσαρκία και την αντίσταση στην απώλεια βάρους. Μελέτες έχουν δείξει ότι ο πολυμορφισμός Gln27Glu (rs1042714) που συνίσταται σε μια αλλαγή αμινοξέος στο κωδικόνιο 27, μπορεί να περιορίσει τη μείωση της ρύθμισης του ADRB2 και κατά συνέπεια να επηρεάσει τις αλλαγές στο σωματικό βάρος. Μετά από πρόγραμμα απώλειας βάρους 24 μηνών που αποτελείται από δίαιτα χαμηλών θερμίδων και καθημερινή αερόβια άσκηση, οι συγγραφείς απέδειξαν ότι οι υπέρβαροι άνδρες με αλληλόμορφο Gly16 είναι ανθεκτικοί στην απώλεια βάρους. Επίσης, η υψηλότερη συχνότητα αυτού του αλληλόμορφου παρατηρήθηκε σε όσους ανέκτησαν σωματικό βάρος μετά από επιτυχή αρχική απώλεια βάρους στους 6 μήνες (*Masuo et al.*, 2005.). Επιπλέον, ο πολυμορφισμός Trp64Arg (rs4994) στο κωδικόνιο 64 του γονιδίου ADRB3 έχει συσχετιστεί με συσσώρευση λίπους και περίσσεια σωματικού βάρους λόγω μειωμένης γονιδιακής έκφρασης (*Clement et al.*, 1995). Μελέτη με γυναίκες που υποβλήθηκαν σε παρέμβαση στον τρόπο ζωής συνδυάζοντας άσκηση και δίαιτα χαμηλών θερμίδων έδειξε ότι εκείνες με το αλληλόμορφο Arg64 έχασαν λιγότερο βάρος από τις γυναίκες που έφεραν το αλληλόμορφο Trp64, υποδηλώνοντας ότι αυτή η παραλλαγή σχετίζεται με δυσκολία στην απώλεια βάρους (*Shimazu et al.*, 2013.). Από την άλλη πλευρά, οι συγγραφείς έδειξαν ότι τα άτομα με αλληλόμορφο Arg64 εμφάνισαν μεγάλη απώλεια λιπώδους μάζας μετά από 24 εβδομάδες αερόβιας προπόνησης σε σύγκριση με άτομα που δεν ήταν φορείς (*Phares et al.*, 2004). Ένα άλλο στοιχείο υποδηλώνει ότι η παρουσία της παραλλαγής Trp64Arg του γονιδίου του βήτα-αδρενεργικού υποδοχέα μπορεί να μην λειτουργεί ως εμπόδιο στη μείωση του βάρους (*Kuriyama et al.*, 2008).

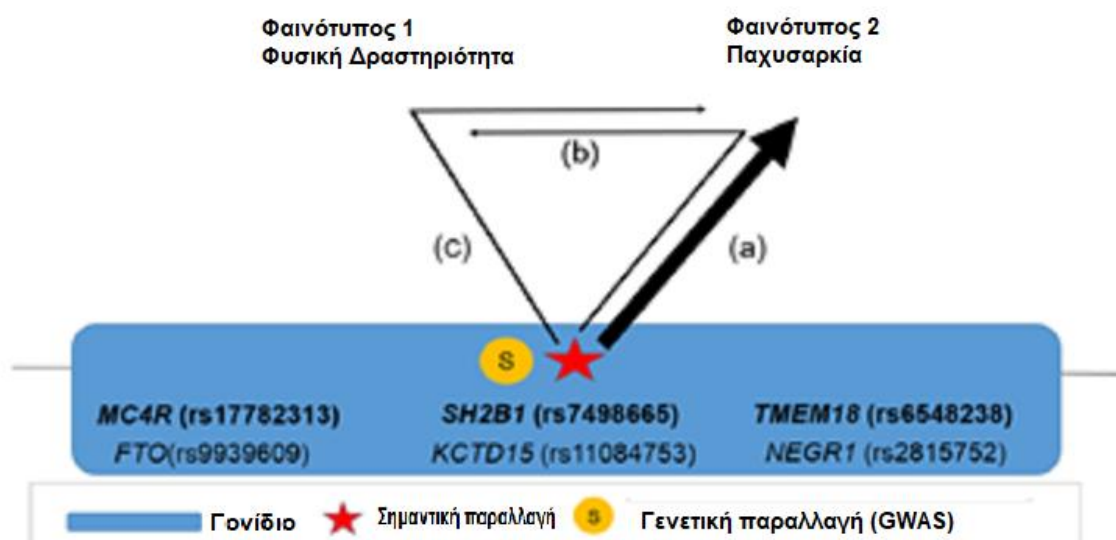
Αυτά τα αποτελέσματα υποστηρίζουν τη θεωρία ότι ο πολυμορφισμός στα γονίδια των αδρενεργικών υποδοχέων συμβάλλει σε ατομικές αλλαγές στο σωματικό βάρος ως απόκριση στη σωματική άσκηση (*Leonska-Duniec et al.*, 2016.). Έτσι, παρά τα αντικρουόμενα αποτελέσματα στη βιβλιογραφία, οι πολυμορφισμοί ADRB2 και ADRB3 θεωρούνται συσχετιζόμενοι και μπορεί να επηρεάσουν την απώλεια βάρους. Παρ' όλ' αυτά απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για να διευκρινιστούν οι μεταβολικές τους λειτουργίες.

3.8. Γενετικές παραλλαγές που σχετίζονται με την παχυσαρκία και οι συσχετισμοί τους με τη φυσική δραστηριότητα

Η σωματική δραστηριότητα δεν είναι μόνο αποτελεσματική για την επίτευξη απώλειας βάρους, αλλά και απαραίτητη για την πρόβλεψη επιτυχούς διατήρησης απώλειας βάρους. Παρά τον σημαντικό ρόλο της σωματικής άσκησης για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας και τη διατήρηση του ιδανικού βάρους, δεν είναι σαφές γιατί ορισμένα άτομα είναι πιο πιθανό από άλλα να διατηρούν ένα υγιές σωματικό βάρος εισάγοντας στη ρουτίνα τους τη σωματική άσκηση.

Μια μετα-ανάλυση μελετών συσχέτισης όλου του γονιδιώματος (GWAS) διεξήχθη το 2009, η GIANT study (Genetic Investigation of Anthropometric Traits). Σε αυτή την μετα-ανάλυση συμμετείχαν 32.387 άτομα ευρωπαϊκής καταγωγής, Εντοπίστηκαν έξι γενετικές παραλλαγές που σχετίζονται με τον δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) (Willer *et al.*, 2009). Αυτοί οι μονονουκλεοτιδικοί πολυμορφισμοί (SNPs) αφορούσαν το γονίδιο FTO (rs9939609) T>A, το γονίδιο της γλυκοζαμίνης-6 φωσφορικής απαμινάσης 2 (glucosamine-6 phosphate deaminase 2-GNPDA) (rs10938397) A>G, του υποδοχέα μελανοκορτίνης 4 (melanocortin receptor 4 - MC4R) (rs17782313) T>C, ομόλογο μιτοχονδριακού φορέα 2 (mitochondrial carrier homolog 2 -MTCH 2) (rs10838738) A>G, ρυθμιστής νευρωνικής ανάπτυξης 1 (neuronal growth regulator 1 - NEGR1) (rs2815752) A>G, SH2B προσαρμογέας πρωτεΐνης 1 (SH2B adapter protein 1 - SH2B1) (rs7498665) A>G, διαμεμβρανική πρωτεΐνη 18 (transmembrane protein 18 - TMEM18) (rs6548238) C>T και του γονιδίου που περιέχει την περιοχή 15 του τετραμερισμού του διαύλου καλίου (potassium channel tetramerization domain containing - KCTD15) (rs11084753) G>A (Lee *et al.* 2015)

Σε συνέχεια των προηγούμενων ευρημάτων εξετάστηκε η πιθανότητα οι μονονουκλεοτιδικοί πολυμορφισμοί (SNPs) να σχετίζονται με την παχυσαρκία και να επηρεάζουν τη συμπεριφορά και αποτελέσματα φυσικής δραστηριότητας (Εικ. 1).



Εικόνα 9. Υποθετικό μοντέλο πλειοτροπίας μεταξύ γονιδίων που συσχετίζονται με παχυσαρκία και φαινοτύπων φυσικής δραστηριότητα. S= γονίδια που αναγνωρίστηκαν από μελέτες GWAS και συνδέονται με ΔΜΣ.

A) 2 πιθανές ερμηνείες υποστηρίζουν την ύπαρξη πλειοτροπίας ή το κοινό γενετικό υπόστρωμα σχετικών φαινοτύπων ότι: Πηγή: Lee et al., 2015)

B) άτομο με γενετική προδιάθεση για παχυσαρκία είναι λιγότερο ενεργό για δραστηριότητες λόγω παχυσαρκίας

Γ) άτομο με γενετική προδιάθεση να είναι λιγότερο ενεργό για φυσικές δραστηριότητες γίνεται υπέρβαρο ή παχύσαρκο

Η γενετική πλειοτροπία αναφέρεται στην κοινή γενετική επιρροή σχετικών φαινοτύπων (Solovieff et al. 2013). Με βάση την έννοια της πλειοτροπίας, εικάζεται ότι τα προαναφερθέντα SNP που σχετίζονται με την παχυσαρκία μπορεί να συσχετίζονται με φαινοτύπους φυσικής δραστηριότητας. Πράγματι, υπάρχει βιολογική σχέση με την σωματική άσκηση, καθώς τα SNPs που βρέθηκαν εκφράζονται στον υποθάλαμο όπου ρυθμίζεται η ενεργειακή ομοιόσταση. Επιπλέον, πρόσφατες μελέτες σε ζώα έχουν δείξει ότι ο έλεγχος της εκούσιας κίνησης βρίσκεται σε παρόμοια κεντρικά νευρικά μονοπάτια όπως η πρόσληψη ενέργειας (Knab et al., 2009). Ως εκ τούτου, είναι εύλογο ότι το κεντρικό νευρικό σύστημα θα ήταν μια περιοχή όπου αυτές οι γενετικές παραλλαγές μοιράζονται μια κοινή βιολογική επιρροή τόσο στους φαινοτύπους της παχυσαρκίας όσο και στη φυσική δραστηριότητα. Η ανάλυση έδειξε ότι στην παραλλαγή του γονιδίου MC4R (rs17782313)T>C αποδίδεται το 1.1% της διακύμανσης στην απόδοση σωματικής άσκησης, το 1,2 % ($p = 0,01$) στην παραλλαγή TMEM18(rs6548238)C>T και σε ποσοστό

0,6% στην παραλλαγή SH2B1 (rs7498665) A>G 0,6 % (p 0.08). Τα άτομα με το αλληλόμορφο MC4R C ξόδεψαν 3,5 % λιγότερο MET-ώρα/εβδομάδα (ισοδύναμο μεταβολικής ενέργειας - metabolic energy equivalent MET) από εκείνα με τον γονότυπο TT (p = 0,02). Τα άτομα με το αλληλόμορφο TMEM18 T ξόδεψαν 4,1 % λιγότερο MET-ώρα/εβδομάδα από εκείνα με τον γονότυπο CC (p = 0,01). Τέλος, τα άτομα με τον γονότυπο SH2B1 GG ξόδεψαν 3,6 % λιγότερο MET-ώρα/εβδομάδα από τους φορείς αλληλόμορφων A (p = 0,08). Τα άτομα με το αλληλόμορφο MC4R C ξόδεψαν 3,5 % λιγότερο MET-ώρα/εβδομάδα από εκείνα με τον γονότυπο TT (p = 0,02). Τα άτομα με το αλληλόμορφο TMEM18 T ξόδεψαν 4,1 % λιγότερο MET-ώρα/εβδομάδα από εκείνα με τον γονότυπο CC (p = 0,01). Τέλος, τα άτομα με τον γονότυπο SH2B1 GG ξόδεψαν 3,6 % λιγότερο MET-ώρα/εβδομάδα από τους φορείς αλληλόμορφων A (p = 0,08).

Τα ευρήματα αυτής τη μελέτης, όπως αναφέρουν οι συγγραφείς, υποδηλώνουν μια κοινή γενετική επιρροή μεταξύ ορισμένων γονιδιακών τόπων και φαινοτύπων φυσικής δραστηριότητας που σχετίζονται με την παχυσαρκία που θα πρέπει να διερευνηθούν περαιτέρω. Οι διαφορές του όγκου σωματικής δραστηριότητας ανά γονότυπο έχουν σημασία για τη δημόσια υγεία που ισοδυναμεί με διαφορά βάρους 5-6 kg λίβρες ετησίως.

3.9. Επίδραση των πολυμορφισμών του γονιδίου DRD2 στην αποτελεσματικότητα της σωματικής άσκησης

Το 1957 έγιναν γνωστές οι φυσιολογικές λειτουργίες της ντοπαμίνης (DA; 3,4-διδροξυφαινυλαιθυλαμίνη)(*Carlsson et al., 1957*). Αυτός ο νευροδιαβιβαστής κατεχολαμίνης και οι υποδοχείς του έχουν προσελκύσει το ενδιαφέρον πολλών επιστημόνων από όλο τον κόσμο. Η ντοπαμίνη συντίθεται από το αμινοξύ τυροσίνη (Tyr) και γενικά δρα στα νευρωνικά κυκλώματα μέσω μιας μάλλον αργής διαμόρφωσης της ταχείας νευροδιαβίβασης που μεσολαβείται από το γλουταμινικό και το γ-αμινοβουτυρικό οξύ (Glutamate and gammaaminobutyric acid - GABA) (*Eubanks et al.,1992*). Το ανθρώπινο γονίδιο DRD2 εντοπίζεται στο μακρύ σκέλος του χρωμοσώματος 11q23.2 και περιλαμβάνει μια περιοχή 656 kb. Με τον μηχανισμό του εναλλακτικού ματίσματος, δημιουργούνται δύο κύριες μοριακά και λειτουργικά διακριτές ισομορφές (μια μικρή παραλλαγή—D2S και μια μεγάλη παραλλαγή—D2L). Πολλοί μονονουκλεοτιδικοί πολυμορφισμοί (SNPs) εντοπίζονται εντός του γονιδίου, το οποίο είναι σημαντικό για τη ρύθμιση της ντοπαμινεργικής σηματοδότησης του κεντρικού νευρικού συστήματος. Επιλέχθηκαν πέντε λειτουργικές πολυμορφικές θέσεις DRD2 (rs1076560, rs12364283,

rs1799732, rs1800497 και rs1800498) οι οποίες θεωρείται ότι αλλάζουν την έκφραση, το μάτισμα και/ή τη νευρωνική δραστηριότητα (*Świtala et al., 2022*).

Οι πολυμορφισμοί του γονιδίου D2 του υποδοχέα της ντοπαμίνης (Dopamine receptor D2 gene - DRD2) έχουν συσχετιστεί με γνωστικές ικανότητες, παχυσαρκία, εθισμούς και συμπεριφορές που σχετίζονται με τη σωματική δραστηριότητα, οι οποίες μπορεί να αποτελούν τη βάση για διαφορές στην αποτελεσματικότητα των προγραμμάτων προπόνησης.

Διερευνήθηκε η συσχέτιση μεταξύ των πολυμορφικών θέσεων DRD2 (rs1076560, rs12364283, rs1799732, rs1800497 και rs1800498) και της απόδοσης στην τακτική φυσική δραστηριότητα. Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής έδειξαν ότι το DRD2 μπορεί να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στις αλλαγές του μεταβολισμού των λιπιδίων και των υδατανθράκων μετά την προπόνηση, και κατά συνέπεια, στην αποτελεσματικότητα των προπονητικών προγραμμάτων. Η ανάλυση μεμονωμένων και πολύπλοκων απλοτύπων παρείχε νέες πληροφορίες σχετικά με τις συσχετίσεις μεταξύ των επιπέδων γλυκόζης που προκαλούνται από την προπόνηση και των αλλαγών του προφίλ λιπιδίων και των πολυμορφισμών DRD2.

Πιο συγκεκριμένα, τα νέα ευρήματα της μελέτης ήταν: (i) ο γονότυπος rs1076560 CC εμφάνισε μια μικρή μείωση στον βασικό μεταβολικό ρυθμό (Basal metabolic rate -BMR) ως απόκριση στην εφαρμοσμένη εκπαίδευση, (ii) οι απλότυποι CACCC και CACTT μπορεί να είναι ευνοϊκοί για την επίτευξη των επιθυμητών αλλαγών στα επίπεδα γλυκόζης που προκαλούνται από την προπόνηση. (iii) ο απλότυπος CGCCT μπορεί να είναι ευνοϊκός για την επίτευξη των επιθυμητών αλλαγών BMR και FFM που προκαλούνται από την προπόνηση. και (iv) ο απλότυπος CA-CT μπορεί να είναι επωφελής για την επίτευξη των αλλαγών στο επίπεδο της LDL που προκαλούνται από την προπόνηση.

Αυτά τα αποτελέσματα παρέχουν κάποιες ενδείξεις ότι οι πολυμορφισμοί DRD2 μπορεί να παίζουν ρόλο στις αλλαγές μετά την προπόνηση στον μεταβολισμό των λιπιδίων και των υδατανθράκων και, κατά συνέπεια, στην αποτελεσματικότητα των προγραμμάτων προπόνησης. Ωστόσο, απαιτούνται περισσότερες μελέτες για να καθοριστούν επακριβώς οι αλληλεπιδράσεις της φυσικής δραστηριότητας του γονιδίου DRD2. Η κατανόηση του γενετικού υποβάθρου των αλλαγών του σώματος που προκαλούνται από την προπόνηση θα επιτρέψει να αποσαφηνιστούν οι συνθήκες σωματικής δραστηριότητας για τα άτομα.

3.10 Συζήτηση

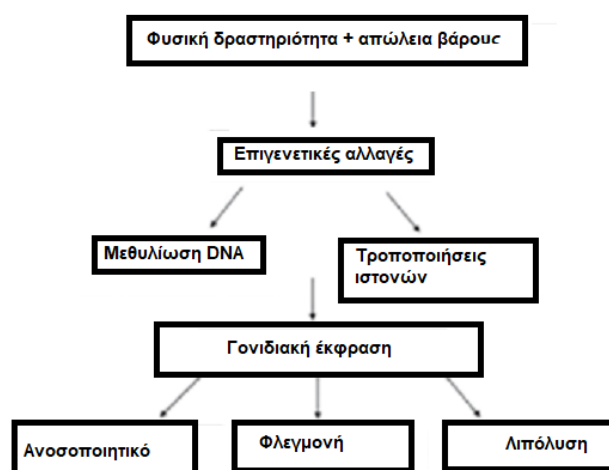
Η έρευνα που επικεντρώνεται στην διερεύνηση της επίδρασης της γενετικής στα χαρακτηριστικά της άσκησης αυξάνεται προοδευτικά τα τελευταία χρόνια, παρέχοντας πληροφορίες σχετικά με τη σχέση μεταξύ ορισμένων γενετικών πολυμορφισμών και την απόδοση άσκησης με βάση την αντοχή και την δύναμη. Αν και η έρευνα σε αυτόν τον τομέα είναι εκτεταμένη, εξακολουθεί να υπάρχουν αντικρουόμενες απόψεις και συζήτηση σχετικά με το μέγεθος της πιθανής επίδρασης της γενετικής σύστασης στην αθλητική απόδοση και για το πώς η επιρροή των γενετικών χαρακτηριστικών μπορεί να αντισταθμιστεί με την προπόνηση και τη διατροφή (Pickering *et al.* (2019).

Μέρος αυτής της συζήτησης βασίζεται στους περιορισμούς της μεθοδολογίας και της ερευνητικής προσέγγισης (Breitbach *et al.*, 2014). Τα αποτελέσματα των μελετών που διερευνούν την επίδραση της γενετικής σύστασης στις αθλητικές επιδόσεις αντοχής και δύναμης μπορεί να επηρεάζονται από το μικρό δείγμα, τη λανθασμένη κατηγοριοποίηση των ελίτ αθλητών, την έλλειψη μέτρησης έγκυρων χαρακτηριστικών απόδοσης στην άσκηση κ.α. (Varillas-Delgado *et al.*, (2021). Επιπλέον, οι ελίτ αθλητές έχουν υποβληθεί σε εντατική προπόνηση και δοκιμές/επιλογή πριν τη συμμετοχή τους στις μελέτες και οι έρευνες σπάνια περιέχουν δείγματα αθλητών στους οποίους η προηγούμενη προπόνηση έχει τυποποιηθεί. Ως αποτέλεσμα, τα συμπεράσματα που παρέχονται στις τρέχουσες μελέτες παραμένουν κατά προσέγγιση, χωρίς να παρέχουν σαφή δεδομένα. Είναι όμως ευρέως αποδεκτό ότι ορισμένοι εγγενείς παράγοντες παίζουν βασικό ρόλο στην αθλητική απόδοση και σε σχετικούς φαινοτύπους, όπως η δύναμη, η ικανότητα για αερόβια άσκηση, η ευελιξία, ο συντονισμός και η ιδιοσυγκρασία. Οι γενετικές διαφορές είναι γνωστό ότι επηρεάζουν την απορρόφηση, το μεταβολισμό, την πρόσληψη, τη χρήση και την απέκκριση των θρεπτικών ουσιών και τα βιοενεργά τρόφιμα μπορεί να επηρεάσουν διάφορες μεταβολικές οδούς (Görman *et al.*, 2013).

Αν και η δυνατότητα ενός ατόμου σε αντοχή ή δύναμη μπορεί εν μέρει να αποδοθεί σε συγκεκριμένες γενετικές παραλλαγές, η συμβολή σύνθετων αλληλεπιδράσεων ανάμεσα σε διαφορετικά γονίδια, περιβαλλοντικούς παράγοντες και επιγενετικούς μηχανισμούς συμβάλλουν επίσης σημαντικά στο σύνθετο φαινότυπο της αθλητικής απόδοσης (Buxens *et al.*, 2011). Για την κατανόηση των αλληλεπιδράσεων της φυσιολογίας της άσκησης, της αθλητικής απόδοσης και της προδιάθεσης με κάποιες ασθένειες απαιτείται ένας συνδυασμός των ερευνητικών πεδίων της γονιδιωματικής, της επιγενετικής και της μεταγραφικής σε συνδυασμό με βελτιωμένα βιοπληροφορικά εργαλεία (Ehlert *et al.*, 2013).

Είναι πολύ σημαντικό να σημειωθεί ότι κάθε περιοχή DNA μπορεί πιθανώς να εξηγήσει ένα πολύ μικρό ποσοστό της φαινοτυπικής διακύμανσης (0,1–1%) (Lippi et al., 2010). Επομένως, απαιτείται πολύ μεγάλος αριθμός δειγμάτων για την ανίχνευση συσχετίσεων και θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν διάφορες συνδυαστικές προσεγγίσεις.

Μια θεμελιώδης πτυχή που μπορεί να επηρεάσει τη σχέση μεταξύ αθλητικής απόδοσης και γενετικής είναι το πεδίο της διατροφογονιδιωματικής και της διατροφογενετικής, οι οποίες είναι πειραματικές προσεγγίσεις που χρησιμοποιούν τεχνολογίες γενετικών δοκιμών για να εξετάσουν το ρόλο των μεμονωμένων γενετικών διαφορών στην προσαρμογή της ανταπόκρισης ενός αθλητή στις διατροφικές παρεμβάσεις (Reddy et al., 2018). Επιπλέον, η χρήση αλγορίθμων μέσω της μελέτης της αναγνώρισης προτύπων και της υπολογιστικής μάθησης στην τεχνητή νοημοσύνη (μηχανική μάθηση - machine learning) για την πρόβλεψη, όπως στην ανίχνευση ασθενειών (Uddin et al, 2019), πιθανόν να μας δώσει περισσότερες απαντήσεις.



Εικόνα 10. (Βασισμένη σε Nicoletti et al.2019)

Οι περιορισμοί στις μεθοδολογίες που χρησιμοποιούνται σε μελέτες γενετικής συσχέτισης και αθλητικών επιδόσεων θα μπορούσαν να ξεπεραστούν χρησιμοποιώντας GWAS με μεγαλύτερα μεγέθη δειγμάτων και αυξάνοντας την εγκυρότητα των συσχετίσεων μεταξύ γενετικής και φαινοτύπων που σχετίζονται με τον αθλητισμό. Ερευνητικά πρωτόκολλα με συνεργασίες μεγάλης κλίμακας μπορούν να βοηθήσουν στην ανάπτυξη ισχυρότερης επιστημονικής βάσης για αυτά τα ζητήματα στο μέλλον.

Πολλές συσχετίσεις γονότυπου-φαινοτύπου δημοσιεύονται μία φορά και δεν επαναλαμβάνονται ποτέ, επειδή η αναπαραγωγή και η πραγματική απόδειξη συχνά απαιτούν εξαιρετικά λεπτομερείς στατιστικές μεθόδους που εφαρμόζονται σε μια κοόρτη αντιγραφής με δεκάδες χιλιάδες έως εκατοντάδες χιλιάδες συμμετέχοντες. Πρέπει να τονιστεί ότι οι περισσότερες (80%) από τις μελέτες συσχέτισης δεν έχουν ακόμη επιβεβαιωθεί από άλλες μελέτες σε άλλα δείγματα και πληθυσμούς.

Από την άλλη πλευρά, δεδομένου ότι οι γενετικοί πολυμορφισμοί που σχετίζονται με τον αθλητισμό δεν εξηγούν πλήρως την κληρονομικότητα της απόδοσης ενός αθλητή, πρέπει να ληφθούν υπόψη άλλες παραλλαγές, όπως σπάνιες μεταλλάξεις και επιγενετικοί δείκτες (δηλαδή σταθερές και κληρονομήσιμες αλλαγές στη γονιδιακή έκφραση). Επίσης ο κατάλληλος σχεδιασμός μελέτης, το μέγεθος του δείγματος, η διαστρωμάτωση του πληθυσμού και η ποιότητα της μέτρησης γονότυπου/φαινοτύπου έχουν μεγάλη σημασία.

Η θετική επίδραση στην απόδοση της άσκησης πρέπει να συνδυαστεί με αποτελεσματικά προγράμματα προπόνησης και υγιεινό τρόπο ζωής. Συνεπώς, μία από τις εφαρμογές της αθλητικής γενετικής θα μπορούσε να είναι η ανάπτυξη προγνωστικών γενετικών δοκιμών απόδοσης, αν και είναι ακόμη πολύ πρόωρο επί του παρόντος στην αθλητική γονιδιωματική για να μπορέσουμε να ελέγξουμε οριστικά για προγνωστικούς γενετικούς δείκτες. Επιπλέον, η εφαρμογή γενετικού ελέγχου στον αθλητισμό θα μπορούσε να προσφέρει νέες ευκαιρίες στους προπονητές και γυμναστές ώστε να κατανοήσουν την ευαισθησία των αθλητών σε ορισμένες παθολογικές καταστάσεις (τραυματισμοί, μυοκαρδιοπάθειες, αιφνίδιος θάνατος κ.λπ.), να χαρτογραφήσουν τη γενετική καταλληλότητα για συγκεκριμένες ασκήσεις. Επίσης, αυτή η γνώση μπορεί να βοηθήσει στον εντοπισμό ατόμων που αναμένεται να αντιδράσουν καλά ή όχι στην άσκηση, κάτι που μπορεί να βοηθήσει στη μείωση του αριθμού των παχύσαρκων ατόμων και στη βελτίωση της υγείας τους.

Μέσα από την ανασκόπηση της ερευνητικής βιβλιογραφίας έγινε σαφές το πόσο σημαντική είναι η γονιδιωματική ανάλυση και οι γενετικοί πολυμορφισμοί, τόσο για την άσκηση όσο και για την απόδοση και άλλους παράγοντες που συμβάλλουν σε αυτή. Η γονιδιωματική της άσκησης δεν έχει όμως προχωρήσει σε σημείο που να αναγνωρίζονται κοινά ευρήματα που μπορούν να εφαρμοστούν στην καθημερινή πράξη. Υπάρχει ανάγκη από σχεδιασμό μελετών με στατιστικά σημαντική ισχύ, αναπαραγωγή των πιο σημαντικών παρατηρήσεων σε πολλαπλά επίπεδα, προστασία από μεροληψία δημοσίευσης, (ειδικά υποαναφορά αρνητικών ευρημάτων) και ισχυρά διαγνωστικά εργαλεία με εξαιρετική ευαισθησία και ειδικότητα. Το μέλλον επομένως της γονιδιωματικής της άσκησης βρίσκεται σε μεγάλη

κλίμακας συνεργατικά και πολυκεντρικά ερευνητικά προγράμματα. Μελλοντική έρευνα, συμπεριλαμβανομένων των πολυκεντρικών GWAS και της αλληλουχίας ολόκληρου του γονιδιώματος σε μεγάλες κοόρτες αθλητών με περαιτέρω εγκυρότητα και επαναληψιμότητα θα συμβάλει ουσιαστικά στην ανακάλυψη μεγάλου αριθμού αιτιολογικών γενετικών παραλλαγών (μεταλλάξεις και πολυμορφισμοί DNA) που θα εξηγούσαν εν μέρει την κληρονομικότητα της φυσικής κατάστασης του αθλητή και σχετικούς φαινότυπους.

B' Μέρος

Κεφάλαιο 4.

4. Μεθοδολογία έρευνας

Στο κεφάλαιο αυτό θα γίνει η ανάλυση όλων των βημάτων της μεθοδολογίας, που πραγματοποιήθηκαν για να τελεστεί η ερευνητική διαδικασία.

4.1 Σκοπός και στόχος μελέτης

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να διερευνηθεί το κατά πόσο η σωματική άσκηση μπορεί να συσχετιστεί με γενετικούς παράγοντες που μπορεί να επηρεάζουν την απόδοση. Η μελέτη της σχέσης άσκησης και γενετικών πολυμορφισμών αποτελεί ερευνητικό πεδίο και είναι γνωστό ότι υπάρχουν συσχετίσεις μεταξύ γενετικών πολυμορφισμών και άσκησης. Η σωματική δραστηριότητα πρέπει επίσης να θεωρείται ως προστατευτικός παράγοντας που θα συμβάλει στην πρόληψη χρόνιων νόσων για όλες τις ηλικίες. Η άσκηση μειώνει τις πιθανότητες εμφάνισης ψυχικών ασθενειών, συμπεριλαμβανομένης της κλινικής κατάθλιψης (Pearce et al., 2022.)

4.2 Ερευνητικές υποθέσεις

Οι ερευνητικές υποθέσεις της παρούσας έρευνας εργασίας είναι:

Υπόθεση 1: Υποθέτουμε πως ο γενικός πληθυσμός πιστεύει ότι οι πολυμορφισμοί είναι ένας παράγοντας που επηρεάζει και επηρεάζεται με την άσκηση έχει σημαντικό αντίκτυπο;

Υπόθεση 2: Υποθέτουμε η απώλεια βάρους σχετίζεται με την άσκηση και έχει σημαντικό αντίκτυπο, όμως μέσα από την συμβολή των γενετικών πολυμορφισμών;

Υπόθεση 3: Υποθέτουμε πως απο την άσκηση και το είδος αυτής έχει σημαντικό ρόλος στον τραυματισμό και το είδος των τραυματισμών, με την βοήθεια των γενετικών πολυμορφισμών;

Υπόθεση 4: Υποθέτουμε πως οι ανάγκες που εκπληρώνονται μέσα απο την άσκηση για την απώλεια βάρους και την εικόνα σώματος έχουν σημαντική συσχέτιση με τους γενετικούς πολυμορφισμούς;

Υπόθεση 5: Υποθέτουμε πως άσκηση και οι γενετικοί πολυμορφισμοί διαφοροποιούνται σε σημαντικό βαθμό ως προς τα δημογραφικά χαρακτηριστικά του γενικού πληθυσμού με εκείνους που ασχολούνται συστηματικά με τον αθλητισμό και την άθληση;

Υπόθεση 6: Υποθέτουμε πως η άσκηση, η απώλεια βάρους και το είδος της άσκησης και οι τραυματισμοί στην άσκηση μπορεί να οφείλονται στους γενετικούς πολυμορφισμούς σε σημαντικό βαθμό ως προς τα δημογραφικά χαρακτηριστικά του γενικού πληθυσμού και εκείνων που ασχολούνται με τον αθλητισμό και την συστηματική άσκηση;

4.3 Σχεδιασμός μελέτης

Η μελέτη βασίσθηκε στις αρχές της ποσοτικής συγχρονικής μελέτης. Σκοπός μιας συγχρονικής μελέτης είναι η καταγραφή δεδομένων από έναν συγκεκριμένο πληθυσμό σε μια συγκεκριμένη χρονική στιγμή. Οι συμμετέχοντες σε αυτού του είδους τις έρευνες επιλέγονται ανάλογα με συγκεκριμένα χαρακτηριστικά ενδιαφέροντος (εδώ σωματική άσκηση). Οι συγχρονικές μελέτες μπορούν να έχουν παρατηρητικό (observational) και συσχετιστικό (correlational) χαρακτήρα αλλά δεν δίνουν αποτελέσματα που να υποδηλώνουν αιτιότητα (casual) καθώς είναι μη πειραματικές έρευνες. Στην παρούσα έρευνα μέσα απο τη συγχρονική μελέτη σκοπός είναι να διερευνηθεί ο βαθμός συσχέτισης μεταξύ της σωματικής άσκησης και της ψυχικής υγείας του πληθυσμού αλλά δεν είναι εφικτό να προσδιορισθεί η αιτία που συνδέει τη σωματική άσκηση με τη ψυχική υγεία (Robson, 2010).

Οι ανεξάρτητες μεταβλητές της έρευνας ορίσθηκαν να είναι τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων, το είδος της άσκησης, οι τραυματισμοί στην άσκηση, το ποσοστό απώλειας βάρους απο την άσκηση και οι γενετικοί πολυμορφισμοί που μπορεί να εμφανίζονται κατά την άσκηση. Εξαρτημένη μεταβλητή ορίσθηκε το πόσοι οι γενετικοί πολυμορφισμοί επηρεάζουν την παραπάνω μεταβλητές.

Δείγμα έρευνας και διαδικασία συλλογής δεδομένων

Στην έρευνα συμμετείχαν συνολικά 192 άτομα απο το γενικό πληθυσμό τα οποία επιλέχθηκαν με χρήση δειγματοληψίας ευκολίας απο τον ευρύτερο κοινωνικό περίγυρο του ερευνητή. Η διανομή του ερωτηματολογίου πραγματοποιήθηκε ηλεκτρονικά την περίοδο του Ιανουαρίου 2022 έως τον Σεπτέμβριο. Η συμμετοχή των ατόμων στην έρευνα ήταν εθελοντική και ανώνυμη ενώ στα δεδομένα που προέκυψαν από τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου πρόσβαση είχε μόνο ο ερευνητής. Τα ερωτηματολόγια που συλλέχθηκαν, κωδικοποιήθηκαν και καταχωρήθηκαν στο πρόγραμμα στατιστικής επεξεργασίας SPSS και Excel με σκοπό τη μετέπειτα ανάλυση τους.

4.4 Ερευνητικά εργαλεία

Για τη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ σωματικής άσκησης και απώλειας βάρους χρησιμοποιήθηκε ως εργαλείο ένα δομημένο ερωτηματολόγιο με ερωτήσεις κλειστού τύπου. Το τελικό ερωτηματολόγιο της έρευνας αποτελείται απο τέσσερα επιμέρους ερωτηματολόγια.

Στο πρώτο ερωτηματολόγιο καταγράφηκαν τα δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος και στο δεύτερο καταγράφηκαν τα επίπεδα ενασχόλησης με την άσκηση, στο τρίτο ερωτηματολόγιο εξετάσθηκε η στάση των συμμετεχόντων προς την άσκηση και το κατά πόσο λαμβάνουν ικανοποίηση απο τη συμμετοχή σε αυτή και στο τέταρτο ερωτηματολόγιο εξετάσθηκε η ψυχική δυσφορία των συμμετεχόντων.

4.3.1 Ερωτηματολόγιο δημογραφικών και κοινωνικών χαρακτηριστικών

Στο πρώτο μέρος του ερωτηματολογίου της έρευνας χρησιμοποιήθηκαν 4 ερωτήσεις οι οποίες κατέγραψαν τα δημογραφικά και κοινωνικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων όπως το φύλο, η ηλικία τους, η οικογενειακή κατάσταση τους και το επίπεδο εκπαίδευσης.

4.3.2 Ερωτηματολόγιο ενασχόλησης με την σωματική άσκηση

Στο δεύτερο μέρος του ερωτηματολογίου της έρευνας χρησιμοποιήθηκαν 6 ερωτήσεις οι οποίες κατέγραψαν συνήθειες των συμμετεχόντων αναφορικά με τη σωματική άσκηση. Αναλυτικότερα με αυτό το ερωτηματολόγιο καταγράφηκε αν οι συμμετέχοντες συμμετέχουν σε οποιοδήποτε πρόγραμμα σωματικής άσκησης, τις δραστηριότητες/ είδη άσκησης που επιλέγουν, τα έτη ενασχόλησης με την άσκηση, την εβδομαδιαία συχνότητα άσκησης, το μέσο χρόνο άσκησης ανά φορά και το είδος σωματικής άσκησης. Επιπλέον, προστέθηκαν ερωτήσεις σχετικά με την ποιότητα και την ποσότητα των τραυματισμών.

Ερωτήσεις που αφορούσαν τον καθορισμό της εικόνας σώματός τους, το ποσοστό απώλειας βάρους μέσα από την άσκηση, το πόσο συχνά είχαν αυξομειώσεις στο βάρος τους και το πως όλοι αυτοί τους παράγοντες επηρεάζονται από τους γενετικούς πολυμορφισμούς.

4.4 Μεθοδολογία στατιστικής ανάλυσης

Η ανάλυση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε στο λογισμικό SPSS version 25 σε επίπεδο σημαντικότητας $\alpha=0.05$. Για τη διερεύνηση στατιστικά σημαντικών διαφορών ως προς τα δημογραφικά χαρακτηριστικά του γενικού πληθυσμού χρησιμοποιήθηκαν οι έλεγχοι t-test για 2 ανεξάρτητα δείγματα και η ανάλυση διακύμανσης ενός παράγοντας (one-way ANOVA). Αν από την ανάλυση διακύμανσης προκύψει στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση για να ελεγχθεί μεταξύ ποιων ομάδων υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά χρησιμοποιήθηκε το κριτήριο του Bonferroni. Για τη διερεύνηση του κατά πόσο η σωματική άσκηση σχετίζεται με τους γενετικούς πολυμορφισμούς ο συντελεστής συσχέτισης του Pearson και η ανάλυση πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης.

4.5 Θέματα ηθικής

Στην έρευνα υιοθετήθηκαν όλες οι βασικές αρχές δεοντολογίας και ηθικής. Η συμμετοχή των ατόμων και η συμπλήρωση των ερωτηματολογίων ήταν εθελοντική και ανώνυμη. Στην αρχική σελίδα του ερωτηματολογίου υπήρχε εισαγωγικό σημείωμα που ενημέρωνε τους συμμετέχοντες αναφορικά με το σκοπό της έρευνας, την τήρηση της ανωνυμίας τους καθώς και για τη μέση διάρκεια χρόνου που απαιτείται για τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου. Τα δεδομένα χρησιμοποιήθηκαν αποκλειστικά για ερευνητικούς σκοπούς και πρόσβαση σε αυτά είχε μόνο ο ερευνητής (Robson, 2010).

4.6 Αποτελέσματα

Το δείγμα αποτελείται από 192 άτομα (121 άνδρες και 71 γυναίκες) και φέρει τα ακόλουθα χαρακτηριστικά:

4.6.1 Descriptive Statistics

Ηλικία		Βάρος		Ύψος	
Mean	25,56	Mean	74,22	Mean	173,95
Standard Error	0,48	Standard Error	1,14	Standard Error	0,68

Median	26	Median	74	Median	175
Standard Deviation	6,67	Standard Deviation	15,77	Standard Deviation	9,36
Sample Variance	44,50	Sample Variance	248,73	Sample Variance	87,64
Range	52	Range	118	Range	45
Minimum	17	Minimum	42	Minimum	153
Maximum	69	Maximum	160	Maximum	198
Count	192	Count	192	Count	192

Πίνακας 3: Μαζική ανάλυση αποτελεσμάτων που συλλέχθηκαν από το δείγμα

4.6.2 Correlation Analysis

	X1	X2	X3	Y1	Y2	Y3
X1	1,0					
X2	0,3	1,0				
X3	0,4	0,4	1,0			
Y1	-0,2	-0,1	0,0	1,0		
Y2	-0,2	-0,2	-0,2	0,0	1,0	
Y3	-0,2	-0,2	-0,2	0,4	0,2	1,0

Πίνακας 4: Συσχετίσεις κλασματοποίησης

	X1	X2	X3	Z1	Z2	Z3
X1	1,0					
X2	0,3	1,0				
X3	0,4	0,4	1,0			
Z1	0,1	0,2	0,1	1,0		
Z2	0,0	0,1	-0,1	0,1	1,0	
Z3	0,0	0,1	0,0	0,4	0,4	1,0

Πίνακας 5: Συσχέτιση κλασματοποίησης

	Y1	Y2	Y3	Z1	Z2	Z3
Y1	1,0					
Y2	0,0	1,0				
Y3	0,4	0,2	1,0			
Z1	0,1	0,0	0,0	1,0		
Z2	0,0	0,1	0,1	0,1	1,0	
Z3	0,0	0,0	0,1	0,4	0,4	1,0

Πίνακας 6: Συσχέτιση κλασματοποίησης

Όπου

X1: Ταλαιπωρείστε συχνά με το βάρος σας και έχουν απαντήσει πως οι γενετικοί πολυμορφισμοί οφείλονται στην ταλαιπωρία αυτή;

X2: Είχατε αυξομειώσεις του βάρους σας τον τελευταίο χρόνο και έχουν απαντήσει πως οι γενετικοί πολυμορφισμοί οφείλονται στην ταλαιπωρία αυτή;

X3: Είχατε αυξομειώσεις του βάρους σας τα τελευταία 5 χρόνια και έχουν απαντήσει πως οι γενετικοί πολυμορφισμοί οφείλονται στην ταλαιπωρία αυτή;

Y1: Γυμνάζεστε συστηματικά από παιδική ηλικία και έχουν απαντήσει πως οι γενετικοί πολυμορφισμοί οφείλονται στην ταλαιπωρία αυτή;

Y2: Γυμνάζεστε συστηματικά τον τελευταίο 1 χρόνο και έχουν απαντήσει πως οι γενετικοί πολυμορφισμοί οφείλονται στην ταλαιπωρία αυτή;

Y3: Γυμνάζεστε συστηματικά τα τελευταία 5 χρόνια και έχουν απαντήσει πως οι γενετικοί πολυμορφισμοί οφείλονται στην ταλαιπωρία αυτή;

Z1: Έχετε ιστορικό μυοσκελετικών τραυματισμών από την παιδική ηλικία και έχουν απαντήσει πως οι γενετικοί πολυμορφισμοί οφείλονται στην ταλαιπωρία αυτή;

Z2: Έχετε ιστορικό μυοσκελετικών τραυματισμών τον τελευταίο 1 χρόνο και έχουν απαντήσει πως οι γενετικοί πολυμορφισμοί οφείλονται στην ταλαιπωρία αυτή;

Z3: Έχετε ιστορικό μυοσκελετικών τραυματισμών τα τελευταία 5 χρόνια και έχουν απαντήσει πως οι γενετικοί πολυμορφισμοί οφείλονται στην ταλαιπωρία αυτή;

4.6.1 Ερμηνεία των στατιστικών ευρημάτων

Μέσα από την ανάλυση των δεδομένων που συλλέχθηκαν από την συμπλήρωση των ερωτηματολογίων από το δείγμα εμφανίστηκαν τα εξής δεδομένα. Οι άνδρες είναι εκείνοι που ασχολούνται περισσότερο με την άσκηση. Τα δημογραφικά στοιχεία είναι εκείνα που ανέδειξαν πως υπάρχει ένα μεγάλο φάσμα ηλικιών που ασχολούνται με την άσκηση. Η απώλεια βάρους είναι κάτι που προβλημάτιζε ένα πολύ μεγάλο ποσοστό το δείγμα που

απάντησε το ερωτηματολόγιο. Μεγάλο ποσοστό ατόμων που συμμετείχαν στην έρευνα ασχολούνταν με την άσκηση από την παιδική ηλικία. Σχεδόν όλοι είχαν κάποιου είδους τραυματισμού μέσα από την ενασχόλησή τους με τον αθλητισμό. Το δείγμα που συμπεριλήφθηκε κατά συντριπτική πλειοψηφία απάντησε, πως οι γενετικοί πολυμορφισμοί έχουν άμεση σχέση τόσο με την απώλεια βάρους τους, τόσο με τους τραυματισμούς που προκάλεσε η άσκηση, όσο και τα άτομα που ασκούνταν από μικρή ηλικία είναι εκείνα που δεν είχαν τόσο δυσκολία στην απώλεια βάρους, όμως οι τραυματισμοί τους παρέμεναν στο ίδιο ποσοστό εμφάνισης, σε αντίθεση με αυτά που παρουσίαζαν οι μελέτες.

Πιο συγκεκριμένα:

Πρώτη διαπίστωση.

Μικρή αρνητική συσχέτιση (μη στατιστικά σημαντική) των μεταβλητών γυμναστικής και ταλαιπωρίας από σωματικό βάρος και αυξομείωσης βάρους, το οποίο ερμηνεύεται από το ότι άτομα που γυμνάζονται παρουσιάζουν μικρότερες αυξομειώσεις βάρους και ταλαιπωρούνται λιγότερο με το βάρος τους. Παρόμοια αποτελέσματα για τα άτομα που γυμνάζονται από παιδική ηλικία. Επίσης, τα άτομα που έχουν αυξομειώσει στο βάρος τους και ταλαιπωρούνται λιγότερο από αυτό θεωρούν ότι οι γενετικοί πολυμορφισμοί παίζουν ενεργό ρόλο στην διαδικασία αυτή

Δεύτερη διαπίστωση.

Μικρή θετική συσχέτιση μεταξύ των μεταβλητών ιστορικού μυοσκελετικών τραυματισμών. Συγκεκριμένα, άτομα που εμφάνισαν μυοσκελετικούς τραυματισμούς κατά την παιδική ηλικία, εμφάνισαν τραυματισμούς και κατά τα τελευταία 5 έτη. Επίσης, όλοι όσοι παρουσίαζαν τραυματισμούς θεωρούσαν ότι οι γενετικοί πολυμορφισμοί έχουν ενεργό ρόλο στην εμφάνιση αυτών.

Τρίτη διαπίστωση.

Μικρή θετική συσχέτιση (μη στατιστικά σημαντική) μεταξύ των μεταβλητών ιστορικού μυοσκελετικών τραυματισμών και βάρους. Συγκεκριμένα, άτομα που εμφάνισαν μυοσκελετικούς τραυματισμούς κατά την παιδική ηλικία, ταλαιπωρούνται συχνά με το βάρος τους. Επίσης, άτομα που είχαν αυξομείωση βάρους κατά τον τελευταίο χρόνο, είχαν

και ιστορικό τραυματισμών για το ίδιο διάστημα. Επιπλέον, όλοι όσοι παρουσίαζαν τραυματισμούς και αυξομειώσεις του βάρους τους, θεωρούσαν ότι οι γενετικοί πολυμορφισμοί έχουν ενεργό ρόλο στην εμφάνιση αυτών.

Τέταρτη διαπίστωση.

Μικρή θετική συσχέτιση μεταξύ των μεταβλητών γυμναστικής. Συγκεκριμένα, άτομα που γυμνάζονται από την παιδική ηλικία, γυμνάζονται συστηματικά και κατά τα τελευταία 5 έτη. Επιπρόσθετα, όλοι όσοι παρουσίαζαν αυτή την θετική συσχέτιση μεταξύ της διάρκειας της γυμναστικής της ζωής τους θεωρούσαν ότι οι γενετικοί πολυμορφισμοί έχουν ενεργό ρόλο σε αυτή την συνέχεια.

Πέμπτη διαπίστωση.

Μικρή θετική συσχέτιση (μη στατιστικά σημαντική) μεταξύ των μεταβλητών ιστορικού μυοσκελετικών τραυματισμών και γυμναστικής. Συγκεκριμένα, άτομα που γυμνάζονται συστηματικά τόσο κατά τον τελευταίο χρόνο όσο και τα τελευταία 5 έτη, εμφανίζουν ιστορικό μυοσκελετικών τραυματισμών. Συμπερασματικά, λοιπόν, η κοινή γνώμη θεωρεί πως οι γενετικοί πολυμορφισμοί δεν έχουν ενεργό ρόλο στην πρόβλεψη των τραυματισμών ανεξαρτήτου της διάρκειας που εκείνοι ασχολούνται με την άσκηση. Όλοι όσοι παρουσίαζαν τραυματισμούς και ασχολούνταν με την άσκηση, είτε συστηματικά, είτε ξεκίνησαν τα τελευταία 5ετία θεωρούσαν ότι οι γενετικοί πολυμορφισμοί δεν έχουν ενεργό ρόλο στην εμφάνιση αυτών και στην προβλεψιμότητα αυτών.

4.7 Συμπεράσματα

Η παρούσα έρευνα μπορεί να μην μας δίνει στατιστικά σημαντικά δεδομένα για την συσχέτιση των γενετικών πολυμορφισμών με την άσκηση, την απώλεια βάρους και τους τραυματισμούς, όμως μας δίνει μια καλή εναρκτήρια βάση για να μπορέσουν άλλες ερευνητικές μελέτες να ξεκινήσουν να εργάζονται πάνω σε αυτά τα εξαιρετικής σημασίας για την έρευνα των γενετικών πολυμορφισμών στην άσκηση και ευρύτερα στον αθλητισμό.

4.8 Προτάσεις

Οι προτάσεις για περαιτέρω έρευνες είναι πολλές. Ωστόσο αυτή που αποτελεί μια καλή αρχή για να ξεκινήσει κανείς είναι η συσχέτιση των γενετικών πολυμορφισμών με τις

απόψεις της κοινής γνώμης και των απόψεων που ασχολούνται με την άσκηση και τον αθλητισμό.

Βιβλιογραφία

- Ahmetov II, Fedotovskaya ON: Current progress in sports genomics. Adv Clin Chem 2015; 70: 247–314
- American College of Sports Medicine, ACSM's 9th Ed., (2014). Guidelines for Exercise testing and prescription 9th Ed. J Can Chiropr Assoc. 2014 Sep; 58(3): 328, 2014.
- .Adult Neurogenesis.From Wikipedia the free encyclopedia.<https://en.wikipedia.org/wiki/Adult-neurogenesis>.
- Aerobic Exercise.From Wikipedia the free Encyclopedia.https://en.wikipedia.org/wiki/Aerobic_exercise.
- Akbari P, Gilani A, Sosina O, Kosmicki JA, Khirmian L, Fang YY, Persaud T, Garcia V, Sun D, Li A, Mbatchou J, Locke AE, Benner C, Verweij N, Lin N, Hossain S, Agostinucci K, Pascale JV, Dirice E, Dunn M; Regeneron Genetics Center; DiscovEHR Collaboration; Kraus WE, Shah SH, Chen YI, Rotter JI, Rader DJ, Melander O, Still CD, Mirshahi T, Carey DJ, Berumen-Campos J, Kuri-Morales P, Alegre-Díaz J, Torres JM, Emberson JR, Collins R, Balasubramanian S, Hawes A, Jones M, Zambrowicz B, Murphy AJ, Paulding C, Coppola G, Overton JD, Reid JG, Shuldiner AR, Cantor M, Kang HM, Abecasis GR, Karalis K, Economides AN, Marchini J, Yancopoulos GD, Sleeman MW, Altarejos J, Della Gatta G, Tapia-Conyer R, Schwartzman ML, Baras A, Ferreira MAR, Lotta LA. Sequencing of 640,000 exomes identifies *GPR75* variants associated with protection from obesity. Science. 2021 Jul 2;373(6550):eabf8683. doi: 10.1126/science.abf8683.
- Alves GB, Oliveira EM, Alves CR, Rached HR, Mota GF, Pereira AC, Rondon MU, Hashimoto NY, Azevedo LF, Krieger JE, Negrão CE. Influence of angiotensinogen and angiotensin-converting enzyme polymorphisms on cardiac hypertrophy and improvement on maximal aerobic capacity caused by exercise training. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2009 Aug;16(4):487-92. doi: 10.1097/HJR.0b013e32832c5a8a.
- Anaerobic exercise. From Wikipedia the free Encyclopedia.
- Anaerobic Exercise. Medical Dictionary.<http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/anaerobic+exercise>.
- Anaerobic Exercise.From Science Daily.<https://www.sciencedaily.com/anaerobic/exercise>.
- Arbab-Zadeh A, Perhonen M, Howden E, Peshock RM, Zhang R, Adams-Huet B, Haykowsky MJ, Levine BD. Cardiac remodeling in response to 1 year of intensive

- endurance training. *Circulation*. 2014 Dec 9;130(24):2152-61. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010775.
- Bouchard C, Malina R, Pérusse L. Genetics of fitness and physical performance. Champaign: Human Kinetics; 1997
 - Bouchard C, Sarzynski MA, Rice TK, Kraus WE, Church TS, Sung YJ, Rao DC, Rankinen T. Genomic predictors of the maximal O₂ uptake response to standardized exercise training programs. *J Appl Physiol* (1985). 2011 May;110(5):1160-70. doi: 10.1152/japplphysiol.00973.2010.
 - Bray M, Hagberg J, Pérusse L, et al. The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: The 2006-2007 Update. *Med Sci Sports Exerc*. 2009;41:34-72
 - Breitbach S, Tug S, Simon P. Conventional and genetic talent identification in sports: will recent developments trace talent? *Sports Med*. 2014 Nov;44(11):1489-503. doi: 10.1007/s40279-014-0221-7.
 - Buford TW, Pahor M. Making preventive medicine more personalized: implications for exercise-related research. *Prev Med*. 2012 Jul;55(1):34-6. doi: 10.1016/j.ypmed.2012.05.001. Epub 2012 May 14. Erratum in: *Prev Med*. 2013 Jan;56(1):94.
 - Buxens A, Ruiz JR, Arteta D, Artieda M, Santiago C, González-Freire M, Martínez A, Tejedor D, Lao JI, Gómez-Gallego F, Lucia A. Can we predict top-level sports performance in power vs endurance events? A genetic approach. *Scand J Med Sci Sports*. 2011 Aug;21(4):570-9. doi: 10.1111/j.1600-0838.2009.01079.x.
 - Camilleri G, Kiani AK, Herbst KL, Kaftalli J, Bernini A, DhuliK, Manara E, Bonetti G, Stuppia L, Paolacci S, Dautaj A, BertelliM. Genetics of fat deposition. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*2021;25:14-22.
https://doi.org/10.26355/eurrev_202112_27329
 - Carek, P. J., Laibstain, S. E., & Carek, S. M. (2011). Exercise for the treatment of depression and anxiety. *International journal of psychiatry in medicine*, 41(1), 15–28.
<https://doi.org/10.2190/PM.41.1.c>
 - Carlsson A, Lindqvist M, Magnusson T. 3,4-Dihydroxyphenylalanine and 5-hydroxytryptophan as reserpine antagonists. *Nature*. 1957 Nov 30;180(4596):1200. doi: 10.1038/1801200a0
 - Celis-Morales C, Marsaux CF, Livingstone KM, Navas-Carretero S, San-Cristobal R, O'donovan CB, Forster H, Woolhead C, Fallaize R, Macready AL, Kolossa S, Hallmann J, Tsirigoti L, Lambrinou CP, Moschonis G, Godlewska M, Surwiłło A, Grimaldi K, Bouwman J, Manios Y, Traczyk I, Drevon CA, Parnell LD, Daniel H, Gibney ER, Brennan L, Walsh MC, Gibney M, Lovegrove JA, Martinez JA, Saris WH, Mathers JC; Food4Me Study. Physical activity attenuates the effect of the FTO genotype on obesity traits in European adults: The Food4Me study. *Obesity* (Silver Spring). 2016 Apr;24(4):962-9. doi: 10.1002/oby.21422.
 - Cho HW, Jin HS, Eom YB. The interaction between FTO rs9939609 and physical activity is associated with a 2-fold reduction in the risk of obesity in Korean population. *Am J Hum Biol*. 2021 May;33(3):e23489. doi: 10.1002/ajhb.23489.

- Chou YC, Tsai CN, Lee YS, Pei JS. Association of adrenergic receptor gene polymorphisms with adolescent obesity in Taiwan. *Pediatr Int*. 2012 Feb;54(1):111-6. doi: 10.1111/j.1442-200X.2011.03516.x.
- Church TS, Earnest CP, Skinner JS, Blair SN (2007). Effects of different doses of physical activity on cardiorespiratory fitness among sedentary, overweight or obese postmenopausal women with elevated blood pressure: a randomized controlled trial. *JAMA* 297: 2081–2091.
- Ciężarczyk P., Jastrzębski, Z., Zarębska, A., Sawczyn, M., Ddrobnik-Kozakiewicz, I., Leonska-Duniec, A., Zmijewski, P., et al., (2016). Association between the ACE I/D polymorphism and physical activity in polish women. *Trends Sport Sci*. 4 (23), 203–210
- Claussnitzer M, Dankel SN, Kim K-H, Quon G, Meuleman W, Haugen C, Glunk V, Sousa IS, Beaudry JL, Puviindran V. FTO obesity variant circuitry and adipocyte browning in humans. *N.Engl J Med* 2015;373:895-907.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1502214>
- Clément K, Vaisse C, Manning BS, Basdevant A, Guy-Grand B, Ruiz J, Silver KD, Shuldiner AR, Froguel P, Strosberg AD. Genetic variation in the beta 3-adrenergic receptor and an increased capacity to gain weight in patients with morbid obesity. *N Engl J Med*. 1995 Aug 10;333(6):352-4. doi: 10.1056/NEJM199508103330605.
- Görman U, Mathers JC, Grimaldi KA, Ahlgren J, Nordström K. Do we know enough? A scientific and ethical analysis of the basis for genetic-based personalized nutrition. *Genes Nutr*. 2013 Jul;8(4):373-81. doi: 10.1007/s12263-013-0338-6. Epub 2013 Mar 8.
- Guilherme João Paulo Limongi França, Tritto Capparelli Aline Cristina, North Kathryn Nance, Lancha Antonio Herbert Jr, Artioli Guilherme Giannini Genetics and sport performance: current challenges and directions to the future *Rev Bras Educ Fís Esporte*, (São Paulo) 2014 Jan-Mar; 28(1):177-93
<https://doi.org/10.1590/S1807-55092014000100177>
- Craft LL, & Perna FM. (2004). The benefits of exercise for the clinically depressed. Division of Psychiatry, Boston University School of Medicine, Boston, MA, USA. *Primary Care Companion to the Journal of Clinical Psychiatry*. 6(3):104-111.
- Defoor J, Martens K, Zielinska D, Matthijs G, Van Nerum H, Schepers D, Fagard R, Vanhees L. The CAREGENE study: polymorphisms of the beta1-adrenoceptor gene and aerobic power in coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2006 Apr;27(7):808-16. doi: 10.1093/eurheartj/ehi737.
- Esfahani N. (2002). The impact of sport on physical, anxiety, sleep disorder, social function and depression components of mental health in Azzahra University students. *Harakat*, 1(12), 75-86.
- Ehlert T, Simon P, Moser DA. Epigenetics in sports. *Sports Med*. 2013 Feb;43(2):93-110. doi: 10.1007/s40279-012-0012-y.

- Eslami Rasekh M, Hernández Y, Drinan SD, Fuxman Bass JI, Benson G. Genome-wide characterization of human minisatellite VNTRs: population-specific alleles and gene expression differences. *Nucleic Acids Res.* 2021 May 7;49(8):4308-4324. doi: 10.1093/nar/gkab224.
- Eubanks JH, Djabali M, Selleri L, Grandy DK, Civelli O, McElligott DL, Evans GA. Structure and linkage of the D2 dopamine receptor and neural cell adhesion molecule genes on human chromosome 11q23. *Genomics.* 1992 Dec;14(4):1010-8. doi: 10.1016/s0888-7543(05)80124-7.
- Fawcett, I. BarrosoThe genetics of obesity: FTO leads the wayTrends Genet., 26 (6) (2010), pp. 266-274, 10.1016/j.tig.2010.02.006).
- Ferreira-Julio MA, Pinhel MS, Quinhoneiro DC, Nicoletti CF, Brandão AC, Nonino CB, Pinheiro S Jr, Oliveira BA, Gregório ML, Andrade DO, Cortes-Oliveira C, Souza DS. LEP -2548G>A Polymorphism of the Leptin Gene and Its Influence on the Lipid Profile in Obese Individuals. *J Nutrigenet Nutrigenomics.* 2014;7(4-6):225-31. doi: 10.1159/000371767.
- Freimuth M, Moniz S, Kim SR (2011). Clarifying exercise addiction: differential diagnosis, co-occurring disorders, and phases of addiction. *Int J Environ Res Public Health* 8: 4069–4081.
- Garatachea, N., Pareja-Galeano, H., Sanchis-Gomar, F., Santos-Lozano, A., Fiuza-Luces, C., Morán, M., Emanuele, E., Joyner, M. J., & Lucia, A. (2015). Exercise attenuates the major hallmarks of aging. *Rejuvenation research*, 18(1), 57–89. <https://doi.org/10.1089/rej.2014.1623>
- Geirsdottir, O. G., Arnarson, A., Briem, K., Ramel, A., Tomasson, K., Jonsson, P. V., & Thorsdottir, I. (2012). Physical function predicts improvement in quality of life in elderly Icelanders after 12 weeks of resistance exercise. *The journal of nutrition, health & aging*, 16(1), 62–66. <https://doi.org/10.1007/s12603-011-0076-7>
- Gerken et al., , T., Girard, C.A., Tung, Y.C., Webby, C.J., Saudek, V., Hewitson, K.S., et al., 2007. The obesityassociated FTO gene encodes a 2-oxoglutarate–dependent nucleic acid demethylase. *Science* 318, 1469–1472; K.A.
- Grover A, Sharma PC. Development and use of molecular markers: past and present. *Crit Rev Biotechnol.* 2016;36(2):290-302. doi: 10.3109/07388551.2014.959891.
- Griffin, É. W., Mullally, S., Foley, C., Warmington, S. A., O'Mara, S. M., & Kelly, A. M. (2011). Aerobic exercise improves hippocampal function and increases BDNF in the serum of young adult males. *Physiology & behavior*, 104(5), 934–941. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2011.06.005>
- Guyenet SJ, Schwartz MW. Clinical review: Regulation of food intake, energy balance, and body fat mass: implications for the pathogenesis and treatment of obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Mar;97(3):745-55. doi: 10.1210/jc.2011-2525.
- Hartl, D. L, & Clark, A. G. (2007). Principles of population genetics. Sunderland, Mass.

- Hebebrand J, Volckmar AL, Knoll N, Hinney A. Chipping away the 'missing heritability': GIANT steps forward in the molecular elucidation of obesity - but still lots to go. *Obes Facts*. 2010 Oct;3(5):294-303. doi: 10.1159/000321537.
- Huang X, Zhao J, Zhao T. Effects of peroxisome proliferator activated receptor-gamma 2 gene Pro12Ala polymorphism on fasting blood lipids: a meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2011 Mar;215(1):136-44. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2010.11.043.
- Igo RP Jr, Kinzy TG, Cooke Bailey JN. Genetic Risk Scores. *Curr Protoc Hum Genet*. 2019 Dec;104(1):e95. doi: 10.1002/cphg.95.
- Knab AM, Bowen RS, Hamilton AT, Gullledge AA, Lightfoot JT. Altered dopaminergic profiles: implications for the regulation of voluntary physical activity. *Behav Brain Res*. 2009 Dec 1;204(1):147-52. doi: 10.1016/j.bbr.2009.05.034
- Lippi G, Longo UG, Maffulli N. Genetics and sports. *Br Med Bull*. 2010;93:27-47. doi: 10.1093/bmb/ldp007. Epub 2009 Feb 9
- Hu, F. B., Manson, J. E., Stampfer, M. J., Colditz, G., Liu, S., Solomon, C. G., & Willett, W. C. (2001). Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *The New England journal of medicine*, 345(11), 790–797. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa010492>
- Boreham CA, Kennedy RA, Murphy MH, Tully M, Wallace WF, Young I (2005). Training effects of short bouts of stair climbing on cardiorespiratory fitness, blood lipids, and homocysteine in sedentary young women. *Br J Sports Med* 39: 590–593.
- Ildus I. Ahmetov, Emiliya S Egorova, Leysan J. Gabdrakhmanova, Olga N. Fedotovskaya , Genes and Athletic Performance: An Update, *Med Sport Sci*. Basel, Karger, 2016, vol 61, pp 41–54 (DOI: 10.1159/000445240)
- Kiani AK, Bonetti G, Donato K, Kaftalli J, Herbst KL, Stuppia L, Fioretti F, Nodari S, Perrone M, Chiurazzi P, Bellinato F, Gisoni P, Bertelli M. Polymorphisms, diet and nutrigenomics. *J Prev Med Hyg*. 2022 Oct 17;63(2 Suppl 3):E125-E141. doi: 10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2754
- Kuriyama S, Shimazu T, Hozawa A, Kure S, Kurokawa N, Kakizaki M, Sone T, Matsuda-Ohmori K, Nakaya N, Satoh H, Tsuji I. No effect of the Trp64Arg variant of the beta3-adrenergic receptor gene on weight loss by diet and exercise intervention among Japanese adults. *Metabolism*. 2008 Nov;57(11):1570-5. doi: 10.1016/j.metabol.2008.06.013
- Lee, H., Ash, G.I., Angelopoulos, T.J. *et al*. Obesity-Related Genetic Variants and their Associations with Physical Activity. *Sports Med - Open* 1, 34 (2015). <https://doi.org/10.1186/s40798-015-0036-6>
- Lenard NR, Berthoud HR. Central and peripheral regulation of food intake and physical activity: pathways and genes. *Obesity* (Silver Spring). 2008 Dec;16 Suppl 3(Suppl 3):S11-22. doi: 10.1038/oby.2008.511

- Leonska-Duniec A, Ahmetov II, Zmijewski P. Genetic variants influencing effectiveness of exercise training programmes in obesity - an overview of human studies. *Biol Sport*. 2016 Sep;33(3):207-14. doi: 10.5604/20831862.1201052
- Leonska-Duniec A, Jastrzębski Z, Zarębska A, Smółka W, Ciężczyk P. Impact of the Polymorphism Near *MC4R* (rs17782313) on Obesity- and Metabolic-Related Traits in Women Participating in an Aerobic Training Program. *J Hum Kinet*. 2017 Aug 1;58:111-119. doi: 10.1515/hukin-2017-0073
- Li S, Zhao JH, Luan J, Ekelund U, Luben RN, Khaw KT, Wareham NJ, Loos RJ. Physical activity attenuates the genetic predisposition to obesity in 20,000 men and women from EPIC-Norfolk prospective population study. *PLoS Med*. 2010 Aug 31;7(8):e1000332. doi: 10.1371/journal.pmed.1000332
- Lippi G, Longo UG, Maffulli N, Genetics and sports, *British Medical Bulletin*, Volume 93, Issue 1, March 2010, Pages 27-47, <https://doi.org/10.1093/bmb/ldp007>
- Masuo K, Katsuya T, Kawaguchi H, Fu Y, Rakugi H, Ogihara T, Tuck ML. Rebound weight gain as associated with high plasma norepinephrine levels that are mediated through polymorphisms in the beta2-adrenoceptor. *Am J Hypertens*. 2005 Nov;18(11):1508-16. doi: 10.1016/j.amjhyper.2005.05.006
- McKenzie JA, Witkowski S, Ludlow AT, Roth SM, Hagberg JM. *AKT1 G205T* genotype influences obesity-related metabolic phenotypes and their responses to aerobic exercise training in older Caucasians. *Exp Physiol*. 2011 Mar;96(3):338-47. doi: 10.1113/expphysiol.2010.055400
- Mitchell JA, Church TS, Rankinen T, Earnest CP, Sui X, Blair SN. *FTO* genotype and the weight loss benefits of moderate intensity exercise. *Obesity (Silver Spring)*. 2010 Mar;18(3):641-3. doi: 10.1038/oby.2009.311
- Monsalve FA, Pyarasani RD, Delgado-Lopez F, Moore-Carrasco R. Peroxisome proliferator-activated receptor targets for the treatment of metabolic diseases. *Mediators Inflamm*. 2013;2013:549627. doi: 10.1155/2013/549627
- Nesta, Alex & Tafur, Denisse & Beck, Christine. (2020). Hotspots of Human Mutation. *Trends in Genetics*. 37. 10.1016/j.tig.2020.10.003
- Nicoletti, Carolina & Oliveira, Bruno & Pinhel, Marcela & Nonino, Carla. (2019). Perspectives of personalized weight loss interventions based on exercise genomics, nutrigenetic, epigenetic, and metagenomic data in fitness and sport. 10.1016/B978-0-12-816193-7.00021-X
- Onkelinx S, Cornelissen V, Defoor J, Matthijs G, Thomaes T, Coeckelberghs E, Buys R, Schepers D, Fagard R, Vanhees L. The CAREGENE study: genetic variants of the endothelium and aerobic power in patients with coronary artery disease. *Acta Cardiol*. 2011 Aug;66(4):407-14. doi: 10.1080/ac.66.4.2126586
- Pearce M, Garcia L, Abbas A, Strain T, Schuch FB, Golubic R, Kelly P, Khan S, Utukuri M, Laird Y, Mok A, Smith A, Tainio M, Brage S, Woodcock J. Association Between Physical Activity and Risk of Depression: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2022 Jun 1;79(6):550-559. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2022.0609

- Perusse, L., Rankinen, T., Hagberg, J.M., Loos, R.J., Roth, S.M., Sarzynski, M.A., et al., 2013. *Advances in exercise, fitness, and performance genomics in 2012*. *Med. Sci. Sports Exerc.* 45 (5), 824–831
- Phares DA, Halverstadt AA, Shuldiner AR, Ferrell RE, Douglass LW, Ryan AS, Goldberg AP, Hagberg JM. Association between body fat response to exercise training and multilocus ADR genotypes. *Obes Res.* 2004 May;12(5):807-15. doi: 10.1038/oby.2004.97
- Pickering C, Suraci B, Semenova EA, Boulygina EA, Kostryukova ES, Kulemin NA, Borisov OV, Khabibova SA, Larin AK, Pavlenko AV, Lyubaeva EV, Popov DV, Lysenko EA, Vepkhvadze TF, Lednev EM, Leońska-Duniec A, Pająk B, Chycki J, Moska W, Lulińska-Kuklik E, Dornowski M, Maszczyk A, Bradley B, Kana-Ah A, Cięszczyk P, Generozov EV, Ahmetov II. A Genome-Wide Association Study of Sprint Performance in Elite Youth Football Players. *J Strength Cond Res.* 2019 Sep;33(9):2344-2351. doi: 10.1519/JSC.0000000000003259
- Prior SJ, Hagberg JM, Phares DA, Brown MD, Fairfull L, Ferrell RE, Roth SM. Sequence variation in hypoxia-inducible factor 1alpha (HIF1A): association with maximal oxygen consumption. *Physiol Genomics.* 2003 Sep 29;15(1):20-6. doi: 10.1152/physiolgenomics.00061
- Quan LL, Wang H, Tian Y, Mu X, Zhang Y, Tao K. Association of fat-mass and obesity-associated gene FTO rs9939609 polymorphism with the risk of obesity among children and adolescents: a meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015 Feb;19(4):614-23
- Qi L, Cho YA. Gene-environment interaction and obesity. *Nutr Rev.* 2008 Dec;66(12):684-94. doi: 10.1111/j.1753-4887.2008.00128.x.
- Reddy VS, Palika R, Ismail A, Pullakhandam R, Reddy GB. Nutrigenomics: Opportunities & challenges for public health nutrition. *Indian J Med Res.* 2018 Nov;148(5):632-641. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1738_18
- Rico-Sanz J, Rankinen T, Joannis DR, Leon AS, Skinner JS, Wilmore JH, Rao DC, Bouchard C; HERITAGE Family study. Associations between cardiorespiratory responses to exercise and the C34T AMPD1 gene polymorphism in the HERITAGE Family Study. *Physiol Genomics.* 2003 Jul 7;14(2):161-6. doi: 10.1152/physiolgenomics.00165.2002
- Rigat B, Hubert C, Alhenc-Gelas 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 Oct;86(4):1343-6. doi: 10.1172/JCI114844
- Roberti A., Valdes, A.F., Torrecillas, R. et al. Epigenetics in cancer therapy and nanomedicine. *Clin Epigenet* 11, 81 (2019). <https://doi.org/10.1186/s13148-019-0675-4>
- Robson, C. (2010). Η έρευνα του πραγματικού κόσμου. Ένα μέσον για κοινωνικούς επιστήμονες και επαγγελματίες ερευνητές. Αθήνα: Gutenberg

- Sànchez Josep, Campuzano Oscar, Iglesias Anna , Brugada Ramon. Genetics and sports. *Apunts Sports Medicine* 2009 April – June; 44(162):.55-108
- Sarzynski MA, Loos RJ, Lucia A, Pérusse L, Roth SM, Wolfarth B, Rankinen T, Bouchard C. Advances in Exercise, Fitness, and Performance Genomics in 2015. *Med Sci Sports Exerc.* 2016 Oct;48(10):1906-16. doi: 10.1249/MSS.0000000000000982
- Shimazu T, Hirschey MD, Newman J, He W, Shirakawa K, Le Moan N, Grueter CA, Lim H, Saunders LR, Stevens RD, Newgard CB, Farese RV Jr, de Cabo R, Ulrich S, Akassoglou K, Verdin E. Suppression of oxidative stress by β -hydroxybutyrate, an endogenous histone deacetylase inhibitor. *Science.* 2013 Jan 11;339(6116):211-4. doi: 10.1126/science.1227166
- Solovieff N, Cotsapas C, Lee PH, Purcell SM, Smoller JW. Pleiotropy in complex traits: challenges and strategies. *Nat Rev Genet.* 2013 Jul;14(7):483-95. doi: 10.1038/nrg3461. Epub 2013 Jun 11
- Stubbe JH, Boomsma DI, Vink JM, Cornes BK, Martin NG, Skytthe A, Kyvik KO, Rose RJ, Kujala UM, Kaprio J, Harris JR, Pedersen NL, Hunkin J, Spector TD, de Geus EJ. Genetic influences on exercise participation in 37,051 twin pairs from seven countries. *PLoS One.* 2006 Dec 20;1(1):e22. doi: 10.1371/journal.pone
- Suchanek P, Hubáček JA, Králová Lesná I, Pinekerová V, Adámková V. Actigenetic of ACE gene polymorphism in Czech obese sedentary females. *Physiol Res.* 2009;58 Suppl 1:S47-S52. doi: 10.33549/physiolres.931859
- Świtała K, Bojarczuk A, Hajto J, Piechota M, Buryta M, Leońska-Duniec A. Impact of the *DRD2* Polymorphisms on the Effectiveness of the Training Program. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Apr 19;19(9):4942. doi: 10.3390/ijerph19094942
- Timmons JA, Knudsen S, Rankinen T, Koch LG, Sarzynski M, Jensen T, Keller P, Scheele C, Vollaard NB, Nielsen S, Akerström T, MacDougald OA, Jansson E, Greenhaff PL, Tarnopolsky MA, van Loon LJ, Pedersen BK, Sundberg CJ, Wahlestedt C, Britton SL, Bouchard C. Using molecular classification to predict gains in maximal aerobic capacity following endurance exercise training in humans. *J Appl Physiol (1985).* 2010 Jun;108(6):1487-96. doi: 10.1152/japplphysiol.01295.2009
- Thomaes T, Thomis M, Onkelinx S, Fagard R, Matthijs G, Buys R, Schepers D, Cornelissen V, Vanhees L. A genetic predisposition score for muscular endophenotypes predicts the increase in aerobic power after training: the CAREGENE study. *BMC Genet.* 2011 Oct 3;12:84. doi: 10.1186/1471-2156-12-84
- Thompson, & Thompson. (2011). *Ιατρική Γενετική*. Εκδόσεις Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ Α.Ε
- Uddin S, Khan A, Hossain ME, Moni MA. Comparing different supervised machine learning algorithms for disease prediction. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2019 Dec 21;19(1):281. doi: 10.1186/s12911-019-1004-8

- Varillas-Delgado D, Tellería Orriols JJ, Del Coso J. Genetic Profile in Genes Associated with Cardiorespiratory Fitness in Elite Spanish Male Endurance Athletes. *Genes (Basel)*. 2021 Aug 10;12(8):1230. doi: 10.3390/genes12081230
- Vettori A, Pompucci G, Paolini B, Del Ciondolo I, Bressan S, Dunder M, Kenanoglu S, Unfer V, Bertelli M, Geneob P. Genetic background, nutrition and obesity: a review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2019;23:1751-61.
https://doi.org/10.26355/eurrev_201902_17137
- Walsh S, Haddad CJ, Kostek MA, Angelopoulos TJ, Clarkson PM, Gordon PM, Moyna NM, Visich PS, Zoeller RF, Seip RL, Bilbie S, Thompson PD, Devaney J, Gordish-Dressman H, Hoffman EP, Price TB, Pescatello LS. Leptin and leptin receptor genetic variants associate with habitual physical activity and the arm body composition response to resistance training. *Gene*. 2012 Nov 15;510(1):66-70. doi: 10.1016/j.gene.2012.08.020
- Wang G, Padmanabhan S, Wolfarth B, Fuku N, Lucia A, Ahmetov II, Cieszczyk P, Collins M, Eynon N, Klissouras V, Williams A, Pitsiladis Y. Genomics of elite sporting performance: what little we know and necessary advances. *Adv Genet*. 2013;84:123-49. doi: 10.1016/B978-0-12-407703-4.00004-9
- Willer CJ, Speliotes EK, Loos RJ, Li S, Lindgren CM, Heid IM, Berndt SI, Elliott AL, Jackson AU, Lamina C, Lettre G, Lim N, Lyon HN, McCarroll SA, Papadakis K, Qi L, Randall JC, Roccascacca RM, Sanna S, Scheet P, Weedon MN, Wheeler E, Zhao JH, Jacobs LC, Prokopenko I, Soranzo N, Tanaka T, Timpson NJ, Almgren P, Bennett A, Bergman RN, Bingham SA, Bonnycastle LL, Brown M, Burt NP, Chines P, Coin L, Collins FS, Connell JM, Cooper C, Smith GD, Dennison EM, Deodhar P, Elliott P, Erdos MR, Estrada K, Evans DM, Gianniny L, Gieger C, Gillson CJ, Guiducci C, Hackett R, Hadley D, Hall AS, Havulinna AS, Hebebrand J, Hofman A, Isomaa B, Jacobs KB, Johnson T, Jousilahti P, Jovanovic Z, Khaw KT, Kraft P, Kuokkanen M, Kuusisto J, Laitinen J, Lakatta EG, Luan J, Luben RN, Mangino M, McArdle WL, Meitinger T, Mulas A, Munroe PB, Narisu N, Ness AR, Northstone K, O'Rahilly S, Purmann C, Rees MG, Ridderstråle M, Ring SM, Rivadeneira F, Ruokonen A, Sandhu MS, Saramies J, Scott LJ, Scuteri A, Silander K, Sims MA, Song K, Stephens J, Stevens S, Stringham HM, Tung YC, Valle TT, Van Duijn CM, Vimalaswaran KS, Vollenweider P, Waeber G, Wallace C, Watanabe RM, Waterworth DM, Watkins N; Wellcome Trust Case Control Consortium; Witteman JC, Zeggini E, Zhai G, Zillikens MC, Altshuler D, Caulfield MJ, Chanock SJ, Farooqi IS, Ferrucci L, Guralnik JM, Hattersley AT, Hu FB, Jarvelin MR, Laakso M, Mooser V, Ong KK, Ouwehand WH, Salomaa V, Samani NJ, Spector TD, Tuomi T, Tuomilehto J, Uda M, Uitterlinden AG, Wareham NJ, Deloukas P, Frayling TM, Groop LC, Hayes RB, Hunter DJ, Mohlke KL, Peltonen L, Schlessinger D, Strachan DP, Wichmann HE, McCarthy MI, Boehnke M, Barroso I, Abecasis GR, Hirschhorn JN; Genetic Investigation of ANthropometric Traits Consortium. Six new loci associated with body mass index highlight a neuronal influence on body weight regulation. *Nat Genet*. 2009 Jan;41(1):25-34. doi: 10.1038/ng.287. Epub 2008 Dec 14

- Williams, C.J., Williams, M.G., Eynon, N. *et al.* Genes to predict VO_{2max} trainability: a systematic review. *BMC Genomics* **18** (Suppl 8), 831 (2017). <https://doi.org/10.1186/s12864-017-4192-6>
- Willyard C. Heritability: The family roots of obesity. *Nature*. 2014 Apr 17;508(7496):S58-60. doi: 10.1038/508S58a. PMID: 24740129
- Wipfli, B., Landers, D., Nagoshi, C., Ringenbach, S. (2011). An examination of serotonin and psychological variables in the relationship between exercise and mental health. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, (2011)
- Woods DR, Pollard AJ, Collier DJ, Jamshidi Y, Vassiliou V, Hawe E, Humphries SE, Montgomery HE. Insertion/deletion polymorphism of the angiotensin I-converting enzyme gene and arterial oxygen saturation at high altitude. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Aug 1;166(3):362-6. doi: 10.1164/rccm.2103060
- Xiang L, Wu H, Pan A, Patel B, Xiang G, Qi L, Kaplan RC, Hu F, Wylie-Rosett J, Qi Q. FTO genotype and weight loss in diet and lifestyle interventions: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2016 Apr;103(4):1162-70. doi: 10.3945/ajcn.115.123448. Epub 2016 Feb 17
- Xu Y, Hu Y, Ren Z, Yi L. Delta-aminolevulinate synthase 2 polymorphism is associated with maximal oxygen uptake after Living-high exercise-high training-low in a male Chinese population. *Int J Clin Exp Med*. 2015 Nov 15;8(11):21617-22
- Yan J, Wang X, Tao H, Yang W, Luo M, Lin F. Lack of association between leptin G-2548A polymorphisms and obesity risk: Evidence based on a meta-analysis. *Obes Res Clin Pract*. 2015 Jul-Aug;9(4):389-97. doi: 10.1016/j.orcp.2015.01.002
- Zarebska A, Jastrzebski Z, Cieszczyk P, Leonska-Duniec A, Kotarska K, Kaczmarczyk M, Sawczuk M, Maciejewska-Karlowska A. The Pro12Ala Polymorphism of the Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma Gene Modifies the Association of Physical Activity and Body Mass Changes in Polish Women. *PPAR Res*. 2014;2014:373782. doi: 10.1155/2014/373782
- Zhang B, Tanaka H, Shono N, Miura S, Kiyonaga A, Shindo M, Saku K. 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 Feb;63(2):139-44. doi: 10.1034/j.1399-0004.2003.00029.x.
- Zarebska A, Jastrzebski Z, Kaczmarczyk M, Ficek K, Maciejewska-Karlowska A, Sawczuk M, Leońska-Duniec A, Krol P, Cieszczyk P, Zmijewski P, Eynon N. THE GSTP1 c.313A>G POLYMORPHISM MODULATES THE CARDIORESPIRATORY RESPONSE TO AEROBIC TRAINING. *Biol Sport*. 2014 Dec;31(4):261-6. doi: 10.5604/20831862.1120932
- Zlatohlavek, L., Vrablik, M., Motykova, E., Ceska, R., Vasickova, L., Dlouha, D., Hubacek, J.A., 2013. FTO and MC4R gene variants determine BMI changes in children after intensive lifestyle intervention. *Clin. Biochem*. 46 (4–5), 313–316)
- Zou ZC, -J Mao L, Shi YY, Chen JH, Wang LS, Cai W. Effect of exercise combined with dietary intervention on obese children and adolescents associated

with the FTO rs9939609 polymorphism. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2015 Dec;19(23):4569-75

- Γεροδήμος, Β. (2013). Η άσκηση ως μέσο πρόληψης και αποκατάστασης χρόνιων παθήσεων. Τρίκαλα, 2013
- Τσιαντούλα, Ε., Τσιαντούλα, Α., Πατσιαούρας, Α., Κοκαρίδας, Δ. (2012)
- Φυσική Άσκηση & Κατάθλιψη. Διεπιστημονική Φροντίδα Υγείας, τόμος (4), τεύχος

(3), 2012.

