

UNIWERSYTET MEDYCZNY W ŁODZI  
WYDZIAŁ LEKARSKI

**Ocena zależności wariantów polimorficznych wybranych  
genów warunkujących sprawność fizyczną ukierunkowaną  
na zdrowie u studentów polskich uczelni**

The evaluation of the relation between the polymorphic variants of the selected genes  
determining health-related fitness among the university students in Poland

**Natalia Potocka**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor: prof. dr hab. n.med. Izabela Zawlik

Promotor pomocniczy: dr n.biol. Maria Zadarko-Domaradzka

Praca wykonana w Laboratorium Biologii Molekularnej  
Przyrodniczo–Medycznego Centrum Badań Innowacyjnych  
Uniwersytetu Rzeszowskiego

Łódź, 2022

## 8. Streszczenie

**WSTĘP:** Badania genetyczne coraz częściej są wykorzystywane w medycynie nie tylko do identyfikacji genów, które zwiększają ryzyko rozwoju chorób, ale również do określenia cech niezwiązanych z chorobami, takich jak np. sprawność fizyczna ukierunkowana na zdrowie. Koncepcja Health-Related Fitness zakłada, że sprawność fizyczna zależy od różnych czynników, m.in.: genotypu, płci, budowy ciała, wydolności, ale także od stylu życia, w tym podejmowanej aktywności fizycznej czy nawyków żywieniowych. W ciągu ostatnich kilkudziesięciu lat wiele badań koncentrowało się na wpływie genów na H-RF. Geny wpływające na sprawność fizyczną można podzielić na grupy, które są odpowiedzialne za sprawność energetyczną mięśni, wytrzymałość mięśni, sprawność sercowo-oddechową, podatność na kontuzje i predyspozycje psychiczne. Obecnie znanych jest około 1000 genów, które mają wpływ na cechy związane z budową ciała czy sprawnością fizyczną, jak również predysponują do zdolności sportowych. Niski poziom sprawności fizycznej wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia chorób układu krążenia, otyłości i cukrzycy, co może prowadzić do przedwczesnej śmierci, dlatego tak ważne jest utrzymanie odpowiedniej kondycji fizycznej.

**CELE:** Celem pracy była ocena zależności pomiędzy występowaniem polimorfizmu w wybranych genach a czynnikami związanymi ze sprawnością fizyczną ukierunkowaną na zdrowie.

**GRUPA BADANA:** Grupę badaną stanowiło 304 studentów (155 mężczyzn i 149 kobiet) z polskich uczelni. Wszystkie osoby miały wykonane pomiary antropometryczne m.in.: masa i wysokość ciała, pomiar obwodu bioder, pasa i talii oraz badanie składu ciała metodą bioimpedancji elektrycznej. Ponadto uczestnicy zostali poddani ocenie wydolności krążeniowo-oddechowej. W tym celu zastosowano 20 metrowy wahadłowy test biegowy, w trakcie którego dokonano bezpośredniego pomiaru pułapu tlenowego ( $VO_{2max}$ ).

**MATERIAŁY I METODY:** Materiał do badań genetycznych stanowiły komórki nabłonka jamy ustnej, z których wyizolowano DNA. Do oznaczenia polimorfizmu w badanych genach użyto metod opartych na reakcji łańcuchowej polimerazy PCR (ang. polymerase chain reaction). W zależności od badanego polimorfizmu była to klasyczna reakcja PCR, PCR-RFLP lub metoda HRM (ang. high resolution melting) oparta na

analizie krzywych topnienia produktów otrzymanych w reakcji PCR. Analizie poddane zostało dziewięć polimorfizmów w genach: *ACE* (rs1799752), *ACTN3* (rs1815739), *ADRB2* (rs1042713 i rs1042714), *ADRB3* (rs4994), *CKM* (rs8111989), *PPARA* (rs4253778), *PPARGC1A* (rs8192678), *SLC16A1* (rs1049434).

**WYNIKI I WNIOSKI:** W wyniku przeprowadzonych analiz wykazano wiele korelacji pomiędzy badanymi polimorfizmami genetycznymi a komponentami składającymi się na sprawność fizyczną ukierunkowaną na zdrowie. Stwierdzono wpływ badanych polimorfizmów w genach *ACE*, *ADRB3*, *CKM*, *PPARA* i *PPARGC1A* na cechy antropometryczne. Dodatkowo polimorfizmy w genach *ACE*, *ADRB3* oraz *CKM* oddziałują na typ budowy ciała, czyli somatotyp. Ponadto przeprowadzone analizy wykazały zależność pomiędzy badanymi polimorfizmami w genach *ACE*, *ACTN3*, *ADRB2*, *ADRB3*, *CKM*, *PPARGC1A*, *SLC16A1* a parametrami opisującymi wydolność krążeniowo–oddechową. Przeprowadzona została również analiza wpływu zmienności genetycznej na poziom aktywności fizycznej. Poziom ten u uczestników badania został określony za pomocą dedykowanego kwestionariusza Minnesota (MLTPAQ). W wyniku analiz wykazano zależności poziomu aktywności fizycznej od polimorfizmów w genach *ACE*, *ACTN3*, *ADRB3*, *SLC16A1* oraz *PPARA*. W wyniku przeprowadzonych analiz wieloczynnikowych wykazano, że nosicielstwo genotypu II genu *ACE* (rs1799752) daje ponad dwukrotnie większą szansę na osiągnięcie szybszej restytucji. Genotyp GG genu *CKM* (rs811989) negatywnie wpływa na wydolność krążeniowo–oddechową, ponieważ ponad dwukrotnie zwiększa ryzyko osiągnięcia niższych wartości pułapu tlenowego. Przeprowadzono również analizy układów alleli badanych polimorfizmów, w wyniku których wyłoniono trzy haplotypy. Pierwszy wskazany haplotyp sprzyja osiągnięciu niskich wartości wskaźnika otłuszczenia ciała. Dwa pozostałe mają wpływ na parametry opisujące CRF, a mianowicie drugi haplotyp wpływa na osiągnięcie niższych wartości tętna wysiłkowego, natomiast trzeci ustalony układ alleli wpływa na wolniejsze tempo restytucji.

W wyniku przeprowadzonych analiz wykazano, że badane polimorfizmy genetyczne, poprzez modulowanie cech antropometrycznych i parametrów opisujących sprawność krążeniowo-oddechową wpływają na sprawność fizyczną ukierunkowaną na zdrowie.

**SŁOWA KLUCZOWE:** polimorfizm, *ACE*, *ACTN3*, *ADRB2*, *ADRB3*, *CKM*, *PPARA*, *PPARGCIA*, *SLC16A1*, sprawność fizyczna ukierunkowana na zdrowie, wydolność krążeniowo-oddechowa, pułap tlenowy, puls tlenowy, tętno 4, restytucja, somatotyp, skład ciała, aktywność fizyczna.

Badania molekularne zostały wykonane w Laboratorium Biologii Molekularnej Przyrodniczo–Medycznego Centrum Badań Innowacyjnych Uniwersytetu Rzeszowskiego.

Całość badań została sfinansowana z grantu MNiSW 0016/RS4/2016/r., którego kierownikiem był dr hab. prof. UR Emilian Zadarko.

## 9. Summary

**INTRODUCTION:** The use of genetic research in medicine has become more and more common not only to identify genes that increase the risk of developing diseases but also to indicate no disease-related traits such as the health-related fitness. The Health-Related Fitness concept assumes that physical fitness depends on various factors such as genotype, gender, body structure, endurance, but also on lifestyle, including physical activity and eating habits. Over the last few decades, many studies have focused on the impact of genes on H-RF. The genes affecting physical fitness can be divided into several groups, one of them consists of genes that are responsible for the energy efficiency of muscles another is made of genes that affect muscular endurance. There is also a group including genes influencing cardiorespiratory fitness as well as a group of genes which determine susceptibility to injury. As aforementioned, the last group of genes affects mental predisposition. Around 1,000 genes are known to influence traits related to body composition, physical performance, and predisposition to sporting ability. The low levels of physical fitness are associated with an increased risk of cardiovascular disease, obesity, and diabetes, which can lead to premature death, so it is important to maintain proper physical condition.

**OBJECTIVES:** The aim of this study was to evaluate the relation between the presence of polymorphism in selected genes together with the factors related to the health-related fitness.

**STUDY GROUP:** The study group consisted of 304 students (155 men and 149 women) from universities in Poland. All the participants were subject of anthropometric measurements including body weight and height, hip, waist, and waist circumference measurements and body composition analysis using the electrical bioimpedance method. In addition, the subjects underwent the assessment of cardiorespiratory fitness. For this purpose, a 20m shuttle run was used to measure aerobic fitness, during which the maximum rate of oxygen consumption ( $VO_2max$ ) was measured.

**MATERIALS AND METHODS:** For genetic studies, the material was oral epithelial cells from which DNA was isolated. The polymerase chain reaction-based methods were used to determine polymorphism in the genes studied. Depending on the polymorphism studied, the classical PCR reaction, PCR-RFLP, or HRM method was used. The high-

resolution melting (HRM) method is based on the analysis of melting curves of PCR reaction products. Nine polymorphisms in genes were analysed: *ACE* (rs1799752), *ACTN3* (rs1815739), *ADRB2* (rs1042713 and rs1042714), *ADRB3* (rs4994), *CKM* (rs8111989), *PPARA* (rs4253778), *PPARGCIA* (rs8192678), *SLC16A1* (rs1049434).

**RESULTS AND CONCLUSIONS:** As indicated, there are many correlations between the studied genetic polymorphisms and the components of the health-related fitness. It was found that there is an impact of the studied polymorphisms in *ACE*, *ADRB3*, *CKM*, *PPARA*, and *PPARGCIA* genes on anthropometric characteristics. It was also proved that polymorphisms in the *ACE*, *ADRB3*, and *CKM* genes affect body type or somatotype. Furthermore, the analysis carried out showed a relation between the polymorphisms studied in the *ACE*, *ACTN3*, *ADRB2*, *ADRB3*, *CKM*, *PPARGCIA*, and *SLC16A1* genes and parameters describing cardiorespiratory fitness.

The influence of genetic variation on physical activity levels was also under scrutiny. The level of physical activity of the participants in question was determined by means of a dedicated Minnesota questionnaire (MLTPAQ). The analysis showed the relations between the physical activity levels and polymorphisms in *ACE*, *ACTN3*, *ADRB3*, *SLC16A1*, and the *PPARA* genes. The multivariate analysis pointed out that carrying genotype II of the *ACE* gene (rs1799752) offered more than twice the chance of achieving faster restitution. The GG genotype of the *CKM* gene (rs8111989) negatively affects cardiorespiratory fitness by more than doubling the risk of reaching lower oxygen uptake values. Allele configuration analyses of the polymorphisms studied were also performed, as a result of which three haplotypes emerged. The first haplotype favours low body adiposity index values. The other two have an impact on the parameters describing CRF. The second haplotype influences the achievement of lower exercise heart rate values whereas the third fixed allele system influences a slower restitution rate. As a result of the analyses, it was shown that the studied genetic polymorphisms, by modulating anthropometric traits and parameters describing cardiorespiratory fitness, affect the health-related physical fitness.

**KEYWORDS:** polymorphism, *ACE*, *ACTN3*, *ADRB2*, *ADRB3*, *CKM*, *PPARA*, *PPARGCIA*, *SLC16A1*, health-related fitness, cardiorespiratory fitness, maximal oxygen uptake, oxygen pulse, heart rate, restitution, somatotype, body composition, physical activity.

The molecular studies were performed in the Laboratory of Molecular Biology, Natural and Medical Centre for Innovative Research, University of Rzeszow.

The entire research was funded by the grant of the Ministry of Science and Higher Education 0016/RS4/2016/r, which was headed by Prof. Emilian Zadarko, Ph.D.