

ACTN 3/R577X, ADRB 3 i ACE polimorfizmi kod vrhunskih sportaša ekipnih sportova

Zekić, Josip

Doctoral thesis / Disertacija

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Kinesiology / Sveučilište u Zagrebu, Kineziološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:117:590963>

Rights / Prava: [Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International/Imenovanje-Nekomercijalno-Bez prerada 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-04**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Kinesiology, University of Zagreb - KIFoREP](#)





Sveučilište u Zagrebu

KINEZIOLOŠKI FAKULTET

Josip Zekić

**ACTN 3/R577X, ADRB 3 I ACE
POLIMORFIZMI KOD VRHUNSKIH
SPORTAŠA EKIPNIH SPORTOVA**

DOKTORSKI RAD

Zagreb, 2022.



University of Zagreb

FACULTY OF KINESIOLOGY

Josip Zekić

**ACTN 3/R577X, ADRB 3 AND ACE
POLYMORPHISMS IN ELITE ATHLETES
IN TEAM SPORTS**

DOCTORAL THESIS

Zagreb, 2022.



Sveučilište u Zagrebu

KINEZIOLOŠKI FAKULTET

Josip Zekić

**ACTN 3/R577X, ADRB 3 I ACE
POLIMORFIZMI KOD VRHUNSKIH
SPORTAŠA EKIPNIH SPORTOVA**

DOKTORSKI RAD

Mentori:

prof.dr.sc. Lana Ružić

izv.prof.dr.sc. Maja Barbalić

Zagreb, 2022.



University of Zagreb

FACULTY OF KINESIOLOGY

Josip Zekić

**ACTN 3/R577X, ADRB 3 AND ACE
POLYMORPHISMS IN ELITE ATHLETES
IN TEAM SPORTS**

DOCTORAL THESIS

Supervisors:

prof. dr. sc. Lana Ružić, dr. med.

izv.prof..dr.sc. Maja Barbalić, dr.med.

Zagreb, 2022.

Sažetak

Istraživanje genoma, skupa podataka koji uz okolišne čimbenike određuje sposobnosti i karakteristike pojedinca, predstavlja najveći napredak i izazov u modernoj znanosti. Posljednjih tridesetak godina svjedoci smo velikog napretka u istraživanju genoma na svim razinama. U kontekstu sporta potvrđena je povezanost više od 200 genskih polimorfizama s motoričkim i funkcionalnim sposobnostima. Svrha ovog istraživanja je bila utvrditi pojavnost genotipova polimorfizma *R577X* u genu *ACTN3*, polimorfizma *Trp64Arg* u genu *ADRB3* i insercijsko-delecijskog (*Ins-Del*) polimorfizma *ACE* gena kod igrača ekipnih sportova najvišeg natjecateljskog ranga na prostoru Hrvatske. Za navedene genske polimorfizme dosadašnja istraživanja ukazivala su na moguću povezanost s uspjehom u energetski ekstremnim sportovima kao što su *power lifting* i sprint te, s druge strane, maratonom i sportovima visoke dominacije aerobne izdržljivosti. Podatci o utjecaju navedenih gena u ekipnim sportovima u dosadašnjim istraživanjima bili su nekonzistentni. Uzorak se sastojao od 56 nogometaša, 40 košarkaša i 31 odbojkaša. Pretpostavljeni superioran genotip *RR* za sposobnost eksplozivnosti i snage polimorfizma *R577X ACTN3* gena je bio zastupljen u 37% osoba u selekcioniranom uzorku vrhunskih sportaša. Istraživanje je pokazalo da postoje statistički značajne razlike u distribuciji *RR* genotipa polimorfizma *ACTN3* gena između vrhunskih sportaša sva tri sporta koje smo analizirali u usporedbi s neselekcioniranom općom populacijom iz rada Massada i sur., 2015 koji je prvotno uzet kao referenca kontrolne neselekcionirane opće populacije. S druge strane, razlika nije bila značajna između selekcionirane populacije vrhunskih sportaša ovog rada s općom populacijom iz novije studije koja je geografski idealno odgovarala populaciji vrhunskih sportaša Republike Hrvatske iz ovog rada (Konakli i sur.,2017). Nije primijećena povećana učestalost genotipa *Ins /Ins ACE* gena niti genotipova *Trp/Trp* i *Trp/Arg ADRB3* gena kod vrhunskih sportaša našeg istraživanja za koje se pretpostavljalo da bi bili učestaliji u sportu s naglašenom aerobnom komponentom. Rezultati su ukazali na statistički značajne razlike 'genskog sportskog indeksa' između nogometaša na pozicijama veznog reda i napada. Na temelju analiziranih podataka zaključeno je da ne postoji statistički značajna razlika u incidenciji određenih polimorfizama između sportaša ekipnih sportova i opće populacije ove regije. Ovo istraživanje otvara pitanje određivanja koeficijenta utjecaja genskih polimorfizama i njihove interakcije na razvoj sportskih sposobnosti i vještina koje determiniraju sportski uspjeh.

Abstract

Genome research, a set of data that together with environmental factors determines the abilities and characteristics of an individual, represents the greatest progress and challenge in modern science. In the last thirty years, we have witnessed great progress in genome research at all levels. In the context of sports, the association of more than 200 gene polymorphisms with motor and functional abilities has been confirmed. The purpose of this research was to determine the occurrence of genotypes of the *R577X* polymorphism in the *ACTN3* gene, the *Trp64Arg* polymorphism in the *ADRB3* gene, and the insertion-deletion (*Ins-Del*) polymorphism of the *ACE* gene in players of the highest competitive team sports in Croatia. For the aforementioned gene polymorphisms, previous research has indicated a possible connection with success in energy-extreme sports such as power lifting and sprinting and, on the other hand, with marathons and sports with a high dominance of aerobic endurance. Data on the influence of the mentioned genes in team sports in previous research were inconsistent. The sample consisted of 56 soccer players, 40 basketball players and 31 volleyball players. The presumed superior *RR* genotype for explosiveness and strength of the *R577X ACTN3* gene polymorphism was present in 37% of individuals in a selected sample of elite athletes. The research showed that there are statistically significant differences in the distribution of the *RR* genotype of the *ACTN3* gene polymorphism between top athletes of all three sports that we analyzed compared to the unselected general population from the work of Massad et al., 2015, which was originally taken as a reference of the control unselected general population. On the other hand, the difference was not significant between the selected population of top athletes in this paper and the general population from a recent study, which geographically ideally corresponded to the population of top athletes in the Republic of Croatia from this paper (Konakli et al., 2017). An increased frequency of the *Ins/Ins ACE* gene genotype or the *Trp/Trp* and *Trp/Arg ADRB3* gene genotypes was not observed in the elite athletes of our study, which were assumed to be more frequent in sports with an emphasized aerobic component. The results indicated statistically significant differences in the 'genetic sports index' between football players in midfield and attacking positions. Based on the obtained data, it was concluded that there is no statistically significant difference in the incidence of studied polymorphisms between team sports athletes and the general population of this region. This research raises the question of the ability to assess the coefficient of influence of gene polymorphisms and their interactions on sport abilities and skills that determine the sports success.

Ključne riječi

Genom

Polimorfizmi

ACTN3

ACE

ADRB3

Ekipni sportovi

Nogomet

Košarka

Odbojka

Prof. dr. sc. Lana Ružić, dr. med., diplomirala je na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu 1993.g, a zaposlena je kao redoviti profesor u trajnom zvanju na Katedri za medicinu sporta i vježbanja Kineziološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, gdje je i voditeljica doktorskog studija Kineziologija. Nositeljica je obaveznih predmeta Fiziologija sporta i vježbanja na integriranom sveučilišnom studiju kineziologije kao i na stručnom studiju za izobrazbu trenera. Doktorat znanosti stekla je u području medicinskih znanosti 2004. g., nakon magisterija znanosti u području kineziologije obranjenog 2000 g. Sunositeljica je i dva predmeta poslijediplomskog sveučilišnog specijalističkog studija Medicina rada i sporta na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Objavila je ukupno više od 150 publikacija u raznim časopisima i zbornicima; 64 o znanstvenih radova, od kojih je 53 u znanstvenim časopisima (od toga 37 znanstvena članka u WoS publikacijama). Bila je pozvani predavač na više domaćih i međunarodnih skupova, pozvani predavač na doktorskim studijima u Srbiji i Bosni i Hercegovini i aktivni sudionik više od 50 domaćih i međunarodnih znanstvenih skupova. Recenzirala je radove za nekoliko WoS indeksiranih međunarodnih znanstvenih časopisa. Od 2003. godine do danas je urednik znanstvenog časopisa Hrvatski sportskomedicinski vjesnik. Glavni interes istraživanja joj je fiziologija sporta i vježbanja, vježbanje i kronične bolesti, posebno šećerna bolest, kao i razna područja sportske medicine, posebno u zimskim sportovima jer je članica Hrvatskog zbora učitelja i trenera sportova na snijegu. Autor ili koautor je više udžbenika od kojih su za istaknuti Fiziologija sporta i vježbanja kao i Šećerna bolest i tjelesno vježbanje.

Izv.prof.dr.sc. Maja Barbalić

Maja Barbalić je molekularni biolog s dugogodišnjim znanstvenim iskustvom u genetici kompleksnih bolesti. Doktorirala je na PMF-u u Zagrebu. Kao postdoktorant i docent provela je 4 godine na UT Health Science Center at Houston gdje je stekla bogato znanje u istraživanjima humane genetike. Radi kao izvanredni profesor na Medicinskom fakultetu u Splitu.

Sadržaj

1. UVOD	1
1.1. Biološka osnova obavljanja staničnih i tjelesnih aktivnosti	1
1.2. Genom i genska predispozicija za bavljenje sportom	4
1.2.1. Alfa aktinin 3 gen (ACTN3 gen)	13
1.2.2. Gen za angiotenzin konvertirajući enzim (ACE gen)	15
1.2.3. Gen za adrenergički beta 3 receptor (ADRB3)	16
1.3. Pravila i antropometrijsko-energetska analiza ekipnih sportova	17
1.3.1. Pravila i antropometrijsko-energetska analiza nogometne igre	19
1.3.2. Pravila i antropometrijsko-energetska analiza košarkaške igre	21
1.3.3. Pravila i antropometrijsko-energetska analiza odbojkaške igre	24
2. PROBLEM ISTRAŽIVANJA	27
3. CILJ ISTRAŽIVANJA	28
4. HIPOTEZE	29
5. MATERIJAL I METODE	30
5.1. Uzorak ispitanika	30
5.2. Uzorak varijabli	31
5.3. Protokol testiranja	31
6. REZULTATI	34
6.1. Distribucije za ACTN3	34
6.2. Distribucije polimorfizama za ACE	36
6.3. Distribucije polimorfizama za ADRB 3	38
6.4. Provjera hipozeta	40
7. RASPRAVA	52
8. ZAKLJUČAK	66
Popis literature	68
Popis kratica	76
Životopis autora	77

1. UVOD

1.1. Biološki i fiziološki čimbenici kao pretpostavka funkcioniranja stanica za vrijeme tjelesne aktivnosti

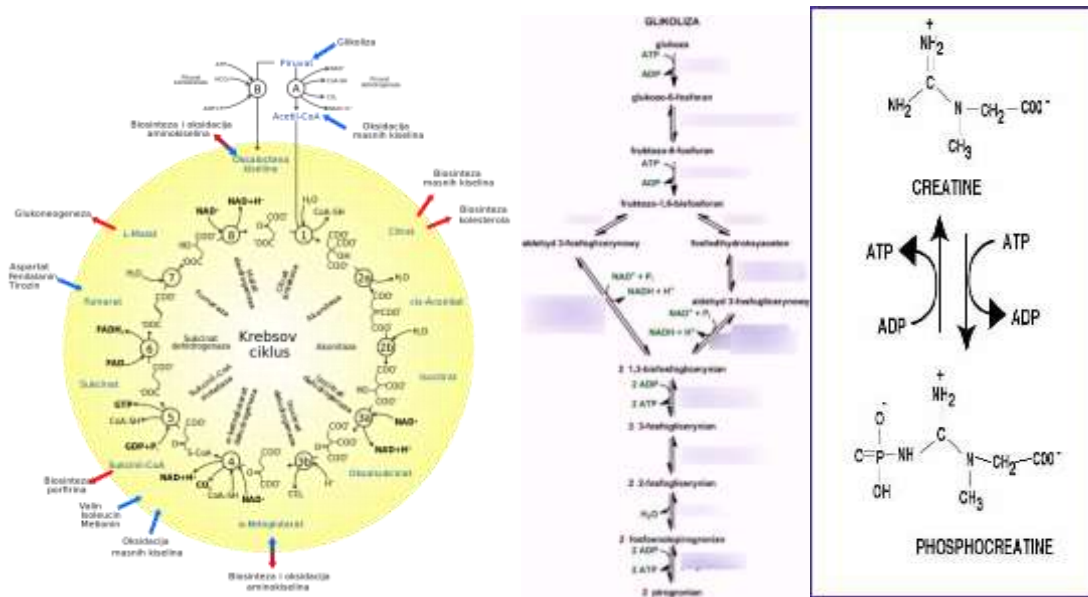
Brojna istraživanja u posljednjih tridesetak godina potvrdila su povezanost više od 200 genskih polimorfizama s motoričkim i funkcionalnim sposobnostima u sportu. Iako su uzorci često bili mali, a vjerojatnost statističke pogreške visoka, ova istraživanja daju važan uvid u povezanost genetičkih polimorfizama sa sportskim sposobnostima, predispozicijama za ozljede i odgovorom na trening (Bouchard C. i sur., 2012). Osnovni izazov pri opisivanju utjecaja genetičkih faktora na sportske sposobnosti je njihova multifaktorska priroda (Epstein i sur., 2013). Više autora navodi da vjerojatnost nasljeđivanja idealne kombinacije genetskih predispozicija za bavljenje određenim sportom iznosi manje od jedan naprema dva milijuna (Guth LM. i sur., 2013). Svaki sport ima jedinstvene zahtjeve koji su jako različiti između sportova (González-Alonso i sur., 1999). Jedna od prvih i najočitijih razlika među sportašima različitih sportova njihova je morfologija (visina, sastav tijela itd.), pri čemu različiti somatotipovi predstavljaju bolje predispozicije za određeni sport. Pored morfologije, mišićna izdržljivost, snaga i jakost neke su od osnovnih motoričkih sposobnosti koje definiraju uspješnost u pojedinom sportu (Silventoinen K. i sur., 2008). Sve ove osobine i sposobnosti u uskoj su vezi s energetskim sustavima koji omogućavaju tijelu sve funkcije, od onih osnovnih na staničnoj razini do sposobnosti kretanje i vršenja rada (Baechle TR i sur., 2000). Bioenergetika je jedno od temeljnih područja fiziologije, ali iako se istražuje od samih začetaka moderne znanstvene misli i istraživanja, još uvijek postoje nesuglasice i otvorena pitanja za znanstvenike.

Gotovo sva energija na Zemlji kojom se čovjek koristi i u čijem ekosustavu se nalazi potječe od Sunca (Phillips, 1997). Sunčeva svjetlost donosi sa sobom na Zemlju toplinu koja pokreće sve životne procese. Biljke pretvaraju sunčevo svjetlo u kemijske spojeve procesom fotosinteze i na taj način pohranjuju energiju. Bilo da čovjek jede te biljke ili životinje koje se hrane biljem, on ulazi u lanac u kojem se iskorištava kemijska energija pohranjena u hrani kako bi se osigurala energija za odvijanje životnih procesa (Phillips, 1997). Energija se u hrani pohranjuje u obliku tri najvažnije skupine kemijskih spojeva, a to su ugljikohidrati, masti i bjelančevine (Phillips, 1997). Energija je potrebna za odvijanje svih životnih procesa, kao što su rast i razvoj, oporavak, transport različitih hranjivih tvari između stanica, ali i za mišićni rad,

odnosno sposobnost mišića da se kontrahira i generira silu. Bilo da se radi o maratonu ili bacanju kugle naši su mišići pokretani uvijek jednim kemijskim spojem, a to je *adenozin-trifosfat* (ATP). Organizam ima jako ograničenu zalihu ovog spoja koja iznosi oko 120 grama za prosječnu osobu i omogućuje tek nekoliko sekundi vršenja maksimalnog mišićnog rada. Upravo zbog toga organizam trajno obnavlja i resintetizira ATP energijom koju dobiva iz drugih hranjivih tvari nekim od metaboličkih procesa. ATP je građen od adenozina i tri fosfatne grupe (Phillips, 1997). Procesom hidrolize energija pohranjena u kemijskoj vezi između fosfatnih grupa oslobađa se i koristi, među ostalim i za kontrakciju mišića. Preostala molekula *adenozin-difosfat* (ADP) ponovo se može fosforilirati te se na taj način ova energetska molekula neprekidno obnavlja i troši kao glavno stanično gorivo. ATP se može obnoviti energijom dobivenom bez prisutnosti kisika, kao i energijom dobivenom uz prisutnost kisika, pa ta dva puta dobivanja energije nazivamo anaerobnim odnosno aerobnim metabolizmom. U organizmu postoji nekoliko različitih energetskih izvora koji se koriste za obnovu ATP. Prvi je *kreatin-fosfat* koji se nalazi unutar stanice i najbrže od svih obnavlja zalihe ATP. Ograničen je svojom koncentracijom u stanicama i u organizmu ga ima pretežno u mišićima i osigurava energiju za nekoliko sekundi maksimalne mišićne aktivnosti. Mast predstavlja najveću zalihu energije u organizmu, a nalazi se pretežno u masnom tkivu odakle se mora hidrolizirati na trovalentni alkohol glicerol i slobodne masne kiseline kako bi postala supstrat za dobivanje energije (Phillips, 1997). Zbog složenosti kemijskog procesa, brzina dobivanja energije iz masti znatno je sporija od one koja se dobiva iz ATP, kreatin-fosfata ili ugljikohidrata. Energija se iz masti može dobiti isključivo aerobnim metabolizmom. Ugljikohidrati su izuzetno važan supstrat za dobivanje energije tijekom intenzivne mišićne aktivnosti (Phillips, 1997). Za razliku od masti koje su raspoređene širom organizma, ugljikohidrati su raspoređeni u obliku glikogena u jetri i mišićima. Glikogen se lako razgrađuje do glukoze koja se transportira do mišićnih stanica gdje služi kao izvor energije za anaerobne i aerobne procese dobivanja energije. Proteini se također povremeno koriste kao izvor energije. Oni se razgrađuju do aminokiselina koje se deaminiraju i postaju supstrat za dobivanje energije, bilo da se konvertiraju u glukozu ili direktno ulaze u Krebsov ciklus (Phillips, 1997). Zbog složenosti kemijskog procesa, isto kao i masti, proteini ne mogu davati energiju jednakom brzinom kao ugljikohidrati. Ovisno o raspoloživosti pojedinih hranjivih tvari, mijenja se i način na koji ih organizam koristi. Postoje tri metabolička puta kojima se ATP obnavlja, a način na koji će organizam osigurati energiju za potrebu obnove ATP ovisi ponajviše o intenzitetu aktivnosti kojoj je u datom trenutku organizam izložen. Prvi sustav se naziva *fosfokreatinskim*, a energija ATP se obnavlja otpuštanjem energija s *kreatin-fosfata* i *fosforilacijom* ADP. Enzim odgovoran za oslobađanje energije s *fosfokreatina* naziva

se kreatin kinaza i njegovo mjerenje u krvi govori o intenzitetu korištenja ovog energetskog puta tijekom intenzivne mišićne aktivnosti. Ovaj energetski sustav osigurava energiju za prvih pet sekunda intenzivne mišićne aktivnosti. U tih prvih nekoliko sekunda mišići mogu stvoriti najveću silu i snagu (Phillips, 1997). Ako se aktivnost nastavlja, organizam ovisi o drugim izvorima energije zbog čega značajno pada maksimalna snaga koju mišići mogu stvoriti. Glikolitički sustav koji se prvi uključuje zasniva se na razgradnji glukoze nizom enzimskih reakcija do piruvata koji se dalje koristi kao jedan od intermedijera Krebsovog ciklusa ili se pretvara u mliječnu kiselinu. Raspoloživost kisika određuje sudbinu piruvata pa se dva tipa ovog metaboličkog puta nazivaju brzom, odnosno sporom glikolizom (Phillips, 1997). Kod brze glikolize nastaje mliječna kiselina koja brzo dovodi do umora mišića i osjećaja boli, dok se kod spore glikolize piruvat dalje usmjerava u Krebsov ciklus i oksidira te se oslobađa dodatna energija (Taylor, 2004). Utjecaj brzog glikolitičkog puta značajno raste nakon prvih 10 sekunda intenzivne mišićne aktivnosti, te se idućih 20 do 30 sekunda najveći dio energije dobiva upravo ovim metaboličkim putem. Nakon 45 sekunda intenzivne mišićne aktivnosti dolazi do drugog pada snage mišića, a to je točka u kojoj se sa sve većim udjelom u dobivanje energije uključuje oksidativni metabolički put koji uključuje sporu glikolizu, Krebsov ciklus, lanac transporta elektrona i beta oksidaciju (Phillips, 1997). Razlika između spore i brze glikolize je u tome što je međuprodukt spore glikolize *acetil-koenzim A*, a ne mliječna kiselina, koji ulazi u Krebsov ciklus i oksidira se do vode i ugljičnog dioksida. Krebsov ciklus je kompleksan niz kemijskih reakcija kojim se glukoza i *acetil-koenzim A* oksidiraju do vode i ugljičnog dioksida. Protoni koji nastaju tijekom glikolize i Krebsovog ciklusa vežu se na nikotinamid adenin dinukleotid (NAD) i flavin adenin dinukleotid (FAD) i prenose na lanac transporta elektrona i na taj način se sprječava acidifikacija stanice. Lanac transporta elektrona je idući korak u dobivanju energije, a radi se o nizu elektrokemijskih reakcija kojim se iz glukoze dobivaju još 34 molekule ATP, pored dvije dobivene u prvom koraku enzimatskim cijepanjem glukoze (Taylor, 2004). Za razliku od procesa glikolize Krebsov ciklus za supstrat koristi, ne samo glukozu, nego i *acetil-koenzim A* koji nastaje beta oksidacijom masnih kiselina (Conn i sur., 2013). Proteini, za razliku od glukoze i masti, doprinose dobivanju energije s do 5% u normalnim okolnostima, dok u slučaju da su rezerve glikogena potrošene, razina glukoze niska, a serumska razina proteina u krvi dovoljno viska, organizam može koristiti i do 18% proteina za dobivanje energije. Što se tiče aktivacije samog oksidativnog metabolizma do svog maksimalnog kapaciteta, potrebno je otprilike 90 sekundi od početka intenzivne mišićne aktivnosti do maksimalne aktivacije oksidativnog metabolizma. Fosfokreatinski sustav može osloboditi 36 kilokalorija po minuti (Kcal/min), glikoliza 16 Kcal/min, a Krebsov ciklus 10 Kcal/min.

Trenažnim procesom se fosfokreatinski sustav može unaprijediti 10 do 20%, dok se aerobni sustav može unaprijediti do 50% kod netreniranih osoba (Noakes TD i sur., 2000). Ova tri energetska sustava ne funkcioniraju odvojeno, nego se nadopunjavaju, i ovisno o vrsti aktivnosti i njenom intenzitetu, različito doprinose dobivanju energije (McArdle WD i sur., 2000).

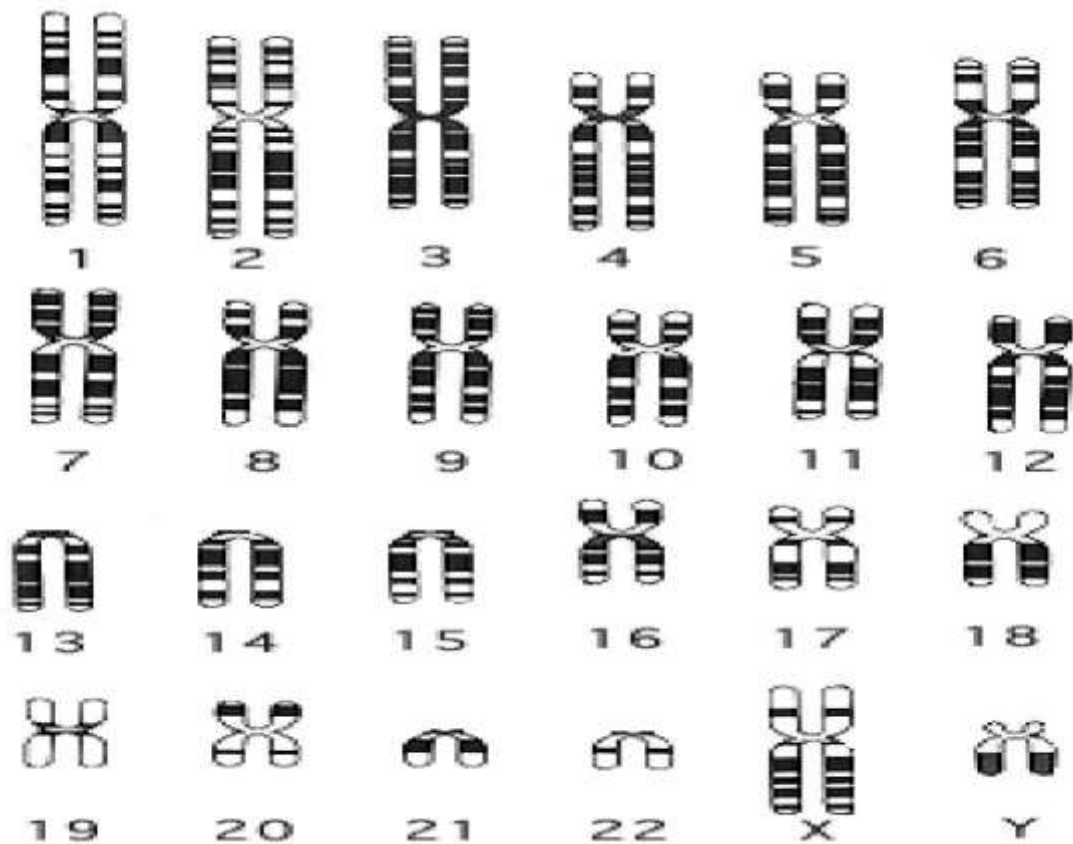


Slika 1. Krebsov ciklus, glikoliza i fosfokreatinski sustav dobivanja energije, preuzeto sa wikipedia.org

1.2. Genom i genska predispozicija za bavljenje sportom

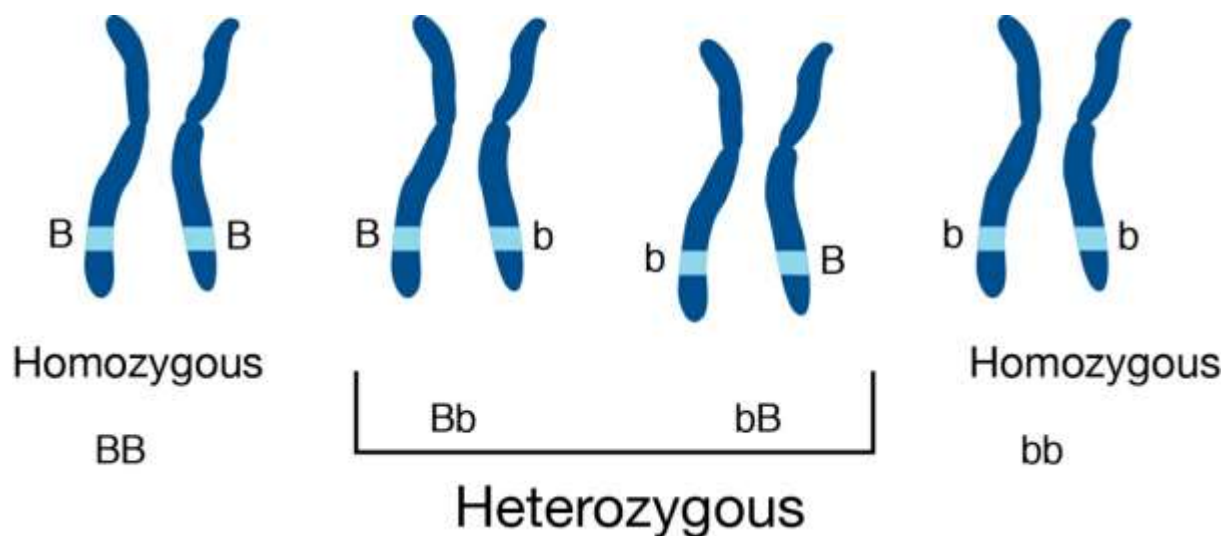
Genom (Taylor, 2004) je naslijeđeni informacijski sustav (Ahmetov i sur., 2016; Baumert i sur., 2016) kod svakog organizma kojeg predstavljaju svi podaci zapisani u molekuli deoksiribonukleinske kiseline (DNK), a sadrži gene (Taylor, 2004) i nekodirajuće dijelove DNK (Feero i sur., 2010; Ahmetov i sur., 2016). Geni su dio DNK koji nose informaciju za sintezu proteina (Billings, 2013) te omogućuju i definiraju karakteristike i sposobnosti pojedinca koje zovemo fenotipske karakteristike (Bouchard, 2012). Osim gena, vanjski čimbenici i uvjeti razvoja, utječu na fenotipske karakteristike čemu svjedoči i činjenica da se

velik broj osoba razlikuje po ponašanju i ostvarenjima, iako dijele sličnu gensku informaciju (Taylor, 2004).



Slika 2. Set ljudskih kromosoma, preuzeto sa <https://www.khanacademy.org/>

Alel je jedan od dvaju (Taylor, 2004) ili više oblika DNK-sekvence na određenoj lokaciji unutar genoma (Feero i sur., 2010). Osoba nosi dva alela na svakoj genomskoj lokaciji gdje takva varijacija postoji. Jedan alel se nalazi na homolognom kromosomu koji nasljeđujemo od majke, dok se drugi nalazi na homolognom kromosomu koji nasljeđujemo od oca (Phillips, 1997). Jednonukleotidni polimorfizam označava zamjenu mjesta jednog nukleotida s nekim drugim nukleotidom (Barreiro i sur., 2008). Primjer jednonukleotidnog polimorfizma je *R577X* polimorfizam alfa aktinin 3 (*ACTN3*) gena. Ova varijanta ima dva alela, *R* i *X* (Tharabenjasin i sur., 2019; Weyerstraß i sur., 2018; Wilson i sur., 2019). Mogući genotipovi ovog gena su *RR*, *RX* i *XX*. Ako osoba ima oba alela jednaka (*RR* ili *XX*), onda je nazivamo homozigotnom za tu varijantu, dok su osobe s genotipom *RX* heterozigotne (Tharabenjasin i sur., 2019; Weyerstraß i sur., 2018; Wilson i sur., 2019).



Slika 3. Heterozigoti, homozigot, preuzeto s wikipedia.org

Pretraživanjem literature nađeno je oko 2500 znanstvenih radova koji se bave odnosom uloge gena i funkcionalno motoričkih sposobnosti (Pickering i Kiely, 2017; Zouhal i sur., 2021; Moreno-Pérez. I sur., 2020; Del Coso i sur., 2019; Kreutze i sur., 2019). U navedenim radovima spominje se više od 90 genetskih varijanti povezanih sa svojstvom izdržljivosti (Tablica 1.) i više od 60 genetskih varijanti povezanih sa sposobnošću jakosti i snage (Tablica 2.).

Tablica 1. Geni povezani sa svojstvom izdržljivosti, prema Nezhad FY 2019, Posthums M. 2016.

Gen	Polimorfizam
ACE	Alu I/D (rs4646994)
ACOXL	rs13027870 A/G
ACTN3	R577X (rs1815739 C/T)

<i>ADRA2A</i>	6.7/6.3 kb
<i>ADRB1</i>	<i>Ser49Gly (rs1801252 A/G)</i>
<i>ADRB2</i>	<i>Gly16Arg (rs1042713 G/A)</i>
<i>ADRB3</i>	<i>Trp64Arg (rs4994 T/C)</i>
<i>AGTR2</i>	<i>rs11091046 A/C</i>
<i>AQP1</i>	<i>rs1049305 C/G</i>
<i>AMPD1</i>	<i>Gln12X (rs17602729 C/T)</i>
<i>BDKRB2</i>	<i>+9/-9 (exon 1) -9 rs1799722 C/T</i>
<i>CAMK1D</i>	<i>rs11257754 A/G</i>
<i>CKM</i>	<i>rs8111989 A/G (NcoI)</i>
<i>CLSTN2</i>	<i>rs2194938 A/C</i>
<i>COL5A1</i>	<i>rs12722 C/T (BstUI) rs12722 T rs71746744 AGGG</i>
<i>COL6A1</i>	<i>rs35796750 T/C</i>
<i>CPQ</i>	<i>rs6468527 A/G</i>
<i>EPAS1 (HIF2A)</i>	<i>rs1867785 A/G rs1867785 G rs11689011 C/T</i>
<i>GABPB1 (NRF2)</i>	<i>rs12594956 A/C rs12594956 A rs8031031 C/T</i>
<i>GALM</i>	<i>rs3821023 A/G</i>
<i>GNB3</i>	<i>rs5443 C/T (C825T)</i>
<i>GRM3</i>	<i>rs724225 A/G</i>
<i>HFE</i>	<i>His63Asp (rs1799945 C/G)</i>
<i>HIF1A</i>	<i>Pro582Ser (rs11549465 C/T)</i>
<i>IGF1R</i>	<i>rs1464430 A/C</i>

<i>IL15RA</i>	<i>Asn146Thr (rs2228059 A/C)</i>
<i>ITPR1</i>	<i>rs1038639 G/T rs1038639 T rs2131458 C/T</i>
<i>FMNL2</i>	<i>rs12693407 A/G</i>
<i>KCNJ11</i>	<i>Glu23Lys (rs5219 C/T)</i>
<i>L3MBTL4</i>	<i>rs17483463 C/T</i>
<i>MCT1 (SLC16A1)</i>	<i>Glu490Asp ili A1470T (rs1049434 A/T)</i>
mtDNA lokusi	Haplogrupe građene od više mtDNA polimorfizama ili od jednog polimorfizma
<i>NALCN-AS1</i>	<i>rs4772341 A/G</i>
<i>NATD1</i>	<i>rs732928 A/G</i>
<i>NFATC4</i>	<i>Gly160Ala (rs2229309 G/C)</i>
<i>NFIA-AS2</i>	<i>rs1572312 C/A</i>
<i>NOS3</i>	<i>Glu298Asp (rs1799983 G/T)</i>
<i>PPARA</i>	<i>rs4253778 G/C</i>
<i>PPARD</i>	<i>rs2016520 T/C, rs1053049 T/C</i>
<i>PPARGC1A</i>	<i>Gly482Ser (rs8192678 G/A), rs4697425 A/G</i>
<i>PPARGC1B 5</i>	<i>Ala203Pro (rs7732671 G/C), Arg292Ser (rs11959820 C/A)</i>
<i>PPP3CA</i>	<i>rs3804358 C/G</i>
<i>PPP3CB</i>	<i>rs3763679 C/T</i>
<i>PPP3R1</i>	Promotor <i>5I/5D</i>
<i>RBFOX1</i>	<i>rs7191721 G/A</i>
<i>SGMS1</i>	<i>rs884880 A/C</i>
<i>SLC2A4</i>	<i>rs5418 G/A</i>

<i>SOD2</i>	<i>Ala16Val (rs4880 C/T)</i>
<i>SPOCK1</i>	<i>rs1051854 G/T</i>
<i>TFAM</i>	<i>Ser12Thr (rs1937 G/C)</i>
<i>TPK1</i>	<i>rs10275875 C/T</i>
<i>TSHR</i>	<i>rs7144481 T/C</i>
<i>UCP2</i>	<i>Ala55Val (rs660339 C/T)</i>
<i>UCP3</i>	<i>rs1800849 C/T</i>
<i>VEGFA</i>	<i>rs2010963 G/C</i>
<i>VEGFR2</i>	<i>His472Gln (rs1870377 T/A)</i>
Ykromosom haplogrupe	Haplogrupe građene od više Y kromosom polimorfizama
<i>ZNF429</i>	<i>rs1984771 A/G</i>

Tablica 2. Geni povezani sa svojstvom snage i jakosti, prema Posthums M. 2016.

Gen	Polimorfizam
<i>ACE</i>	<i>AluI/D (rs4646994)</i>
<i>ACTN3</i>	<i>R577X (rs1815739 C/T)</i>
<i>ADRB2</i>	<i>Gly16Arg (rs1042713 G/A), Gln27Glu (rs1042714 C/G)</i>
<i>AGT</i>	<i>Met235Thr (rs699 T/C)</i>
<i>AGTR2</i>	<i>rs11091046 A/C</i>
<i>AMPD1</i>	<i>Gln12X (rs17602729 C/T)</i>

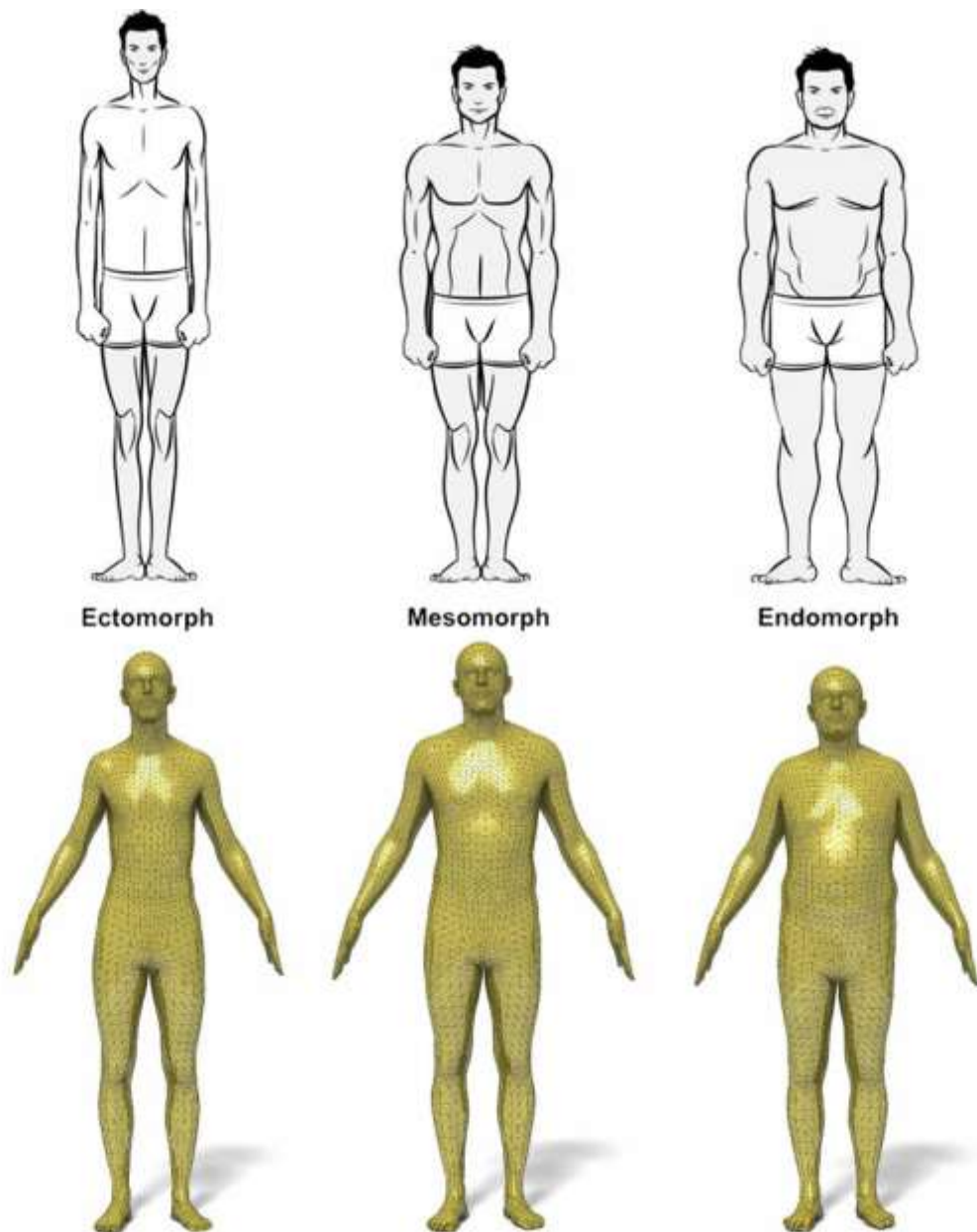
<i>ARHGEF28</i>	<i>rs17664695 A/G</i>
<i>CACNG1</i>	<i>Gly196Ser (rs1799938 G/A)</i>
<i>CALCR</i>	<i>rs17734766 A/G</i>
<i>CKM</i>	<i>rs8111989 A/G (NcoI)</i>
<i>CLSTN2</i>	<i>rs2194938 A/C</i>
<i>COTL1</i>	<i>rs7458 C/T</i>
<i>CREM</i>	<i>rs1531550 G/A</i>
<i>DMD</i>	<i>rs939787 C/T</i>
<i>EPAS1 (HIF2A)</i>	<i>rs1867785 A/G, rs11689011 C/T</i>
<i>FOCAD</i>	<i>rs17759424 A/C</i>
<i>GABRR1</i>	<i>rs282114 A/G</i>
<i>GALNT13</i>	<i>rs10196189 A/G</i>
<i>GPC5</i>	<i>rs852918 G/T</i>
<i>HIF1A</i>	<i>Pro582Ser (rs11549465 C/T)</i>
<i>HSD17B14</i>	<i>rs7247312 A/G</i>
<i>IGF1</i>	<i>C-1245T (rs35767 C/T)</i>
<i>IGF1R</i>	<i>rs1464430 A/C</i>
<i>IL1RN</i>	<i>VNTR 86-bp (intron 2)</i>
<i>IL6</i>	<i>-174 C/G (rs1800795 C/G)</i>
<i>IP6K3</i>	<i>rs6942022 C/T</i>
<i>MCT1 (SLC16A1)</i>	<i>Glu490Asp ili A1470T (rs1049434 A/T)</i>
<i>MED4</i>	<i>rs7337521 G/T</i>

<i>MPRIP</i>	<i>rs6502557 A/G</i>
mtDNA lokusi	Haplogrupe građene od više mtDNA ili od jednog polimorfizma
<i>MTHFR</i>	<i>A1298C (rs1801131 A/C)</i>
<i>MTR</i>	<i>A2756G (rs1805087 A/G)</i>
<i>MTRR</i>	<i>A66G (rs1801394 A/G)</i>
<i>NOS3</i>	<i>rs2070744 T/C (-786 T/C), Glu298Asp (rs1799983 G/T)</i>
<i>NRG1</i>	<i>rs17721043 A/G</i>
<i>PPARA</i>	<i>rs4253778 G/C</i>
<i>PPARG</i>	<i>Pro12Ala (rs1801282 C/G)</i>
<i>PPARGC1B</i>	<i>rs10060424 C/T</i>
<i>RC3H1</i>	<i>rs767053 A/G</i>
<i>SOD2</i>	<i>C (Ala)</i>
<i>SUCLA2</i>	<i>rs10397 A</i>
<i>TPK1</i>	<i>rs10275875 C</i>
<i>UCP2</i>	<i>Ala55</i>
<i>VDR</i>	<i>rs10735810 T</i>
<i>WAPAL</i>	<i>rs4934207 C</i>
<i>ZNF423</i>	<i>rs11865138 C</i>

Uspjeh vrhunskih sportaša je rezultat međudjelovanja raznih čimbenika uključujući genetske predispozicije i okolišne čimbenike (Pickering i Kiely, 2017; Zouhal i sur., 2021; Moreno-Pérez. I sur., 2020; Del Coso i sur., 2019; Kreutze i sur., 2019). Genetske predispozicije odgovaraju po nekim autorima i za 66% uspješnosti u sportu, neovisno o tipu sporta (De Moor

MH. I sur., 2007). Kao primjer, visina tijela, koja je iznimno važna u određenim sportovima, visoko je nasljedna osobina, a 80% njene varijabilnosti opisano je genetičkim faktorima (Silventoinen K., i sur. 2008).

Somatotip je također osobina koja je većim dijelom određena genetičkom predispozicijom (Peeters MW. I sur., 2007). Određeni somatotipovi specifični su za različite sportove, ovisno o ulozi snage ili izdržljivosti u pojedinom sportu (Carter JE. I sur., 1970).



Slika 4. Somatotipovi, preuzeto sa <https://www.researchgate.net/figure/Somatotypes>

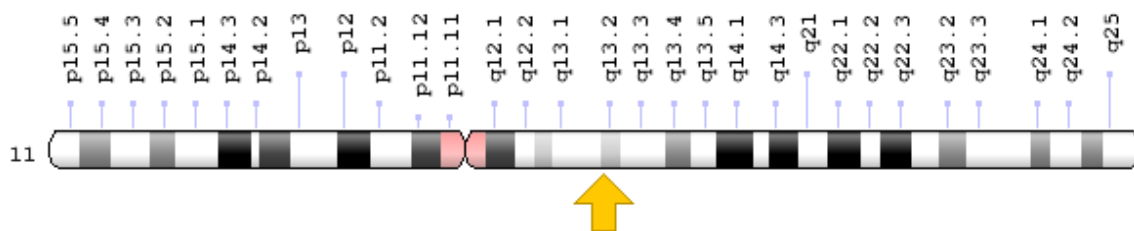
Genske polimorfizme važno je shvatiti u kontekstu funkcionalne analize pojedinog sporta (Pickering i Kiely, 2017; Zouhal i sur., 2021). Istraživanja ukazuju da je aerobna

izdržljivost, sposobnost ostvarivanja aerobnog rada tijekom dužeg vremena, ključna u sportovima poput biciklizma, plivanja i daljinskog trčanja. S druge strane, mnoga istraživanja potvrđuju da je prosječan intenzitet u ekipnim sportovima blizu vrijednosti anaerobnog praga, odnosno 70-80% od vršne vrijednosti primitka kisika (VO_{2maks}) te 80-90% vršne vrijednosti frekvencije srca (FS_{maks}) (Bangsbo J. i sur., 1994; Reilly T. i sur., 1997). Iako u ukupnom intenzitetu ne postoje značajne razlike među ekipnim sportovima, razlike su vidljive podijelimo li utakmicu na aktivnosti niskog, srednjeg i visokog intenziteta. Omjer između aktivnosti visokog i niskog intenziteta u nogometu je 1:7 do 1:12 (Bangsbo J. i sur., 1994; Bloomfield J. i sur., 2007), u košarci 1:9 (Abdelkrim NB. i sur., 2007), u odbojci oko 1:5. Prosječna frekvencija srca (FS) tijekom nogometne utakmice iznosi između 150 i 180 otkucaja u minuti (o/min), što je 80-90% maksimalne frekvencije srca (FS_{max}), odnosno vrlo blizu vrijednosti anaerobnog praga, s time da se rijetko spušta ispod 65% vršne vrijednosti frekvencije srca. Potrošnja kisika je 52-60 ml/kg/min, prosječna koncentracija laktata od $6,8 \pm 2,8$ mmol/L, dok je prosječna maksimalna vrijednost $8,5 \pm 3,1$ mmol/L. Brojna istraživanja u košarci govore o prosječnoj FS od 165-170 o/min, od toga 19,3% vremena u maksimalnoj, 56% u visoko intenzivnoj, 17,3% u zoni srednjeg te 7,4% u zoni niskog opterećenja. Tijekom odbojkaške utakmice prosječan intenzitet iznosi oko 70% od VO_{2max} , a prosječna frekvencija srca 130 o/min, od toga se 80% energije dobije fosfagenim i glikolitičkim metabolizmom, 5% glikolitičko oksidativnim metabolizmom, 15% oksidativnim metabolizmom, Vo_{2max} 50-57 ml/kg/min (Milanović L. i sur., 2011). Na temelju ovih podataka pretpostavka je da su razlike u modalnim karakteristikama ovih sportova i pozicija unutar igre reflektirane i na različitu incidenciju određenih polimorfizama koji se u energetski ekstremnim sportovima razlikuju od opće populacije (Del Coso i sur., 2019; Kreutze i sur., 2019).

Studije na blizancima, koje su proučavale izdržljivost opisanu kroz mjerenje maksimalnog primitka kisika (VO_{2max}), opisale su 50% varijabilnosti genetičkom predispozicijom (Bouchard C. i sur., 1998), dok je genetika odgovorna za 30-83% varijabilnosti mišićne jakosti, ovisno o mišiću i tipu kontrakcije (Costa AM. i sur., 2012). Naime, mišićna jakost je sposobnost mišića da stvore određenu silu, a ključna je u sportovima poput sprinta, skokova i dizanja utega (Pickering i Kiely, 2017; Zouhal i sur., 2021). Ima još puno komponenata koje utječu na uspješnost u sportu a neke od tih su kognitivni čimbenici, sklonost ozljedama ali i okolišni čimbenici, kao što su vrsta i način treninga, prehrana, socijalni status, koji također utječu na sposobnosti i sportske rezultate (Milanović D. i sur., 2013). Utjecaj svakog od gore navedenih čimbenika različit je za pojedini sport.

1.2.1. Alfa aktinin 3 gen (*ACTN3* gen)

Alfa aktinin 3 (*ACTN3*) je gen (Slika 5.) koji kodira strukturalni protein sarkomera alfa-aktinin-3, poznat još kao alfa aktinin izoforma 3 ili F vezani ukriženi protein koji se nalazi isključivo u brzim mišićnim vlaknima tipa II koja su aktivirana kod eksplozivnih aktivnosti (Pickering i Kiely, 2017). Alfa aktinin je protein koji veže aktin i ima čitav niz uloga u tjelesnim stanicama. Aktinski filamenti su stabilizirani s dvije skupine aktinina - tip 2 i tip 3, a oni su kodirani *ACTN2* i *ACTN3* genima (Gutiérrez-Hellín i sur., 2021).



Slika 5. Alfa aktinin 3 gen. U.S. Department of Health & Human Services Genetics Home Reference 2019. s <https://ghr.nlm.nih.gov/gene/ACTN3>

ACTN2 je eksprimiran u svim skeletnim mišićima, dok je *ACTN3* eksprimiran samo u brzim mišićnim vlaknima. Zanimljivo je da otprilike 18% svjetske populacije nema ekspresije potpunog proteina *ACTN3* gena (Boshnjaku i sur., 2021) zahvaljujući homozigotnosti stop kodona kojeg uzrokuje polimorfizam *R577X* (MacArthur DG. I sur., 2004). *X*-alel kodira za kraću varijantu produkta *ACTN3* gena, odnosno proteina čija je sinteza zaustavljena nakon 577 umjesto 901 aminokiseline, što rezultira slabijim svojstvima brzog dobivanja energije i kontraktibilnosti. Početna istraživanja utvrdila su da pojedinci koji imaju veći postotak brzih mišićnih vlakana, posebno kod vrhunskih sportaša, imaju nemutiranu (dominantnu) varijantu *ACTN3* gena, odnosno *RR* i *RX* genotip (Roth SM. I sur., 2008; Papadimitriou ID. i sur., 2008; Papanini A. i sur., 2007). Većina vrhunskih nogometaša imala je dominantnu varijantu *ACTN3* gena, značajno više u odnosu na kontrolnu populaciju (Santiago C. i sur., 2008). *ACTN3* polimorfizam pokazuje uniformnu korelaciju između genotipa i sportskih sposobnosti u

različitim skupinama sportaša kojima je predominantna sposobnost jakost (Eynon N. i sur., 2013). Prisutnost dominantnog alela ovog gena također je povezivana s boljim odgovorom na trening i većim porastom sposobnosti kao odgovor na trening (Chiu LL. I sur., 2011). Razlika među igračima nogometa pokazuju da oni s *RR* genotipom imaju veću brzinu na kratkim udaljenostima i da bolje skaču, dok oni s *XX* genotipom imaju izraženije aerobne sposobnosti (Pimenta i sur., 2013). Postoje istraživanja koja su dovela u sumnju razlike između pojavnosti genotipova *ACTN3* polimorfizma između vrhunskih sportaša i opće populacije (Massida i sur., 2015, Rankinen i sur., 2016.). Međutim, posljednje meta analize nedvojbeno utvrđuju statistički značajnu povezanost *RR* i *RX* genotipova s uspjehom u sportovima snage i eksplozivnosti (Tharabenjasin P. i sur., 2019). Pored ovoga, usporedbom polimorfizma ovog gena i antropometrijskih karakteristika opće populacije, utvrđeno je da osobe s *RX* genotipom imaju niži postotak masnog tkiva i niži indeks tjelesne mase (BMI), a *RR* genotip je povezan s višom maksimalnom frekvencijom srca (Potocka N. i sur., 2019). Također, istraživanja dovode u vezu *XX* genotip s lošijim uspjehom u razvoju prema vrhunskoj razini seniorskog nogometu iz juniorskih selekcija (Coelho DB i sur., 2018). Na uzorku od 1064 profesionalna atletičara, trkača na 100 do 400 metara, primijećeno je da ne postoji značajna korelacija *XX* genotipa s uspjehom u ovim disciplinama (Tablica 3.) (Papadimitriou ID. i sur., 2018).

Tablica 3.. Najbolja vremena sprinteva na 100, 200 i 400 metara kod muškaraca prema distribuciji genotipova polimorfizma R577X ACTN3 gena prema Papadimitriou ID 2018.

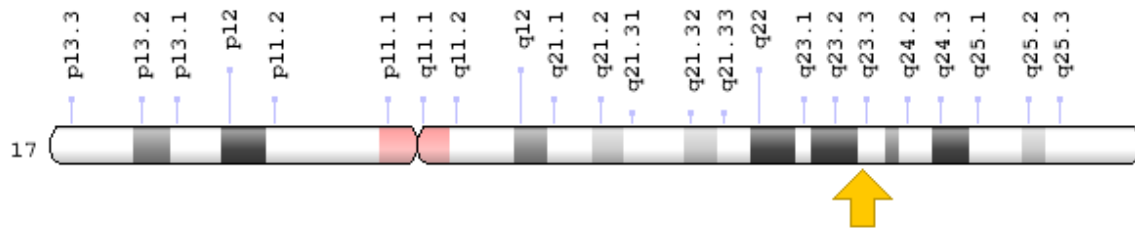
Disciplina	/	<i>RR</i>	<i>RX</i>	<i>XX</i>	<i>RR+DD+RX</i>
Genotip					
100m (s)		10,55±0,27 (n=35)	10,58±0,33 (n=44)	10,77±0,31 (n=10)	10,56±0,32 (n=47)
200m (s)		21,19±0,53 (n=35)	21,29±0,61 (n=36)	21,86±0,54 (n=8)	21,17±0,52 (n=41)
400m (s)		46,90±1,29 (n=44)	47,41±1,43 (n=46)	47,55±1,42 (n=9)	46,82±1,28 (n=43)

Pored ovoga, sve više istraživanja potvrđuje povezanost *ACTN3* gena s incidencijom i težinom mišićno koštanih ozljeda, sa zaključkom da se *XX* genotipu događa više ozbiljnih i težih ozljeda, dok pojedinci s *RR* genotipom imaju učestalije mikro traume kao posljedicu većeg intenziteta treninga i eksplozivnijeg izvođenja elemenata igre (Massidda M. i sur., 2019, Belli T. i sur., 2017).

Studija na uzorku s područja Italije na 192 ispitanika opće populacije i 174 sportaša nije našla značajnu razliku u pojavnosti *RR*, *RX* i *XX* genotipova polimorfizma *ACTN3* gena između sportaša i ispitanika opće populacije (Massidda M. i sur., 2015). Incidencija *ACTN3* genotipova polimorfizma u općoj populaciji na području Hrvatske na uzorku od 39 muškaraca je *RR* - 38,5%, *RX* - 43,6%, *XX* - 17,9%, a na uzorku od 281 muškarca s područja 6 država bivše Jugoslavije *RR* - 40,9%, *RX* - 43,4%, *XX* - 15,7% (Konakli H. i sur., 2017).

1.2.2. Gen za angiotenzin konvertirajući enzim (*ACE* gen)

ACE gen kodira dva izoenzima (Melián Ortiz i sur., 2021; Papadimitriou i sur., 2018) Somatska varijanta enzima prisutna je u većini tkiva, većinom u plućima, zatim endotelnim stanicama krvožilnog sustava, epitelnim stanicama bubrega, Leydigovim stanicama testisa, dok je germinalna izovarijanta eksprimirana samo u spermijima. *ACE* gen kodira (Melián Ortiz i sur., 2021; Papadimitriou i sur., 2018) angiotenzin konvertirajući enzim koji čini dio *renin-angiotenzinskog* sustava, a odgovoran je za regulaciju krvnog tlaka i volumena tjelesnih tekućina. Prije više od dva desetljeća polimorfizmi ovog gena prvi su se povezivali sa sposobnostima u sportu (Montgomery HE. i sur., 1998). Insercijsko-delecijski (*Ins-Del*) polimorfizam *ACE* gena rezultira prisutnošću ili izostankom ponavljajuće alu sekvence u intronu 16 ovog gena (Melián Ortiz i sur., 2021; Papadimitriou i sur., 2018). Smatralo se da je varijabilnost ove sekvence povezana s višim maksimalnim primitkom kisika, izraženijim odgovorom na trening i povećanom mišićnom učinkovitošću. U prisutnosti sekvence govorimo o insercijskoj varijanti (alelu *Ins*), u odsustvu o delecijskoj varijanti (alelu *Del*). Alel *Ins* identificiran je kao učestalije prisutan u vrhunskih sportaša (Wang P. i sur., 2008). Osobe s alelom *Del* posjeduju višu serumsku i tkivnu aktivnost *ACE* enzima (Rigat B. i sur., 1990; Danser AH i sur., 1995).



Slika 6. Angiotenzin konvertirajući enzim gen - gen. U.S. Department of Health & Human Services Genetics Home Reference 2019. s <https://ghr.nlm.nih.gov/gene/ACE>

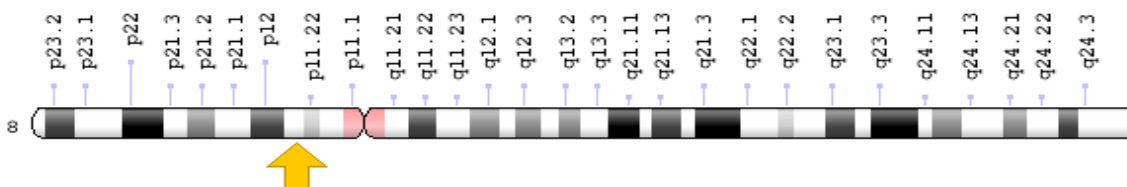
Prisutnost oba *Ins* alela navedenog gena povezana su u nekim od istraživanja s povećanom aerobnom izdržljivošću u sportskim aktivnostima (Melián Ortiz i sur., 2021; Papadimitriou i sur., 2018), dok je izostanak *Ins* alela povezan s boljim izvedbama snage i jakosti, iako sva istraživanja nisu dala ujednačene zaključke (Puthuchery Z. i sur., 2011; Ma F. i sur., 2013). *Del/Del* genotip ovog gena povezan je s višim nivoom izvedbe u sto kilometarskom ultra-maratonu (Chia YH i sur., 2019). Istraživanja na uzorku od 398 sportaša u Poljskoj na temelju testiranja maksimalne mišićne snage i skoka nisu našla korelaciju genotipova polimorfizma *ACE* gena s izvedbom ovih vježbi (Orsyak J. i sur., 2018), kao što ni longitudinalno istraživanje na 58 skijaša tijekom petogodišnjeg perioda nije našlo značajnu povezanost ovog polimorfizma s vrijednošću vršnog primitka kisika kod istih (Magi A. i sur., 2016). S druge strane istraživanje provedeno na 346 vrhunskih sprintera sa svjetskog prvenstva i olimpijade pokazuje da genotipovi polimorfizma *ACE* gena utječu na to hoće li netko biti pobjednik utrke ili će stići do finala, dakle diferenciraju potencijal za rekorde, od vrhunskih rezultata (Tablica 6.) (Papadimitriou ID. i sur., 2016).

Tablica 6. Najbolja vremena sprinteva na 100, 200 i 400 metara kod muškaraca prema distribuciji polimorfizama ACE I/D gena prema Papadimitriou ID 2016.

Disciplina	/ DD	ID	II	XX+II+ID
Genotip				
100m (s)	10,62±0,32 (n=33)	10,60±0,29 (n=28)	10,70±0,30 (n=13)	10,63±0,29 (n=42)
200m (s)	21,33±0,56 (n=27)	21,25±0,51 (n=24)	21,93±0,67 (n=11)	21,47±0,64 (n=36)
400m (s)	46,94±1,19 (n=35)	47,24±1,40 (n=43)	48,50±1,07 (n=11)	47,49±1,44 (n=58)

1.2.3. Gen za adrenergički beta 3 receptor (*ADRB3*)

ADRB3 gen (Slika 7.) kodira protein koji pripada porodici beta adrenergičkih receptora odgovornih za aktivaciju adenilat ciklaze putem G proteina kao posljedicu djelovanja kateholamina. Od svih navedenih gena najmanje je podataka u vezi sportskog uspjeha prisutno za ovaj gen (Roth, 2012). Ovaj je receptor pretežno zastupljen u masnom tkivu i odgovoran je za regulaciju lipolize i termogeneze. *Trp64Arg* polimorfizam *ADRB3* gena povezuje se s razlikama u izdržljivosti (Santiago C. i sur., 2011).



Slika 7. Beta adrenergički receptor 3 gen - gen. U.S. Department of Health & Human Services Genetics Home Reference 2019. s <https://ghr.nlm.nih.gov/gene/ADRB3>

1.3. Pravila i antropometrijsko – energetska analiza ekipnih sportova

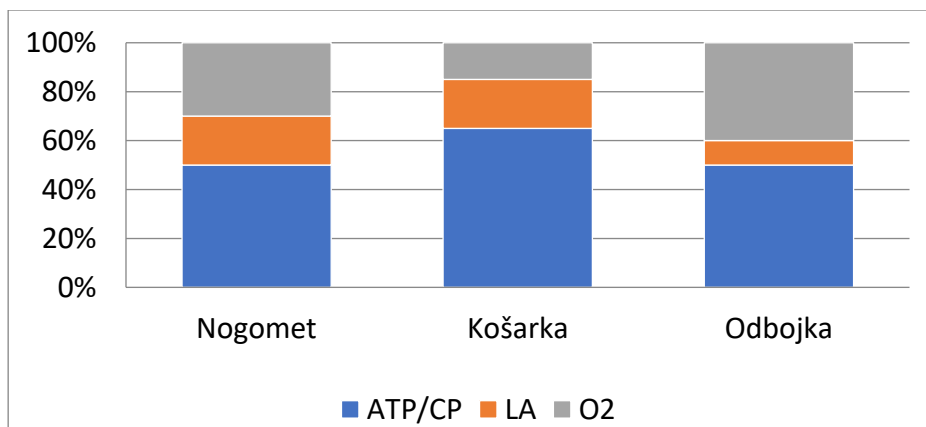
Ekipni sportovi karakterizirani su heterogenom prirodom strukturalnih, biomehaničkih, antropomorfnih i energetske zahtjeva (Reilly, 1997) koji su bitni za izvedbu sportskih aktivnosti (Energetska analiza ekipnih sportova - Grafikon 1.). Preduvjet uspjeha u momčadskom sportu je sposobnost izvedbe niza poli-strukturalnih, visoko intenzivnih aktivnosti jednako učinkovito i ekonomično tijekom cijele utakmice. Aktivnosti i operatori koje sportaš izvodi se razlikuju među sportovima po svom trajanju, učestalosti, strukturi i drugim elementima specifičnim za određeni sport (Reilly, 1997). Svaki sport ima svoje specifične zahtjeve u smislu energetske zahtjeva i antropometrijskih karakteristika potrebnih za vrhunski sportski rezultat (Reilly, 1997). Ova saznanja koriste se za selekciju i planiranje trenažnog procesa budućih vrhunskih sportaša u ekipnim sportovima.

Pored gore nabrojanih motoričkih, funkcionalnih sposobnosti i morfoloških karakteristika, jedan od ciljeva ovog rada je ispitati dali uopće i u kojoj mjeri određeni geni predstavljaju preduvjet za uspješno bavljenje ekipnim sportom na vrhunskoj razini (Puthuchear, 2011). Pretpostavka je da poznavanje genetskih predispozicija može dovesti do razvoja kvalitetnijeg individualnog pristupa programiranju specifičnih trenažnih operatera i modela treninga s obzirom na energetske i druge zahtjeve pojedine sportske igre (Puthuchear, 2011). Pravila same igre povremeno se mijenjaju i prilagođavaju kako bi igra bila što atraktivnija, a odluke o tome donose krovne organizacije pojedinih sportova (Slika 8.). Ove promjene mogu utjecati i na funkcionalno motoričke zahtjeve sporta (Puthuchear, 2011).

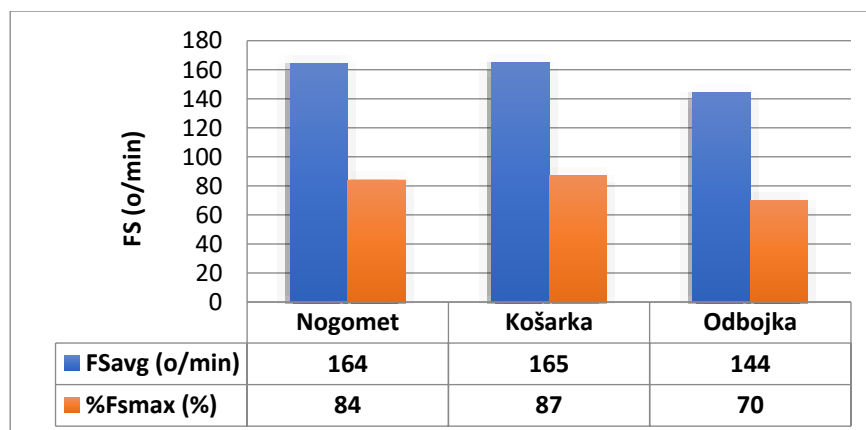


Slika 8. Simboli svjetskih organizacija nogometa, košarke i odbojke

Grafikon 1. Energetski sustavi u ekipnim sportovima: adenozin trifosfat-kreatin fosfat, glikolitički - laktatni i aerobni (prema Jukić i sur., 2009).



Grafikon 2. Prosječna frekvencija srca i postotak od maksimalne frekvencije srca za vrijeme utakmice prema Milanović L., 2011.



Tablica 6. Pregled i usporedba morfoloških i funkcionalnih sposobnosti nogometaša, košarkaša i odbojkaša prema Milanović 2011.

Autori/Sport	Ispitanici	Broj ispitanika	Tjelesna visina	Tjelesna težina	VO _{2max}	Rel. VO _{2max}	FS _{max}
Matković i sur., 1991/ NOGOMET	Hrvatska I. liga	44	179.1 +/- 5.9	77.5 +/- 7.1	4.12 +/- 0.64	52.07 +/- 10.71	178 +/- 13
Ostojčić i sur., 2006/ KOŠARKA	Srbija reprez.	BEKOVI-20 KRILA-20 CENTAR-20	B: 190.7 +/- 6.0 K: 200.2 +/- 3.4 C: 207.6 +/- 2.9	B: 88.6 +/- 8.1 K: 95.7 +/- 7.1 C: 105.1 +/- 11.5		B: 52.5 +/- 4.8 K: 50.7 +/- 2.3 C: 46.3 +/- 4.9	B: 193 +/- 2 K: 196 +/- 5 C: 195 +/- 3
Milanović L. 2011./ ODBOJKA	Hrvatska	70	188,4 +/- 8,7	91,02 +/- 10,04	5,1 +/- 0,55	55,88 +/- 5,40	191,03 +/- 8,31

U svrhu boljeg razumijevanja energetske puteva koji su aktivni u obnovi ATP-a u tri sporta koja će se proučavati u ovom istraživanju potrebno je ukratko navesti osnovna pravila pojedinog sporta koja zapravo uvjetuju energetske odgovor (Phillips, 1997).

1.3.1. Osnovna pravila i antropometrijsko – energetska analiza nogometne igre

Nogomet je jedan od najpopularnijih i društveno najaktualnijih sportova našeg vremena. Izraziti društveni interes kojeg prati ovaj sport rezultira izuzetno velikim brojem ljudi koji se, što profesionalno, što rekreativno bave s istim (Reilly, 1997). U svijetu tako imamo oko 250 milijuna registriranih nogometaša, u preko 200 zemalja svijeta, natjecateljski raspoređenih u 137 liga. U Hrvatskoj je registrirano 93 848 nogometaša u 1315 klubova. Zahvaljujući ovom interesu znanstvena je zajednica usmjerila i svoj interes proučavanju cijelog spektra fenomena koji prate ovaj sport, od same fiziologije i biomehanike izvođenja igre, do utjecaja ovog sporta na različite fenomene u društvu (Santiago i sur., 2008). Temelj svakog sporta, pa tako i nogometa, je sposobnost čovjeka da se kreće i izvrši rad, a u sportu taj rad predstavlja natjecanje i sportsku igru uokvirenu nizom pravila.

1.3.1.1. Trajanje igre

Važna komponenta koje definira fiziološke zahtjeve koje nogomet stavlja pred pojedinca je trajanje same igre tj. 90 minuta raspoređeno u dva poluvremena trajanja 45 minuta s pauzom od 15 minuta. Ovo može biti produženo za nekoliko minuta ovisno o prekidima igre, no s produžetcima nogometna utakmica može trajati i 120 minuta, a tome valja nadodati i zagrijavanje u trajanju od oko 30 minuta, što govori o dugom trajanju natjecateljske aktivnosti (Milanović, 2011).

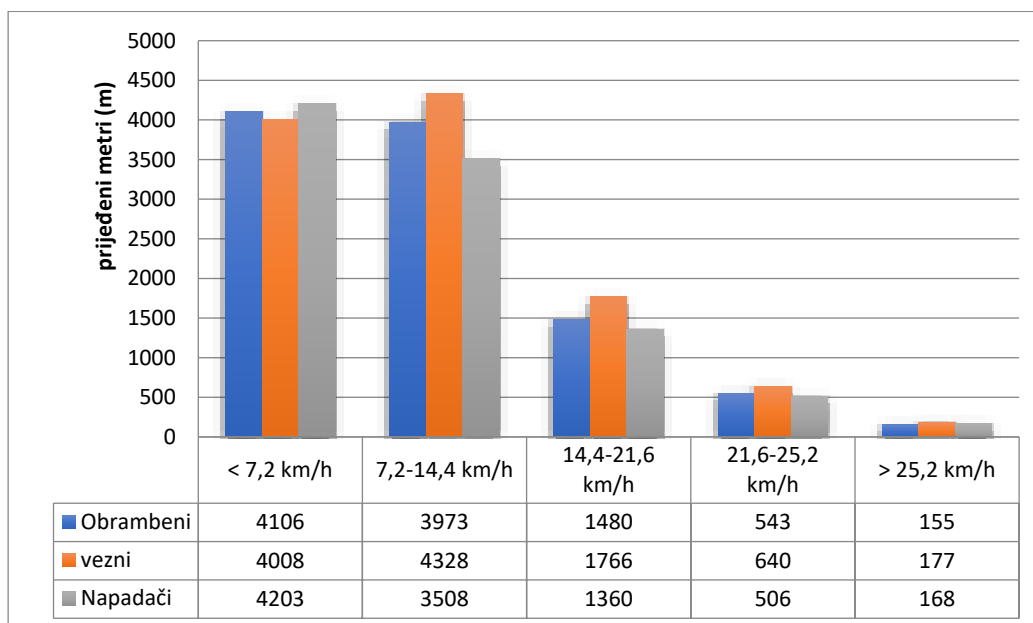
1.3.1.2. Veličina terena

Pored trajanja utakmice, prirodu same aktivnosti definira veličina terena, kao i način izvođenja njenih elemenata, poput hodanja, trčanja, sprinta, skokova, duela itd. Veličina varira od 90 do 120 metara po dužini, odnosno 45 do 90 metara po širini. Podloga za igranje je trava. Veličina samog terena može varirati površinom od 4 000 do gotovo 11 000 kvadratnih metara. Upravo ovi parametri bitno utječu na vrstu i količinu aktivnosti koju nogometaš tijekom jedne utakmice izvrši. U smislu prijedene udaljenosti to može iznositi i preko 15 000 metara. Među sportovima koji su tema ovog istraživanja nogometaši prijeđu najveću udaljenost.

1.3.1.3. Elementi igre

U današnje vrijeme korištenjem globalnog sustava pozicioniranja (GPS) i računala precizno se određuje prijeđena udaljenost, ali i čitav niz drugih parametara vezanih za nogometnu igru. Istraživanja najčešće prijeđenu udaljenost uzimaju kao referentnu mjeru opterećenja igrača na nogometnoj utakmici, no važno je naglasiti da, pored ovoga, igrači tijekom jedne utakmice izvedu preko 1 000 različitih aktivnosti koje se izmjenjuju svakih nekoliko sekundi što uključuje promjene intenziteta kretanja, promjene smjera, izvođenje tehničko taktičkih zadataka i dr., a njihov broj se kreće od 1 000 do 1 500 različitih kretnji (Bangsbo i sur.,2014; Bradly i sur., 2013; Krustup i sur., 2005; Bloomfield i sur., 2007), od toga tek 2% ukupnog vremena igre nogometaši budu u izravnom kontaktu s loptom (Osgnach i sur., 2010; Reilly, 1997; Krustup i sur., 2005). Nogometaš tijekom utakmice hoda oko 4000 metara, trči oko 3500-4300 metara, trči visokim tempom 1300-1800 metara, trči submaksimalnim tempom 400-700 metara te 150-180 metara maksimalnim tempom (Grafikon 3.) (Komes, 2009).

Grafikon 3. Intenzitet i prijeđena udaljenost obrambenih, veznih igrača i napadača (Komes, 2009).



Ove vrijednosti različite su po pozicijama u igri: obrambeni igrači u potpunosti stanu 266 ± 24 puta, vezni igrači 210 ± 38 , a napadači 183 ± 21 puta (Dellal i sur., 2011; Thacher i Batterhan, 2004)

Tako naprimjer vezni igrači pretrče 10-20% (Di Salvo i sur., 2013; Rienzi i sur., 2000) veću udaljenost nego obrambeni igrači i napadači tijekom 90 minuta nogometne utakmice, vezni igrača tako pretrče oko 1 460 metara po utakmici za razliku od napadača i obrambenih igrača koji prijeđu oko 1 020 metara visokim tempom (Komes, 2009).

1.3.2. Osnovna pravila i antropometrijsko – energetska analiza košarkaške igre

Košarka je poput nogometa planetarno popularan sport. U svijetu je registrirano oko 150 tisuća profesionalnih košarkaša i oko 450 milijuna rekreativaca (Taylor, 2004). Poput nogometa, kao i bilo kojeg drugog sporta, zahtjeva od igrača specifične sposobnosti koje se aktualiziraju u dinamičnim uvjetima, najčešće kretanjem velikom brzinom uz učestale promjene smjera (Taylor, 2004). Kao rezultat pravila igre koje od sportaša zahtijevaju ovaj tip aktivnosti, vrhunski košarkaš posjeduje veliku jakost, snagu i agilnost pritom antropološki zadržavajući sastav tijela s niskim postotkom masnog tkiva, a velikom mišićnom masom. Iako se većina aktivnosti izvodi visokim intenzitetom i pri tome implicira korištenje fosfokreatinskog i glikolitičkog energetskeg sustava, određena razina izdržljivosti jednako je bitna kako bi se održala kvaliteta izvedbe tijekom cijele utakmice (Taylor, 2004). U usporedbi s nogometom, iskorištavanje aerobnog energetskeg sustave je niže, no više nego kod odbojke.

1.3.2.1. Trajanje igre

Igra se u košarci dijeli na četvrtine koje traju 12 minuta, ali pojedina akcija traje 12 do 20 sekunda (Narazaki, K. i sur., 2009). Ukupno trajanje može biti do 105 minuta, čemu treba pribrojiti i 30 minuta zagrijavanja prije utakmice (Taylor, 2004).

1.3.2.2. Veličina terena

Prostor za igru, odnosno košarkaški teren čini teren i slobodna zona od najmanje 2 metra. Teren je simetričan i pravokutnog je oblika, dug 28, odnosno 29 metara u NBA ligi, standardno širok 15 metara. Podloga za igranje mora biti parket. Visina obruča koša je 3.05

metra, a obruč je isturen unutar terena 1.2 metra; košarkaška tabla je dimenzija dužine 1.8, visine 1.05 te debljine 0.02 metra. Linija za tri boda je na udaljenosti od 6.75 metara od koša (Taylor, 2004).

1.3.2.3. Elementi igre

Zahtjevi i karakteristike igrača ovise o poziciji u igri, ali nisu toliko izražene kao što je to slučaj u nogometu. Košarku obilježava veliki broj i izmjena radnji kao što su kretanja, zaustavljanja, promjene smjera na koje utječu funkcionalne i motoričke sposobnosti koje se među košarkašima po pozicijama razlikuju pretežno po eksplozivnim sposobnostima (Tablica 7.).

Tablica 7. Razlike nekih motoričkih sposobnosti po pozicijama u igri, „NBA assessment data 1997-2012“

	Okomiti skok (cm)	Skok iz čučnja (cm)	Bench press (85kg) ponavljanja	Test agilnosti u terenu (s)
Bekovi	73,8	87,9	9,9	9,48
Krila	69,5	83,2	11,2	10,44
Centri	65,3	77	12,3	11,35

Košarkaši prosječno tijekom utakmice prijeđu udaljenost od 4500 do 5000 metara tijekom 48 minuta igre (Crisafulli, A. i sur., 2002). U istraživanjima se utvrdilo da u prosjeku 34% vremena igraju visokim intenzitetom, 57% vremena hodaju, a 9% vremena stoje (Ostojić S.M. i sur., 2006). Iz ovoga proizlazi kako su za igru bitni i aerobni i aerobni energetski sustav (Cuiti i sur., 2004; Taylor i sur., 2004). Istraživanja zadnjih godina govore u prilog tome da anaerobni energetski sustav dominira nad aerobnim tijekom košarkaških utakmica. Razlog tome je što igrač tijekom košarkaške utakmice ima više od 1000 promjena obrazaca kretanja koje se mijenjaju svake 2 sekunde u prosjeku, što zahtjeva od mišićnog sustava sposobnost generiranja sila u kratkoj jedinici vremena i s visokom učestalošću (Drinkwater E.J., 2010), što je u izravnoj vezi s prosječnim brojem napada po utakmici, a odigra ih se 180-200. Trajanje pozicijskog napada je 7 do 18 sekunda (75% napada), tranzicijskog 4 do 6 sekundi (25% napada) (Tavares

i Gomes, 2003). Iako uspjeh u igri uvelike ovisi o sposobnostima anaerobnog energetskog sustava, ne treba zanemariti činjenicu da se 65% vremena utakmice provodi u aerobnom režimu rada (McInnes S.E. i sur., 1995). Većina istraživanja ne dovodi u izravnu korelaciju superiorne sposobnosti aerobnog energetskog sustava uz uspjeh u sportskoj igri. Unatoč tome, više je istraživanja pokazalo pozitivnu korelaciju između sposobnosti ponavljanja sprintova i maksimalnog primitka kisika (Meckel Y.R. i sur., 2009), iz čega možemo zaključiti kako su aerobne sposobnosti usko vezane uz uspješnost eksplozivnih elemenata igre, a samim time predisponiraju za uspjeh u igri. Važnost aerobnog sustava leži u učinkovitosti ovog sustava da konvertira laktate i obnovi kreatin-fosfat (Piper J i sur., 1970). Obnova kreatin-fosfata omogućava opetovano ponavljanje elemenata igre visokog intenziteta. Pravila same igre obilježena prekidima, izmjenama i odmorima između četvrtina bitno utječu na sposobnost organizma da obnovi zalihe kreatin-fosfata i omogući opetovano ponavljanje aktivnosti visokog intenziteta. Snaga, jakost i agilnost, kao što je već spomenuto, važni su prediktori uspjeha u košarci (Hoffman J.R. i sur., 1996; Latin R.W. i sur., 1994.; Ziv G. i sur., 2009). Tako je snaga donjeg dijela tijela povezana s vremenom u igri, a snaga gornjeg dijela tijela s izvedbom pod samim košem (Hoffman J.R. i sur., 1996). Vrhunski igrači košarke u usporedbi s prosječnima imaju i veću snagu i veću agilnost (Delextrat A. i sur., 2008). Razlike po pozicijama u igri nisu toliko izražene (Hoare D.G. i sur., 2000).

Na temelju različitih kretnji tijekom košarkaške utakmice krila i centri se ne razlikuju značajno (1022 ± 45 i 1026 ± 27), dok je u bekova broj ovih kretanja veći (1103 ± 32 , $p < 0,01$) (Abdelkrim i sur., 2007). Centri provedu više vremena u stajanju u odnosu na bekove i krila (32,8% na prema 27,8% i 26,9%), a broju okreta kod razigravača je oko 40, bekova i krila 35, a centara oko 30 (Cuzzolin i sur., 2005).

1.3.3. Osnovna pravila i antropometrijsko – energetska analiza odbojkaške igre

Odbojka s nogometom i košarkom dijeli veliki društveni interes, prema podacima Internacionalne odbojkaške federacije (FIBV) broj ljudi koji se rekreativno bavi odbojkom barem jednom mjesečno prelazi 800 milijuna (Đurković, 2009). Odbojka je jedan od motorički najaktivnijih i najbržih sportova u svijetu (Kwong, i sur., 2012). Obilježava ju veliki broj

raznovrsnih forma kretanja (Janković i Marelić, 1995). Odbojka je igra u kojoj nema direktnog fizičkog kontakta između protivničkih ekipa, dvorana i igrači odijeljeni su mrežom visine 2,43 metara za muškarce te 2,24 metara za žene (FIVB, 2018). Igra ju do 12 igrača, a šestorica igrača su na terenu aktivno uključeni u igru, ostali igrači su izmjene ili rezerve. Igrači najčešće zauzimaju unaprijed definirane pozicije (Đurković, 2009). Cilj igre je odbiti loptu preko mreže u suprotno polje bilo kojim dijelom tijela, na taj način da protivnička ekipa nije u stanju uspješno vratiti loptu. Kontakt s loptom je minimalan, što znači da cjelokupno kretanje na terenu treba biti precizno izvedeno. Igrači se najviše kreću prije kontakta s loptom. Svaki kontakt s loptom je trenutačan, a svaka ekipa ima pravo na tri uzastopna odbijanja lopte unutar jednog poena. Lopta se ne smije nositi, dvojno odbijati (dupla lopta) niti gurati. Igra se dijeli na setove, a setovi se sastoje od poena. Pobjednik je ona ekipa koja prva osvoji tri seta (Đurković, 2009).

1.3.3.1. Trajanje igre

Igra se u odbojci dijeli na setove, te se igra 3 do 5 setova sa odmorom od 3 minute između setova, odbojkaška utakmica traje između 60 i 115 minuta, čemu valja pridodati 30 minuta zagrijavanja prije utakmice (Đurković, 2009).

1.3.3.2 Veličina terena

Prostor za igru čini teren i slobodna zona. Simetričan je i pravokutnog je oblika. Teren je pravokutnik dimenzija 18 x 9 metara, okružen sa svih strana slobodnom zonom širokom najmanje 3 metara. Mreža je 9,5 metara dužine i 1 metar širine, dok je udaljenost od gornjeg ruba mreže 2,43 metara za muškarce, a 2,24 metara za žene. Podloga za igru može biti od teraflaksa, gume, parketa i betona. Temperatura za FIVB svjetska i službena natjecanja ne smije biti viša od 25 °C niti niža od 16 °C (Đurković, 2009).

1.3.3.3. Elementi igre

Odbojku karakteriziraju kompleksna polistrukturalna gibanja s čitavim nizom različitih kretnji (dokoraci, križni koraci...), skokovi (smečevi, blokovi, servisi...), bacanja i padova (upijač, rolanje...), sprintova, statičkih izdržaja u stavovima, udaraca (Federation Internationale

de Volleyball – FIVB, FIVB.org 2018), u jednoj utakmici igrač odigra oko 250 do 300 različitih akcija (Grgantov, 2003; Janković i sur., 2003).

Prosječna udaljenost kretanja *smečera* tijekom jednog poena je 8,5 metara. Minimalna udaljenost je 1,06 metara, a maksimalna udaljenost 34,12 metra. Prosječna ukupna udaljenost kretanja tijekom jednog seta je 398 metara (Hank i sur., 2015). Odbojkaši tako ukupno prijeđu udaljenost od 1221 ± 327 metara u utakmici od 3 seta, odnosno 1757 ± 462 metara u utakmici od 4 seta (Mroczek D. i sur., 2014)

Strukturalno, odbojkašku igru dijelimo na aktivnu fazu i pasivnu fazu. Aktivna faza odgovara aktivnostima od signala suca za početak igre do signala suca za završetak igre (Đurković, 2009). Aktivna faza traje od 7 do 12 sekundi i čine je akcije bez lopte i s loptom (Cardinal, 1993). Pasivna faza odgovara pripremnim radnjama za ponovni početak igre (Đurković, 2009). Pasivna faza traje od 10 do 16 sekundi i čine ju rotacije igrača, promjene strana (polja), brisanja podloga, odmori i izmjene igrača. Energetski zahtjevi odbojke su srednjeg i submaksimalnog intenziteta. Energetski zahtjevi su definirani promjenama intenziteta igre koju čine izmjene igre na mreži i obrana polja te izmjene aktivnih i pasivnih faza igre (Janković i Marelić, 1995). Odbojkaška utakmica u prosjeku traje oko 90 minuta. Aktivne faze u setu koji prosječno traje oko 23 minute traju ukupno 4 do 6 minuta. Energetsko opterećenje tijekom utakmice čini 15% visoko aktivne igre i 75% pauza (Đurković, 2009). Prema literaturi energetski zahtjevi tijekom odbojkaške utakmice raspoređeni su na aerobni – 50%, fosfageni – 40%, glikolitički – 10% (Gianet, 1986).

Ova distribucija energetskih zahtjeva rezultat je izmjena elemenata igre kako je gore spomenuto: submaksimalnih faza kojima dominira energetika aerobnog sustava, maksimalnih faza kojima dominira anaerobno dobivanje energije te pasivnih faza igre u kojima se aerobnim metabolizmom obnavlja prvenstvo fosfageni sustav.

2. PROBLEM ISTRAŽIVANJA

U praksi i znanosti postavlja se pitanje pojavnosti i utjecaja različitih genotipova polimorfizma *R577X* gena *ACTN3*, polimorfizma *Trp64Arg* gena *ADRB3* i insercijsko-delecijskog (*Ins-Del*) polimorfizma gena *ACE* kod igrača ekipnih sportova najvišeg natjecateljskog ranga na prostoru Hrvatske. Za navedene genske polimorfizme dosadašnja istraživanja ukazuju na moguću povezanost s uspjehom u energetske ekstremnim sportovima kao što su *power-lifting* i sprint te s druge strane maraton i sportovi visoke dominacije izdržljivosti. Smisao ovog istraživanja je bolje razumijevanje genetske predispozicije za bavljenje popularnijim ekipnim sportovima (nogomet, košarka, odbojka) ovisno o udjelu aerobne i anaerobne energetske komponente u pojedinom sportu, te za donošenje relevantnog mišljenja jesu li i u kojoj mjeri genska testiranja koja se sve češće provode s ciljem selekcije za određene sportove, znanstveno opravdana i mogu li pomoći u određivanju sportskog uspjeha na najvišem nivou natjecanja u ekipnim sportovima.

3. CILJ ISTRAŽIVANJA

U ovom istraživanju postavljena su dva glavna cilja:

a) Utvrditi postoji li razlika u učestalosti polimorfizama navedenih gena u elitnih sportaša ekipnih sportova (nogomet, košarka, odbojka) u odnosu na neselekcioniranu nespportsku populaciju.

b) Utvrditi moguću povezanost navedenih polimorfizama i njihove kombinacije s jednim od tri promatrana sporta ovisno o udjelima energetske kapaciteta u pojedinom sportu i poziciji igre.

4. HIPOTEZE

H1

Ispitanici, vrhunski sportaši, imat će *RR* genotip polimorfizma *R577X ACTN3* gena u statistički značajno većem udjelu od neselekcionirane opće populacije, bez obzira u kojem od navedena tri sporta sudjeluju.

H2

Kod ispitanika u sportu s izraženom anaerobnom komponentom (odbojka i nogometni vratari) utvrdit će se razlika u distribuciji genotipa polimorfizma *R577X ACTN3* gena u odnosu na sportove s većom aerobnom komponentom (nogomet i košarka).

H3

Postoji razlika u distribuciji genotipova insercijsko-delecijskog (*Ins-Del*) polimorfizma *ACE* gena i *Trp64Arg* polimorfizma *ADRB3* gena između sportova s različitim udjelom aerobno dobivene energije. Udio aerobno dobivene energije u sportu je statistički značajno pozitivno povezan s genotipom *Ins /Ins ACE* gena i genotipovima *Trp/Trp* i *Trp/Arg ADRB3* gena.

H4

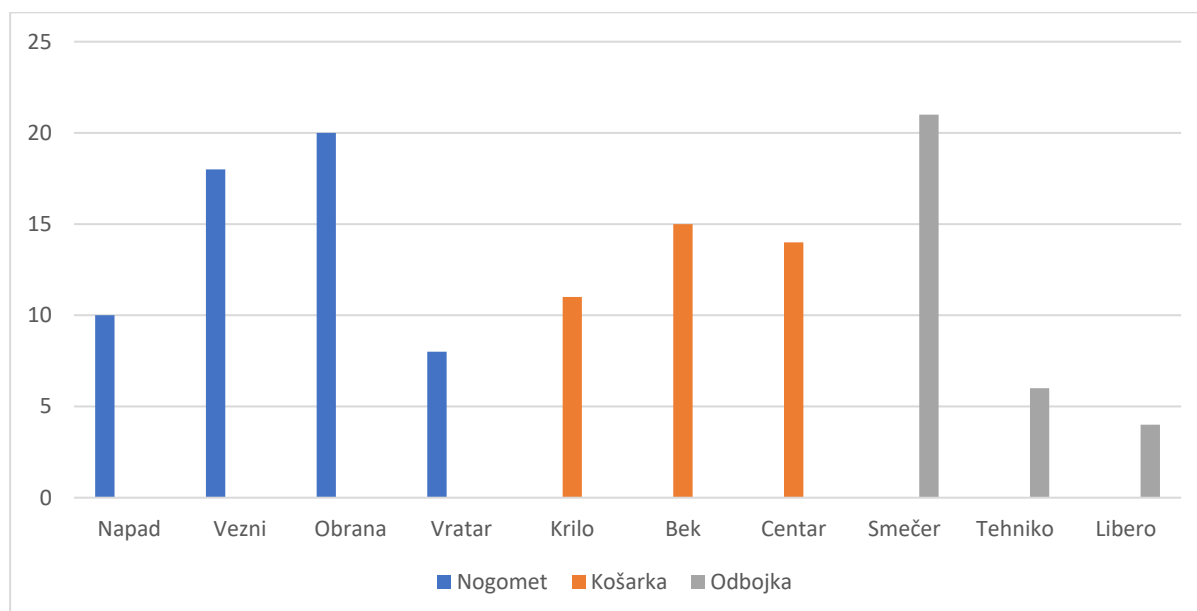
Vrijednosti „genskog sportskog indexa” dobivene kombinacijom genotipova polimorfizma *R577X* u genu *ACTN3* i *Ins-Del* polimorfizma *ACE* gena su značajno pozitivno korelirane s postojećim podacima o udjelu anaerobno dobivene energije u pojedinom sportu iz ovog istraživanja (nogomet, košarka i odbojka) ili pojedinoj igračkoj poziciji.

5. MATERIJAL I METODE

5.1. Uzorak ispitanika

Ispitanici su na sudjelovanje u istraživanju pozvani na način da je s predstavnicima sportskih saveza nogometa, košarke i odbojke upućen poziv za sudjelovanje u istraživanju za natjecatelje ovih sportova, članove nacionalne vrste i klubova pobjednika nacionalnog prvenstva. Provedbi istraživanja pristupilo se od siječnja 2017.g do srpnja 2017.g. Ispitanici su prije provedbe mjerenja potpisali pristanak za sudjelovanjem odobreni od strane Povjerenstva za znanstveni rad i etiku Kineziološkog fakulteta u Zagrebu. Uzorak ispitanika sačinjavala su 56 nogometaša (10 napadača, 18 veznih igrača, 20 obrambenih igrača, 8 vratara) članova Hrvatske nogometne reprezentacije, GNK Dinamo, NK Hajduk, NK Rijeka, NK Zagreb; 40 košarkaša (11 krilnih igrača, 15 bekova i 14 centara) članova Hrvatske košarkaške reprezentacije, KK Cedevita, KK Cibona te 31 odbojkaš (21 smečera, 6 tehnika, 4 libera) članova Hrvatske odbojkaške reprezentacije, OK Mladost, OK Kaštela (Grafikon 4).

Grafikon 4. Broj ispitanika po sportovima i pozicijama u igri



5.2. Genetički podaci

U radu su ispitani polimorfizmi 3 gena – *ACTN3*, *ADRB3* i *ACE*. Analizirani polimorfizam *ADRB3* gena je *Trp64Arg* s prisutnim *Trp/Trp*, *Trp/Arg* i *Arg/Arg* genotipovima. Analizirani polimorfizam *ACTN3* gena je *R577X* s prisutnim *RR*, *RX* i *XX* genotipovima. Analizirani polimorfizam *ACE* gena je insercijsko-delecijski (*Ins-Del*) polimorfizam s prisutnim *Del/Del*, *Ins/Del* i *Ins/Ins* genotipovima (Tablica 8).

Tablica 8. Uzorak gena

Gen	Genotip I	Genotip II	Genotip III
<i>ACTN3</i>	<i>RR</i>	<i>RX</i>	<i>XX</i>
<i>ACE</i>	<i>Del/Del</i>	<i>Ins/Del</i>	<i>Ins/Ins</i>
<i>ADRB3</i>	<i>Trp/Trp</i>	<i>Trp/Arg</i>	<i>Arg/Arg</i>

5.3. Protokol testiranja

Svim ispitanicima ovog istraživanja uzeti su uzorci brisa bukalne sluznice za potrebe izolacije DNK. Uzorci su sakupljeni pomoću kita Bode SecurSwab DUO-V. Bode Technology, Lorton Virginia (Slika 10).



Slika 10. Shematski prikaz uzorkovanja DNK uzorka s bukalne sluznice sa Bode SecurSwab DUO-V, preuzeto sa <https://www.bocascientific.com/>

DNK se izolirao Chelex® 100 metodom (Bio-Rad Laboratories Inc., Hercules, CA, SAD) u laboratoriju Genos d.o.o., DNA laboratorij, Borongajska cesta 83H, Biocentar, Sveučilišni kampus Borongaj, Zagreb.

PCR analizom (eng. *polymerase chain reaction-restriction fragment-length polymorphism analysis*) su umnoženi fragmenti *ADRB3*, *ACTN3* i *ACE* gena koji sadržavaju ispitivane polimorfizme *R577X*, *Trp64Arg* i *Ins-Del* polimorfizam *ACE* gena. Za analizu je korišten PyroMark PCR Kit (Qiagen NV, Venlo, Nizozemska).

Za utvrđivanje genotipova na ispitivanim polimorfizmima, korišteno je pirosekvencioniranje na uređaju PyroMark Q24 (Qiagen NV, Venlo, Nizozemska) (Slika 12), dok je razdvajanje umnoženih fragmenata za *ACE Ins-Del* polimorfizam izvršeno *kapilarnom elektroforezom* pomoću uređaja Genetic Analyzer 3131 (Applied Biosystems, Foster City, CA, SAD). Za određivanje veličine fragmenata korišten je GeneMapper®ID-X (Applied Biosystems, Foster City, CA, SAD). Detaljna PCR procedura za *ACTN3* i *ACE* gene opisana je u radu Rodriguez-Roma i sur. (2010), odnosno za *ADRB3* gen u radu Walstona i sur. (1995).



Slika 12. Uređaj PyroMark Q24 preuzeto sa qiagen.com

5.4. Metode obrade podataka

Metodama deskripcije, usporedbe frekvencija te neparametrijskim statističkim metodama Kruskal Wallis i Anove ispitala su se razlike u pojavnosti pojedine varijante gena između skupina ispitanika po istraživanim sportovima. Spearmanovim korelacijama se ispitala povezanost pojedinog polimorfizma s udjelom aerobne i anaerobne komponente u pojedinom sportu. Snaga istraživanja: broj ispitanika je uvećan za 15% u odnosu na naveden ukupan broj ispitanika selekcionirane populacije istraživanja zbog odstupanja neparametrijskih statističkih metoda, a prema G-Power analizi uz umjereni čimbenik učinka očekuje se snaga istraživanja od 0.931.

U svrhu ove studije također su dodani ponderi/bodovi genotipovima polimorfizama *R577X ACTN3* gena i *Ins-Del* polimorfizma *ACE* gena kako bi se izračunao genski sportski indeks ispitanika. Ponderi ili bodovi su dodijeljeni ovisno o genotipu polimorfizama, a odnose se na povezanost izdržljivosti i sposobnost adaptacije na trening eksplozivne snage s pojedinim genotipom. Broj bodova određen je prema trenutnom znanju objavljenom u studijama koje su

prethodno istraživale odnose tih gena odnosno njihovih genotipova i njihovih učinaka na izdržljivost i sposobnost adaptacije na trening eksplozivne snage (Massada i sur.,2015., Guth i sur., 2013, Chiu L.L., i sur, 2011) . Polimorfizam *ACTN3 R577X* bodovan je na slijedeći način: *RR* = 2 boda, *RX* = 1 i *XX* = 0 bodova, a *Ins-Del* polimorfizam *ACE* gena bodovan je: *Ins/Ins* = 2 boda, *Ins / Del* = 1 bod i *Del/Del* = 0. Dakle, vrijednosti "genskog sportskog indeksa" se kreću od 0 bodova do maksimalna 4 boda tako da će npr. igrač koji ima *Ins/Ins* genotip na *Ins-Del* polimorfizmu *ACE* gena i *RR* genotip na *ACTN3 R577X* polimorfizmu imati maksimalna 4 boda.

6. REZULTATI

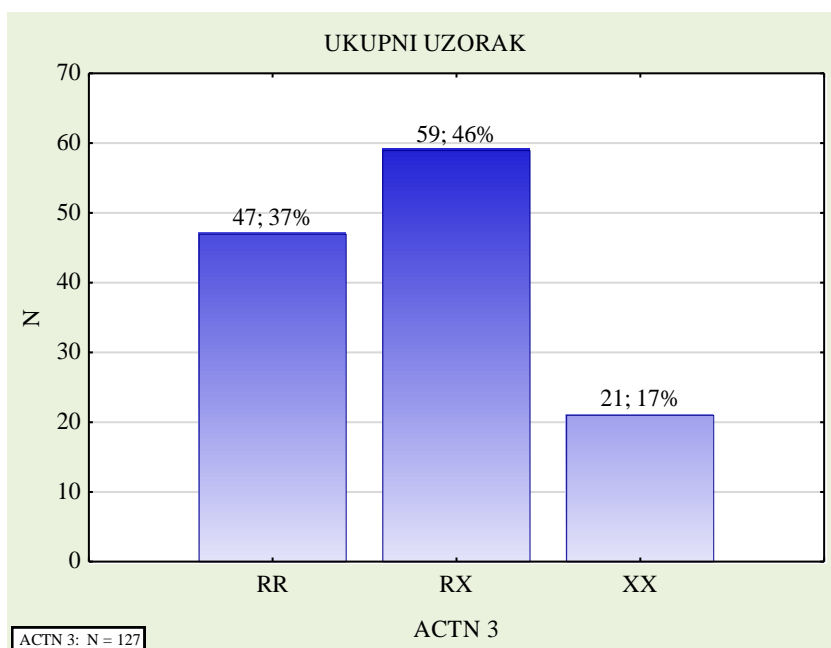
6.1. Distribucije genotipova ispitivanih polimorfizama u ukupnom uzorku i u promatranim sportovima

Analizirani su podatci prikupljeni uzorkovanjem 56 nogometaša (10 napadača, 18 veznih igrača, 20 obrambenih igrača, 8 vratara), 40 košarkaša (11 krilnih igrača, 15 bekova i 14 centara) i 31 odbojkaša (21 smečera, 6 tehnika, 4 libera).

Rezultati su deskriptivno opisani na grafičkim prikazima distribucija genotipova svakog ispitanog polimorfizma (u *ACTN3*, *ADRB3* i *ACE* genima) za ukupni uzorak i prema promatranim sportovima (nogomet, košarka i odbojka).

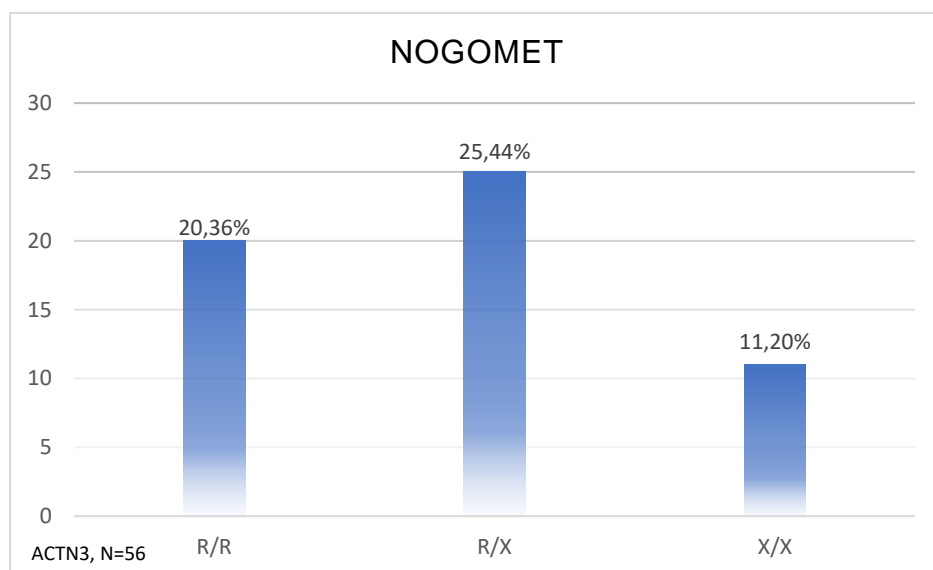
6.1.1. Distribucije genotipova polimorfizma *ACTN3* gena

Grafikon 5. Udio genotipova polimorfizma *ACTN3* gena za ukupni uzorak



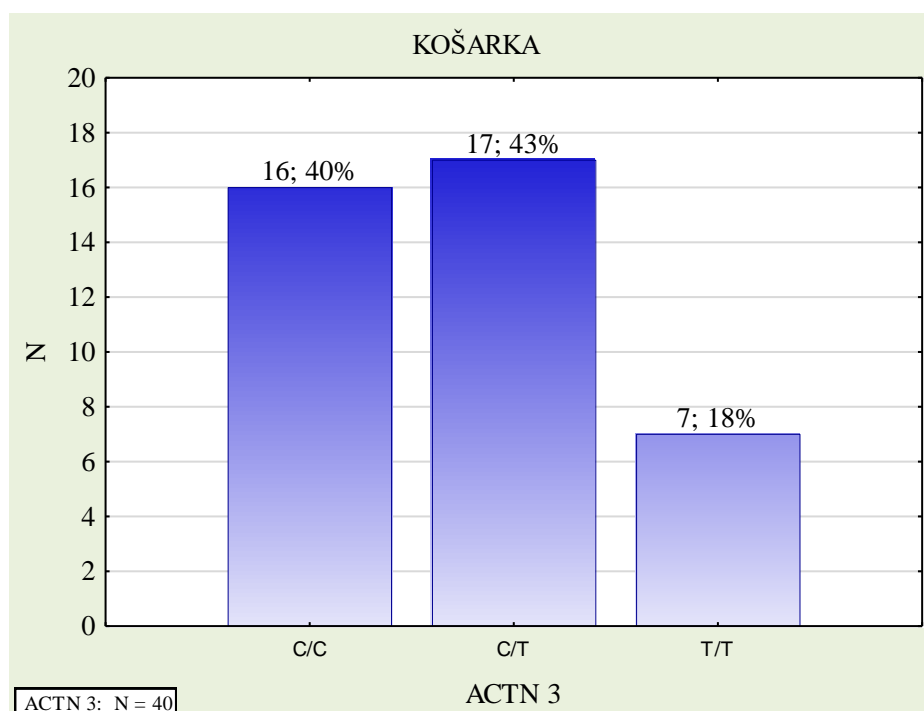
U ukupnom uzorku bilo je 47 ispitanika s *RR* genotipom (37%), 59 s *RX* genotipom (46%), te 21 s *XX* genotipom (17%) polimorfizma *ACTN3* gena (Grafikon 5).

Grafikon 6. Udio genotipova polimorfizma ACTN3 gena kod igrača nogometa



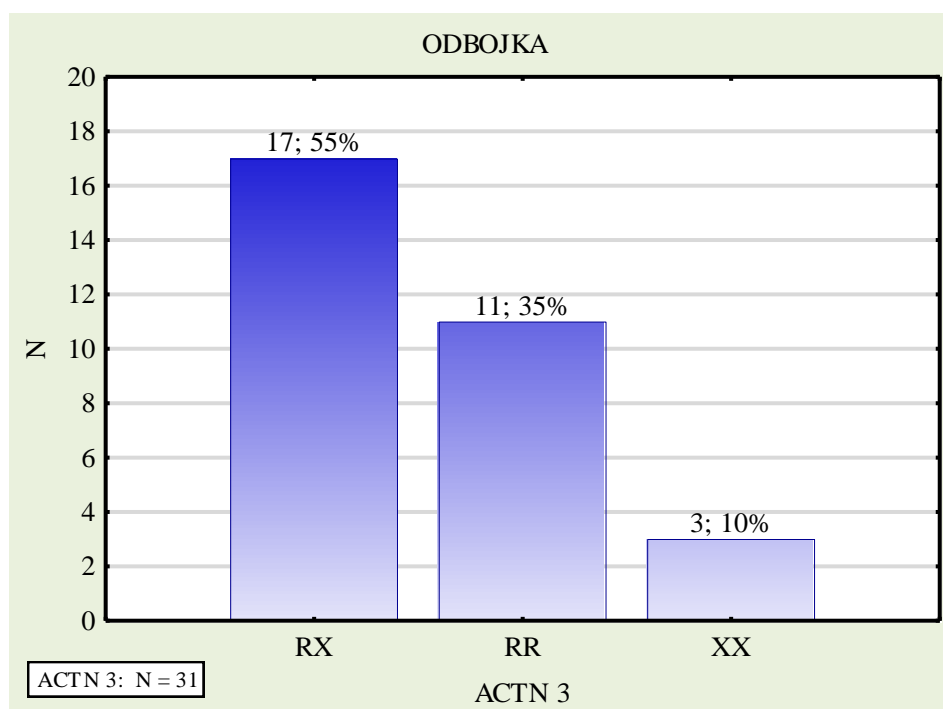
U uzorku ispitanika nogometaša bilo je 20 ispitanika s *RR* genotipom (36%), 25 s *RX* genotipom (44%), te 11 s *XX* genotipom (20%) polimorfizma *ACTN3* gena (Grafikon 6).

Grafikon 7. Udio genotipova polimorfizma ACTN3 gena za košarku



U uzorku ispitanika košarkaša bilo je 16 ispitanika s *RR* genotipom (40%), 17 sa *RX* genotipom (43%) te 7 s *XX* genotipom (18 %) polimorfizma *ACTN3* gena (Grafikon 7).

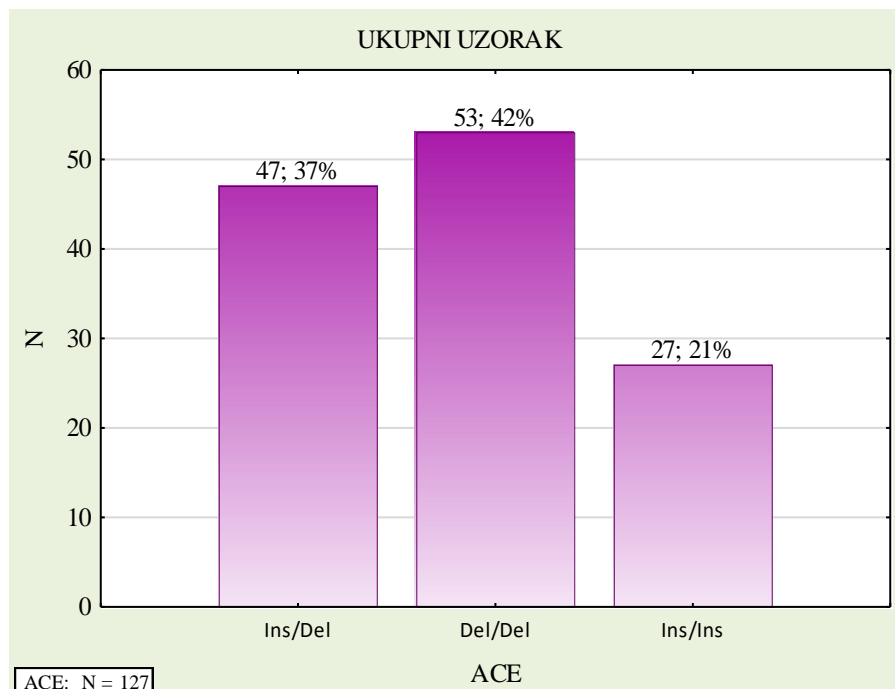
Grafikon 8. . Udio genotipova polimorfizma ACTN3 gena za odbojku



U uzorku ispitanika odbojkaša bilo je 17 ispitanika s *RR* genotipom (55%), 11 s *RX* genotipom (35%) te 3 s *XX* genotipom (10%) polimorfizma *ACTN3* gena (Grafikon 8).

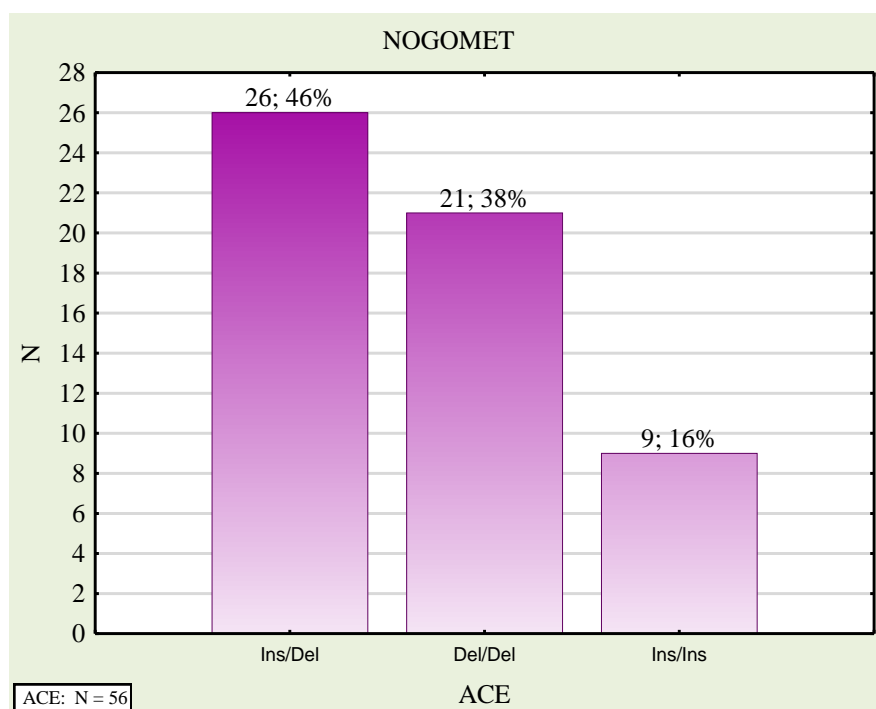
6.1.2. Distribucije genotipova polimorfizma *ACE* gena

Grafikon 9. Udio genotipova polimorfizma *ACE* gena za ukupni uzorak



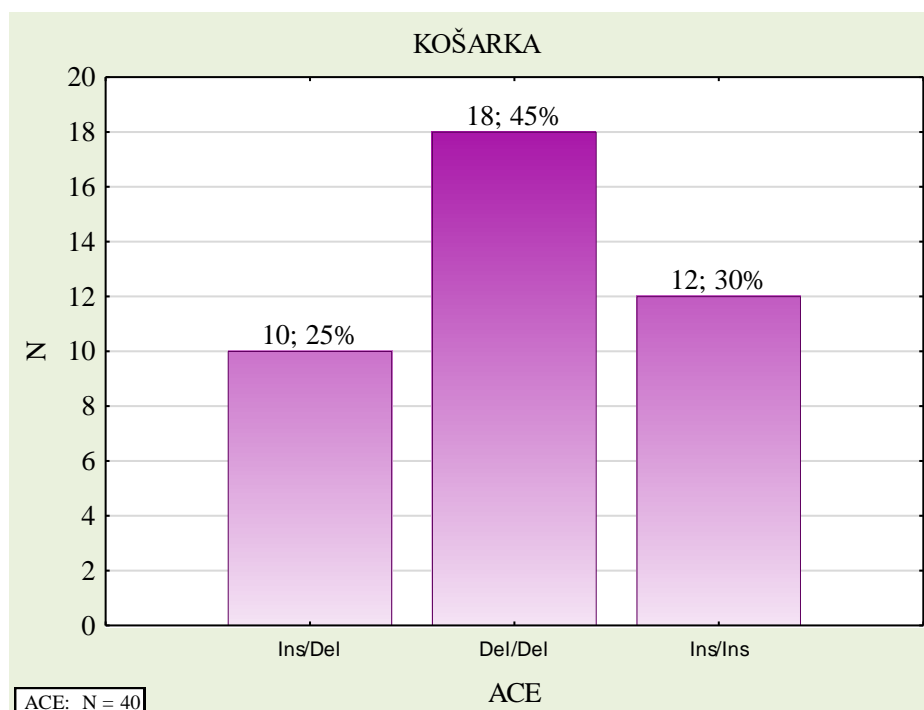
U ukupnom uzorku bilo je 47 ispitanika s *Ins/Del* genotipom (37%), 53 s *Del/Del* genotipom (42%) te 27 s *Ins/Ins* genotipom (21%) polimorfizma *ACE* gena (Grafikon 9).

Grafikon 10. Udio genotipova polimorfizma ACE gena za nogomet



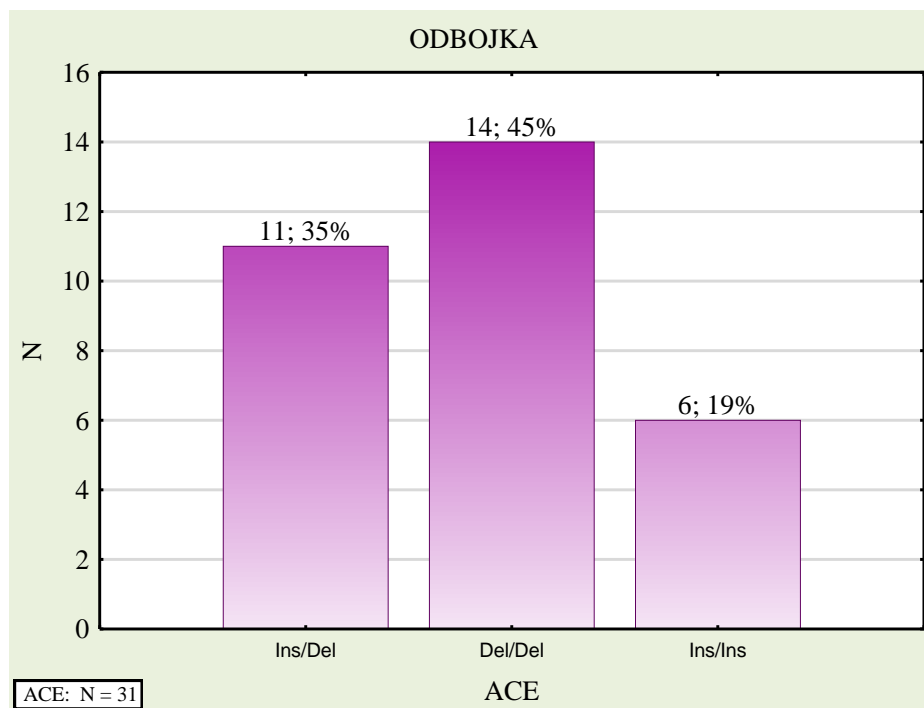
U ukupnom uzorku bilo je 26 ispitanika s *Ins/Del* genotipom (46%), 21 sa *Del/Del* genotipom (38%), te 9 (16%) s *Ins/Ins* genotipom polimorfizma ACE gena (Grafikon 10).

Grafikon 11. Udio genotipova polimorfizma ACE gena za košarku



U ukupnom uzorku bilo je 10 ispitanika s *Ins/Del* genotipom (25%), 18 sa *Del/Del* genotipom (45%), te 12 (30 %) s *Ins/Ins* genotipom polimorfizma ACE gena (Grafikon 11).

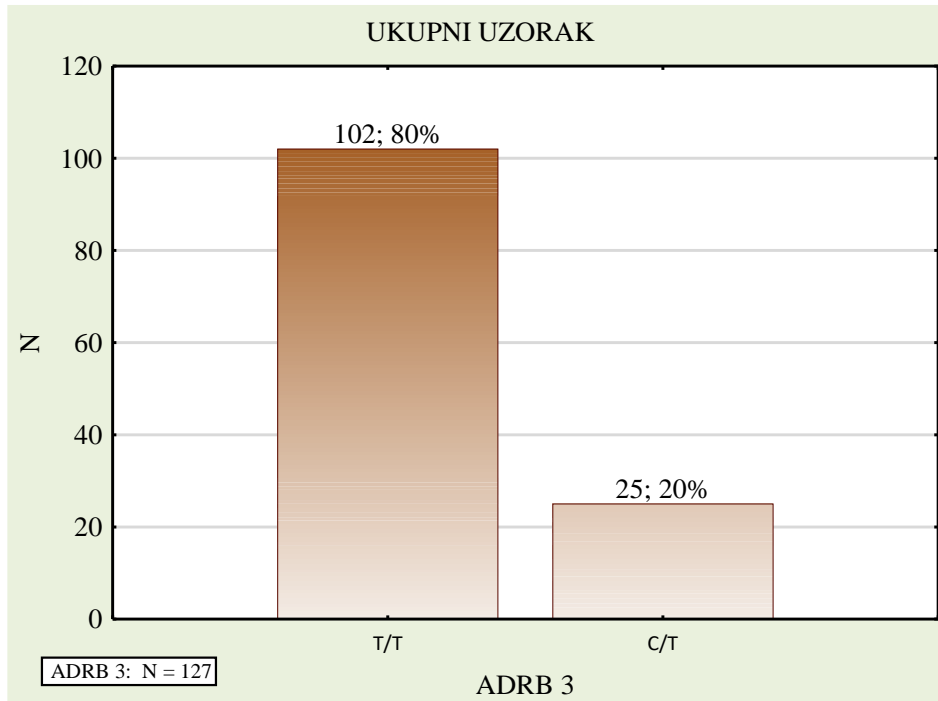
Grafikon 12. . Udio genotipova polimorfizma ACE gena za odbojku



U ukupnom uzorku bilo je 11 ispitanika s *Ins/Del* genotipom (35%), 14 sa *Del/Del* genotipom (45%), te 6 (9 %) s *Ins/Ins* genotipom polimorfizma ACE gena(Grafikon 12).

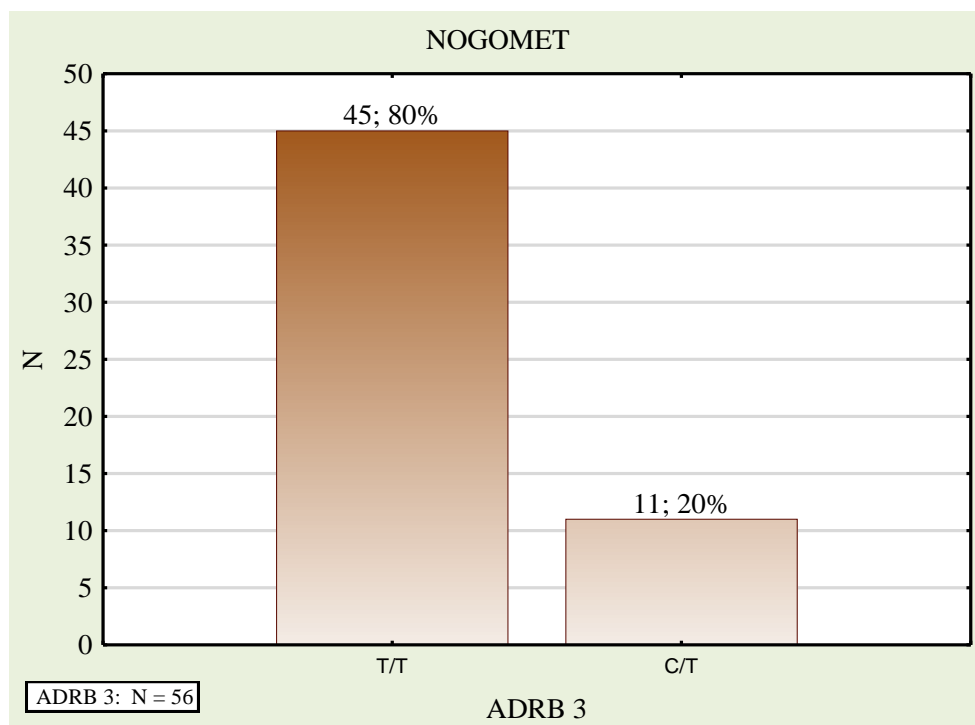
6.1.3. Distribucije genotipova polimorfizma *ADRB3* gena

Grafikon 13. Udio genotipova polimorfizma *ADRB3* gena za ukupni uzorak



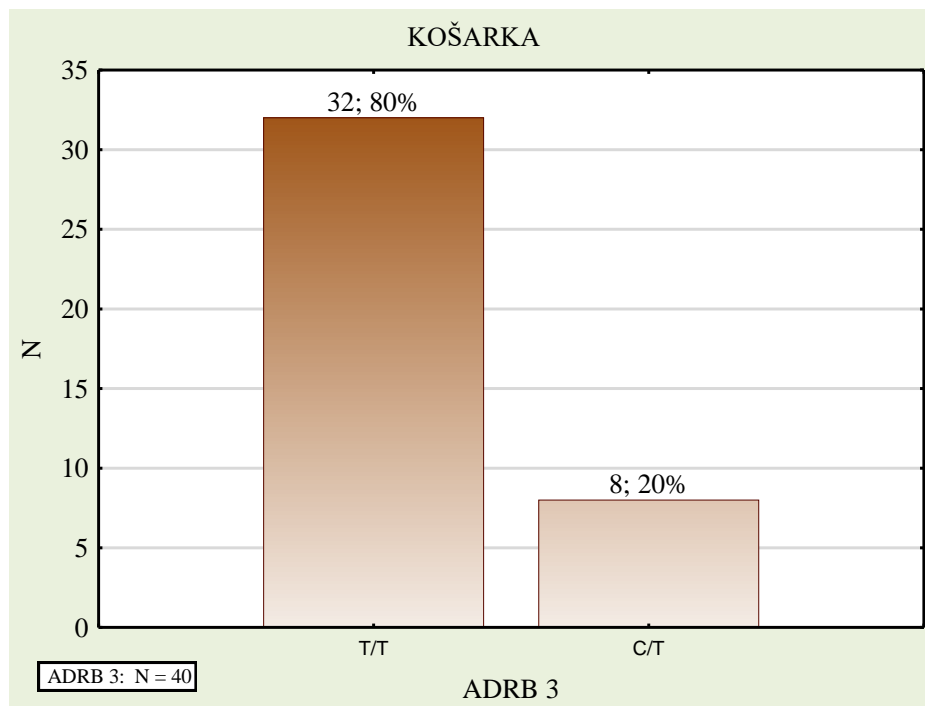
U ukupnom uzorku bilo je 102 ispitanika s *Trp/Trp* genotipom (80%), 25 s *Trp/Arg* genotipom (20%), dok *Arg/Arg* genotip nije pronađen u ukupnom uzorku za polimorfizam *ADRB3* gena (Grafikon 13).

Grafikon 14. Udio genotipova polimorfizma *ADRB3* gena za nogomet



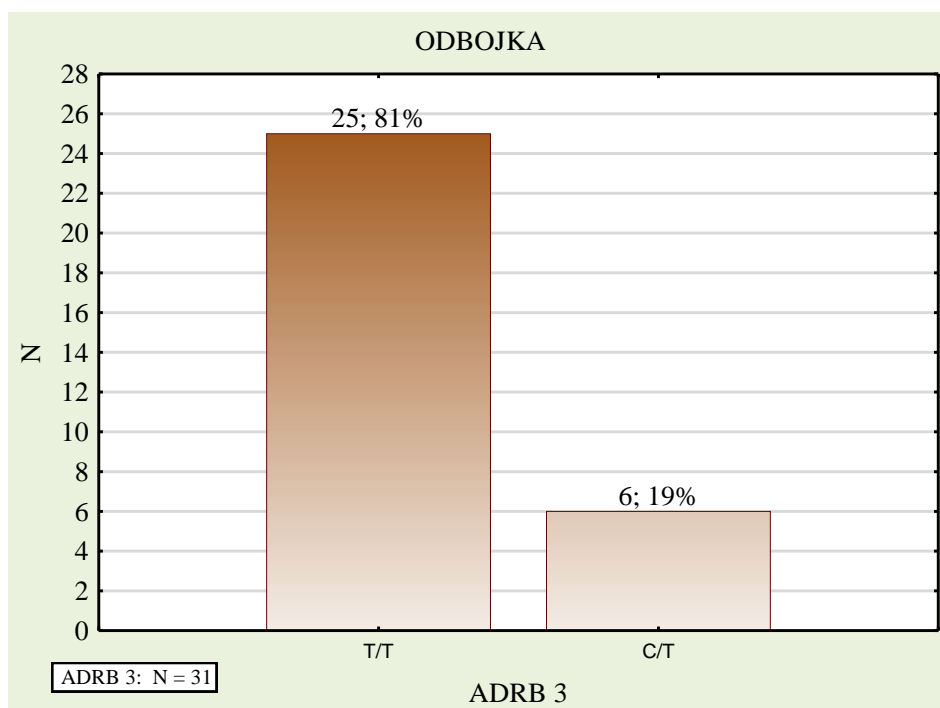
U ukupnom uzorku bilo je 45 ispitanika s *Trp/Trp* genotipom (80%), 11 sa *Trp/Arg* genotipom (20%), dok *Arg/Arg* genotip nije pronađen u ukupnom uzorku za polimorfizam *ADRB3* gena (Grafikon 14).

Grafikon 15. Udio genotipova polimorfizma *ADRB3* gena za košarku



U ukupnom uzorku bilo je 32 ispitanika s *Trp/Trp* genotipom (80%), 8 sa *Trp/Arg* genotipom (20%), dok *Arg/Arg* genotip nije pronađen u ukupnom uzorku za polimorfizam *ADRB3* gena (Grafikon 15).

Grafikon 16. Udio genotipova polimorfizma *ADRB3* gena za odbojku



U ukupnom uzorku bilo je 25 ispitanika s *Trp/Trp* genotipom (81%), 6 sa *Trp/Arg* genotipom (19%), dok *Arg/Arg* genotip nije pronađen u ukupnom uzorku za polimorfizam *ADRB3* gena (Grafikon 16).

6.2. Analiza postavljenih ciljeva i hipoteza istraživanja

Analiza hipoteze 1.

Hipoteza 1: Ispitanici, vrhunski sportaši, imat će RR genotip polimorfizma R577X ACTN3 gena u statistički značajno većem udjelu od neselekcionirane opće populacije, bez obzira u kojem od navedena tri sporta sudjeluju..

Za analizu ove hipoteze pristupilo se usporedbi proporcija genotipova u uzorku ovog istraživanja i uzorka neselekcionirane populacije. Podaci za neselekcioniranu populaciju su preuzeti iz radova Massada M. i sur., 2015. i Konakli i sur., 2017.

Ispitanici s RR genotipom su svrstani u jednu grupu dok su ostali (XX i RX genotipovi zajedno) činili drugu grupu ispitanika. Tablicama kontingencije je provjereno postoje li statistički značajne razlike u proporcijama ispitanika s RR genotipom u populaciji selekcioniranih vrhunskih sportaša u ovom istraživanju i neselekcionirane populacije. U Tablici 9 je prikazana usporedba s neselekcioniranom populacijom iz rada Massada i sur., 2015.

Tablica 9. Rezultati Hi-kvadrat testa

	RR	RX, XX	Ukupno
Massada i sur., 2015.	75 (93,73) [3,74]	265 (246,27) [1,42]	340
Uzorak istraživanja	47 (47,97) [0,02]	127 (126,03) [0,01]	174
Ukupno	122	392	514

Hi kvadrat test je 7,99. P vrijednost je 0,018. Rezultat je statistički značajan za $p < ,05$.

Iz gornje tablice je vidljivo da postoje statistički značajne razlike u distribuciji RR genotipa polimorfizma ACTN3 gena između populacije vrhunskih sportaša ovog istraživanja i neselekcionirane opće populacije iz literature (Hi-kvadrat=7,99; $p=0,018$).

U Tablici 10 je prikazana usporedba populacije selekcioniranih vrhunskih sportaša ovog istraživanja s neselekcioniranom populacijom iz rada Konakli i sur., 2017, koja predstavlja opću populaciju iz 6 država bivše Jugoslavije. U ovom slučaju nije bilo razlike između selekcioniranih sportaša i neselekcionirane populacije (Hi kvadrat=0,77; $p=0,381$).

Tablica 10. Rezultati Hi-kvadrat testa

	<i>RR</i>	<i>RX, XX</i>	Ukupno
Konakli i sur., 2017	211 (206,28) [0,11]	483 (487,72) [0,05]	694
Uzorak istraživanja	47 (51,72) [0,43]	127 (122,28) [0,18]	174
Ukupno	258	610	868

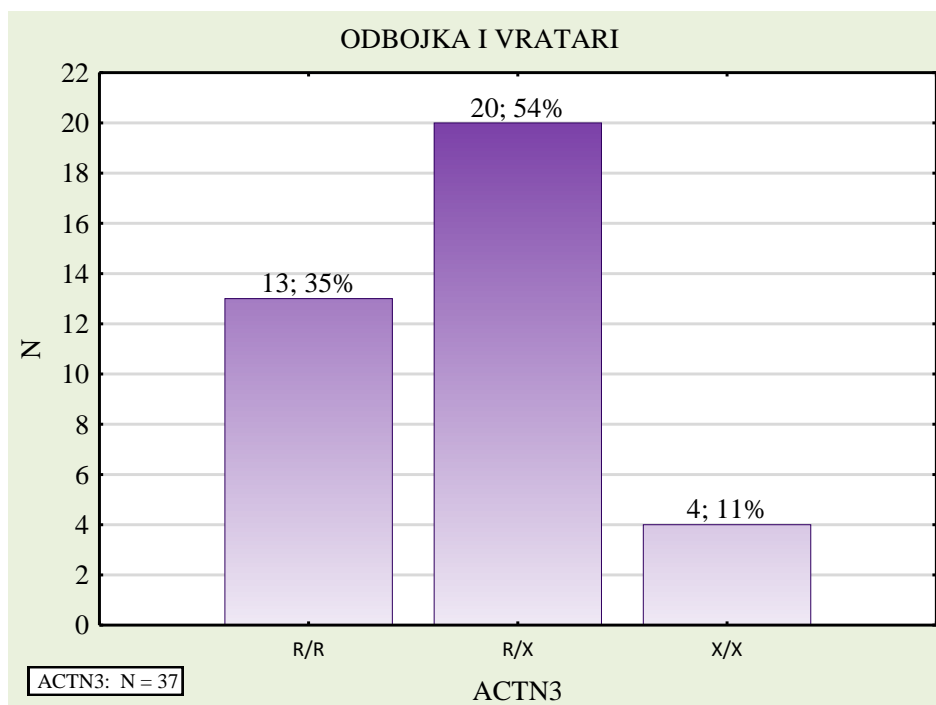
Hi kvadrat test je 0,77. p vrijednost je ,381. Rezultat nije značajan za $p < ,05$.

Analiza hipoteze 2.

Hipoteza 2: Kod ispitanika u sportu s izraženom anaerobnom komponentom (odbojka i nogometni vratari) utvrdit će se razlika u distribuciji genotipa polimorfizma R577X ACTN3 gena u odnosu na sportove s većom aerobnom komponentom (nogomet i košarka) .

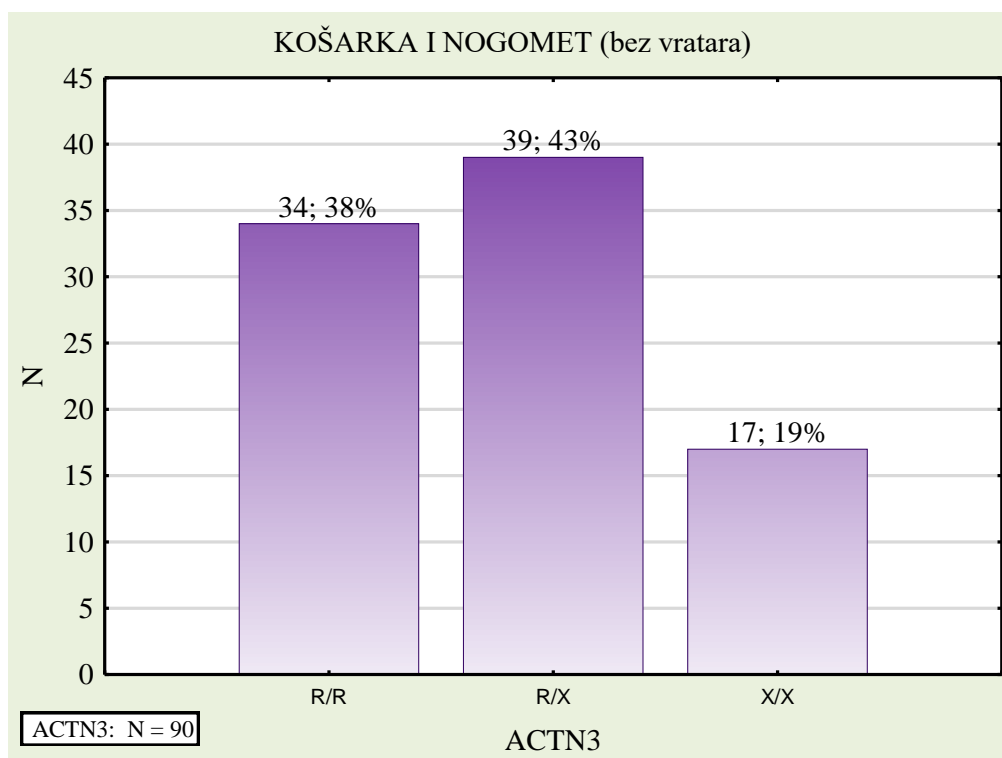
Za provjeru ove hipoteze ukupni uzorak selekcioniranih sportaša ekipnih sportova je podijeljen na 2 skupine - skupinu nogometnih vratara i odbojkaša u čijim aktivnostima eksplozivna snaga može biti od iznimnog značaja (N= 37) te skupinu svih ostalih ispitanika (nogometaša i košarkaša) (N= 90).

Grafikon 17. Udio pojedinog genotipa polimorfizma ACTN3 gena za sportaše snage - odbojka i nogometni vratari



U uzorku sportaša snage (odbojka i nogometni vratari) bilo je 13 ispitanika s *RR* genotipom (35%), 20 s *RX* genotipom (54%), te 4 (11%) s *XX* genotipom polimorfizma *ACTN3* gena (Grafikon 17).

Grafikon 18. Udio pojedinog genotipa polimorfizma ACTN3 gena za uzorak igrača košarke i nogometa bez vratara



U uzorku ispitanika košarkaša i nogometaša bez vratara bilo je 34 ispitanika s *RR* genotipom (38%), 39 s *RX* genotipom (43%), te 17 (19%) s *XX* genotipom polimorfizma *ACTN3* gena (Grafikon 18).

Fisherovim egzaktnim testom u 3x2 tablicama kontingencije su ispitane razlike u distribuciji genotipova *ACTN3* gena između navedene dvije skupine ispitanika. Skupine se nisu razlikovale (Tablica 11.).

Tablica 11. Fisherov egzaktni test

	RR	RX	XX	Ukupno
Odbojka vratari	13 (13,69) [0,04]	20 (17,19) [0,46]	4 (6,12) [0,73]	37
Košarka nogomet	34 (33,31) [0,01]	39 (41,81) [0,19]	17 (14,88) [0,30]	90
Ukupno	47	59	21	127
Fisherov egzaktni p= 0,459				

Temeljem navedenoga možemo zaključiti da se druga hipoteza odbacuje jer na ovom uzorku podijeljenom na način da jednu skupinu čine vratari i odbojkaši kao sportaši snage, a drugu košarkaši i nogometaši, razlike u distribuciji genotipova *ACTN3* gena nisu dokazane.

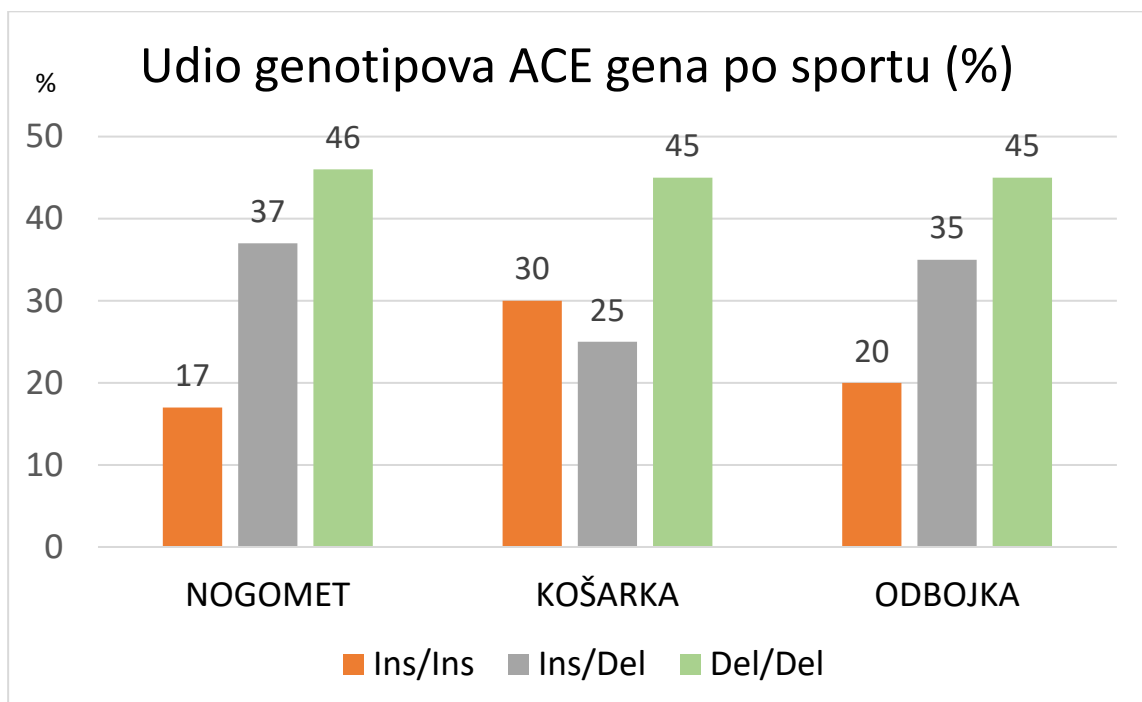
Analiza hipoteze 3.

Hipoteza 3:

Postoji razlika u distribuciji genotipova *Ins-Del* polimorfizma *ACE* gena i *Trp64Arg* polimorfizma *ADRB3* gena između sportova s različitim udjelom aerobno dobivene energije. Udio aerobno dobivene energije u sportu je statistički značajno pozitivno povezan s genotipom *Ins/Ins* *ACE* gena i genotipovima *Trp/Trp* i *Trp/Arg* *ADRB3* gena

Na Grafikonu 19. je prikazan udio pojedinog genotipa *Ins-Del* polimorfizma *ACE* gena prema sportovima.

Grafikon 19. Udio pojedinog genotipa polimorfizma *ACE* gena kod nogometaša, košarkaša i odbojkaša



Iz Grafikona 19 je vidljivo da je udio *Ins/Ins* genotipa polimorfizma *ACE* gena (tzv. 'gena za izdržljivost') najveći u košarci što nije bilo očekivano. U Tablici 13 su uspoređene distribucije genotipova između sportova.

Tablica 13. Rezultati Hi-kvadrat testa

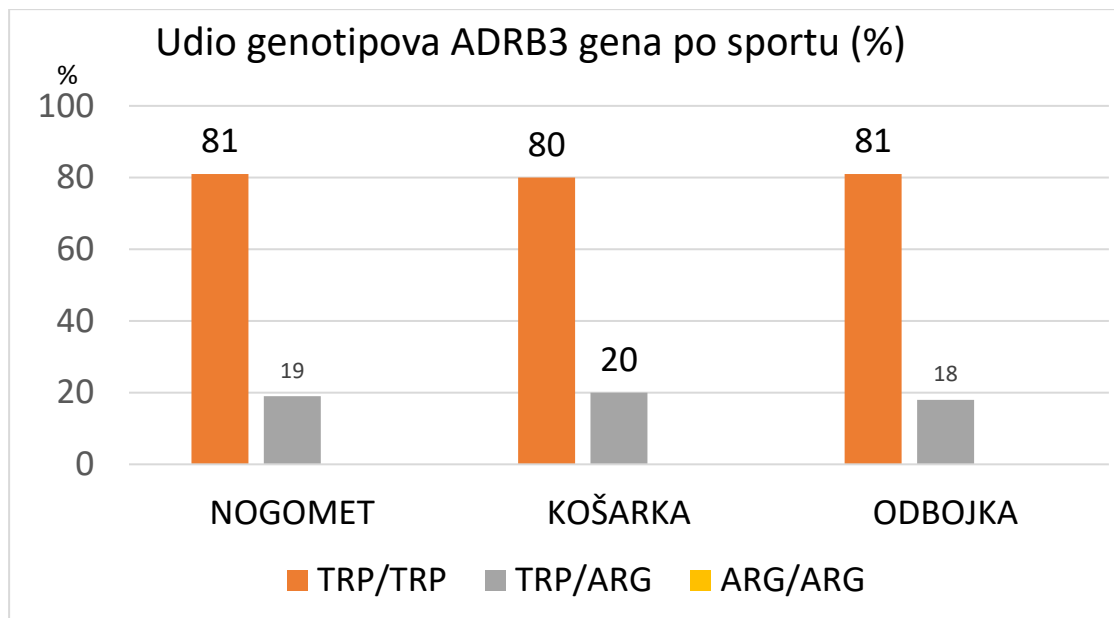
	<i>Ins/Ins</i>	<i>Ins/Del</i>	<i>Del/Del</i>	Ukupno
Nogomet	8 (10,9) [0,59]	22 (17,34) [1,25]	18 (20,17) [0,23]	48
Košarka	12 (8,74) [1,22]	10 (14,45) [1,37]	18 (16,81) [0,08]	40
Odbojka	6 (6,77) [0,09]	11 (11,20) [0,00]	14 (13,03) [0,07]	31
Ukupno	26	43	50	119

chi-square statistička vrijednost 4,91. *p*-value vrijednost ,297. Rezultat nije značajan za $p < .05$.

Nije utvrđeno da postoji razlika u distribuciji genotipova polimorfizma *ACE* gena između ispitivanih sportova.

U drugom dijelu hipoteze provjeravala se zastupljenost genotipova polimorfizma *Trp64Arg ADRB3* gena (Grafikon 20).

Grafikon 20. Udio pojedinog genotipa polimorfizma *ADRB3* gena za uzorak nogometaša, košarkaša i odbojkaša



Već je i bez provjere statističkim metodama vidljivo da je zastupljenost *Trp/Arg* heterozigotnog genotipa bila gotovo ista u svim sportovima tj. iznosila je oko 1/5 ispitanika dok su preostale 4/5 imale najčešći *Trp/Trp* genotip.

Odbacuje se hipotezada postoji razlika u distribuciji genotipova polimorfazama u *ACE* i *ADRB3* genu između sportova s različitim udjelom aerobno dobivene energije.

Analiza hipoteze 4.

Hipoteza 4: Vrijednosti „genskog sportskog indexa” dobivene kombinacijom genotipova polimorfizma R577X u genu ACTN3 i Ins-Del polimorfizma ACE gena su značajno pozitivno korelirane s postojećim podacima o udjelu anaerobno dobivene energije u pojedinom sportu iz ovog istraživanja (nogomet, košarka i odbojka) ili pojedinoj igračkoj poziciji.

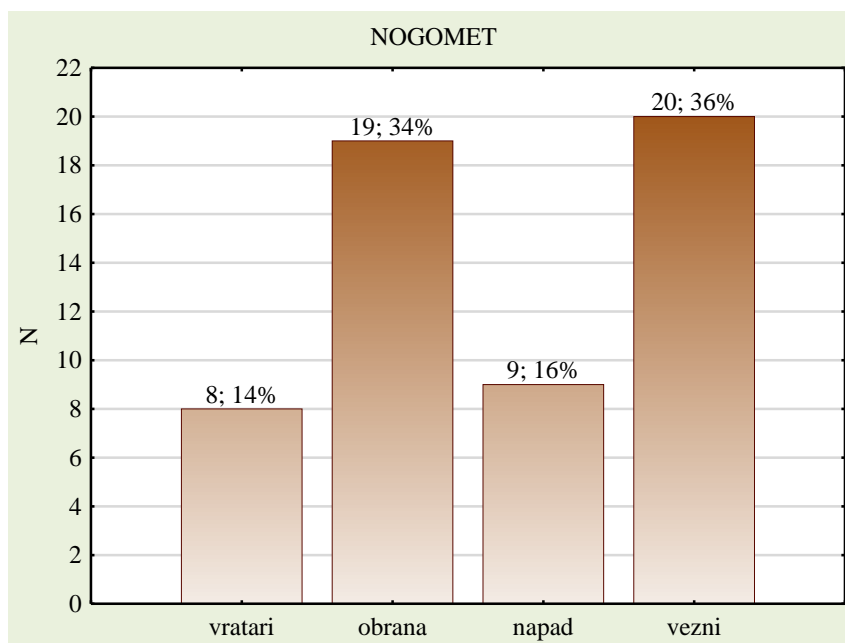
Da bi se provjerila četvrta hipoteza izračunat je „genski sportski indeks“ na osnovu genotipova polimorfizama *ACTN3* i *ACE* gen . Pojedini polimorfizmi su ponderirani / bodovani su bodovi dodijeljeni ovisno o genotipu polimorfizama, a odnose se na povezanost izdržljivosti i sposobnost adaptacije na trening eksplozivne snage s pojedinim genotipom. Vrijednosti

"genskog sportskog indeksa" se kreću od 0 bodova do maksimalna 4 boda tako da npr. igrač koji ima *Ins/Ins* genotip na *Ins/Del* polimorfizmu *ACE* gena i *RR* genotip na *ACTN3 R577X* polimorfizmu ima maksimalna 4 boda.

Analiza genskog sportskog indexa za nogomet po pozicijama

Analizirani su podaci dobiveni od 56 nogometaša (10 napadača, 18 veznih igrača, 20 obrambenih igrača, 8 vratara). Na Grafikonu 21 vidimo distribuciju ispitanika prema igračkim pozicijama u nogometu.

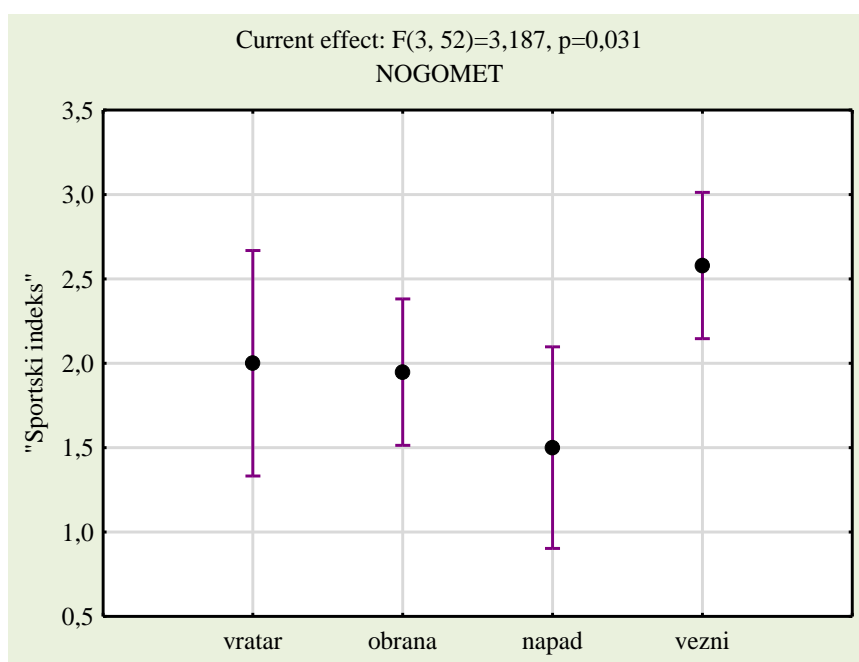
Grafikon 21. Distribucija ispitanika po igračkim pozicijama u nogometu



Ukupni uzorak ispitanika nogometaša distribuiran je na slijedeći način: 14% predstavljaju vratari, 34% obrambeni igrači, 16% napadači i 36% vezni igrači.

Jednosmjerna statistička metoda ANOVA je korištena kako bi se analizirale razlike u genskom sportskom indeksu između pozicija igrača. Analiza je bila statistički značajna ($F(3,52) = 3,187$, $p = 0,031$). Iz Grafikona 22 vidljivo je odstupanje napadača koji su imali niži genski sportski indeks, kao i veznih koji su imali viši genski sportski indeks u odnosu na vratare i obranu.

Grafikon 22. Genski sportski index po pozicijama u nogometu



Kako su rezultati ANOVE bili značajni, napravljene su i post hoc Tukey analize koje analiziraju parove i koje su potvrdile odstupanja kod napadača i veznih igračkih pozicija uočenih iz Grafikona 22., te time potvrdile da postoji statistički značajna razlika između tih dviju pozicija (Tablica 14.).

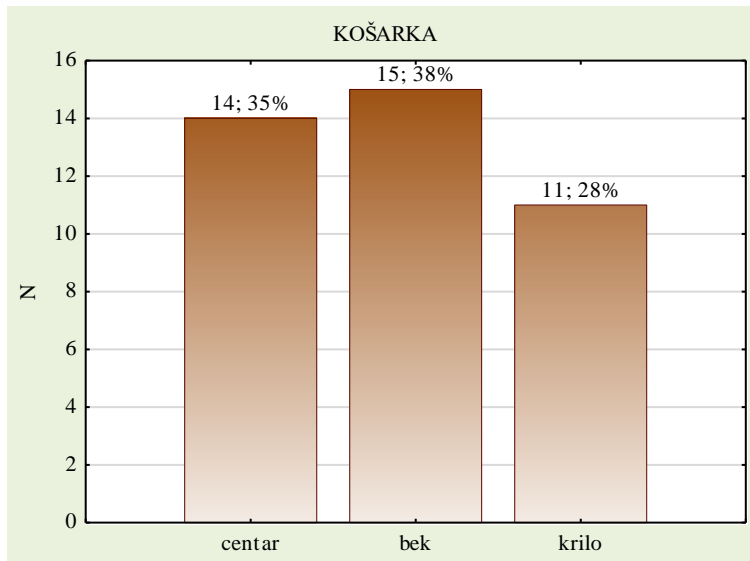
Tablica 14. Post hoc Tukey analiza za razlike u „Genskom Sportskom indeksu“ po pozicijama u nogometu

	VRATARI	OBRANA	NAPAD	VEZNI
VRATARI		0,999	0,679	0,469
OBRANA	0,999		0,619	0,177
NAPAD	0,679	0,619		0,025
VEZNI	0,469	0,177	0,025	

Analiza genskog sportskog indexa za košarku po pozicijama

Analizirani su podatci dobiveni od 40 košarkaša (14 igrača centra, 15 bekova, 11 krila). Na Grafikonu 23 vidimo distribuciju ispitanika prema igračkim pozicijama u košarci.

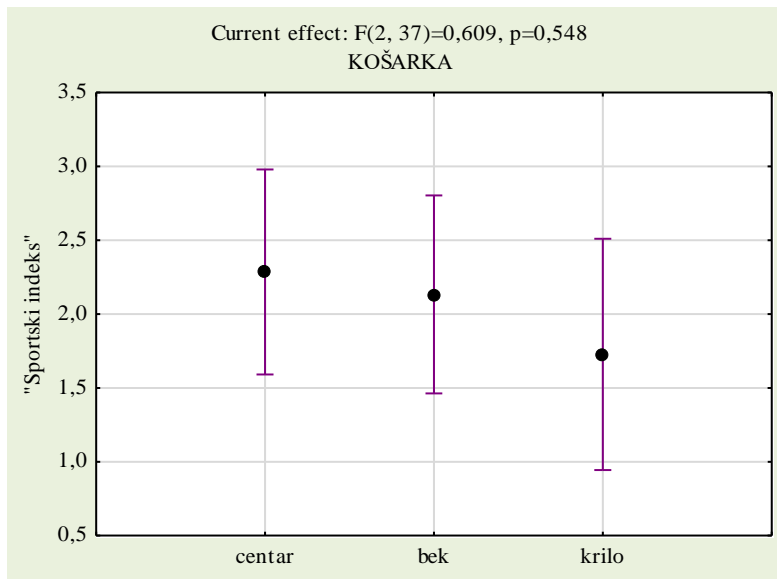
Grafikon 23. Distribucija ispitanika po pozicijama u košarci



Ukupni uzorak ispitanika košarkaša distribuiran je na slijedeći način: 35% predstavljaju igrači centra, 38% bekovi, i 11% krila.

Razlike u „genskom sportskom indeksu“ prema igračkim pozicijama analizirane su jednosmjernom statističkom metodom ANOVOM i rezultati su prikazani na Grafikonu 24. Dobiveni rezultati nisu bili statistički značajni. ($F(2,37) = 0,609$, $p = 0,548$)

Grafikon 24. "Genski sportski indeks" po pozicijama u košarci

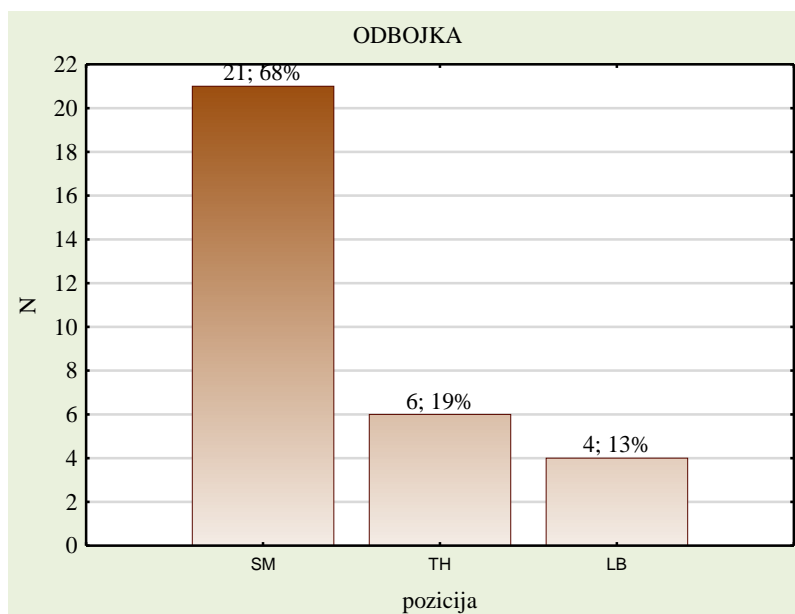


Kako ANOVA nije bila statistički značajna nisu se radili naknadni post hoc Tukey testovi i zaključeno je da se igrači na različitim igračkim pozicijama u košarci ne razlikuju značajno prema "genskom sportskom indeksu" temeljenom na ponderiranoj/bodovanoj vrijednosti genotipova polimorfizama *ACE* i *ACTN3* gena.

Analiza genskog sportskog indeksa za odbojku po pozicijama

Analizirani su podatci dobiveni od 31 odbojkaša (21 igrača smečera, 6 tehnika, 4 libera). Na Grafikonu 25 vidimo distribuciju ispitanika prema igračkim pozicijama u odbojci.

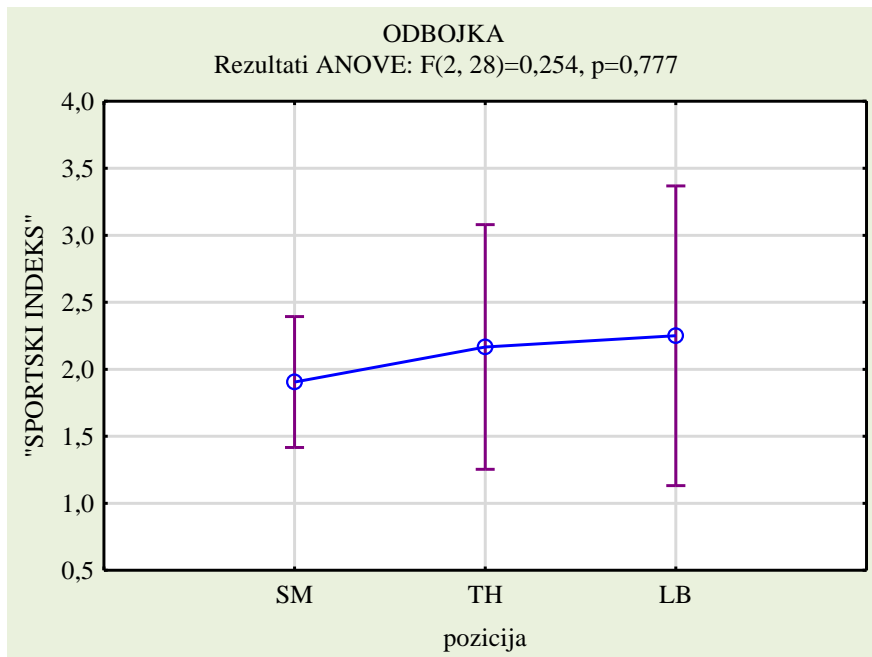
Grafikon 25. Distribucija ispitanika po pozicijama u odbojci



Ukupni uzorak ispitanika odbojkaša distribuiran je na slijedeći način: 68% predstavljaju igrači smečeri, 19% tehnici, i 13% liberi.

Razlike u 'genskom sportskom indeksu' prema igračkim pozicijama u odbojci analizirane su jednosmjernom statističkom metodom ANOVOM i rezultati su prikazani na Grafikonu 26. Dobiveni rezultati nisu bili statistički značajni ($F(2,28) = 0,254$, $p = 0,777$).

Grafikon 26. "Genski sportskom indeks" po pozicijama u odbojki



Kako ANOVA nije bila statistički značajna za odbojku nisu učinjeni post hoc Tukey testovi te se može zaključiti da na ovoj veličini uzorka nije bilo razlika u tzv. „genskom sportskom indeksu“ na različitim igračkim pozicijama u odbojki.

7. RASPRAVA

Svrha ovog istraživanja bila je utvrditi pojavnost genotipova polimorfizma *R577X* u genu *ACTN3*, *Trp64Arg* u genu *ADRB3* i insercijskog-delecijskog (*Ins-Del*) polimorfizma *ACE* gena kod igrača ekipnih sportova najvišeg natjecateljskog ranga na prostoru Hrvatske. Uzorak se sastojao od 56 nogometaša, 40 košarkaša i 31 odbojkaša. Istraživanjem je pokazano da postoje statistički značajne razlike u distribuciji *RR* genotipa polimorfizma *ACTN3* gena između vrhunskih sportaša sva tri sporta koje smo analizirali u ovom radu u usporedbi s neselekcioniranom općom populacijom iz rada (Massada i sur., 2015) koji je prvotno uzet kao referenca kontrolne neselekcionirane opće populacije. S druge strane, razlika nije bila značajna između selekcionirane populacije vrhunskih sportaša ovog rada s općom populacijom iz novije studije koja je geografski idealno odgovarala populaciji vrhunskih sportaša Republike Hrvatske iz ovog rada (Konakli i sur., 2017)

Istraživanjem je pokazano da između pozicija igrača u nogometu postoje statistički značajne razlike prema genskom sportskom indexu. Nogometaši napadači su imali niži genski sportski index od veznih igrača u nogometu, dok kod druga dva sporta nije dokazana statistički značajna razlika. Genski sportski indeks je vrijednost izračunata svakome sportašu s obzirom na njegove genotipove polimorfizama gena *ACE* i *ACTN3* na osnovu dosadašnjih saznanja i podataka o učinku istih genotipova na izdržljivost i sposobnost adaptacije na trening eksplozivne snage.

Spoznaje dobivene na temelju dosadašnjih studija po pitanju *ACTN3*, *ACE*, i *ADRB3* gena koji su subjekt ovog istraživanja su nekonzistentne i upućuju na to da na osnovu do sada prikupljenih podataka ne možemo sa sigurnošću utvrditi u kojoj mjeri i na koji način polimorfizmi u ovim genima utječu na sportski uspjeh, osobito u ekipnim sportovima (Pickering, C. i Kiely, J., 2017; Zouhal i sur, 2021; Wei, 2021; Moreno-Pérez, i sur., 2020; Gutiérrez-Hellín, i sur., 2021; Seto i sur., 2021; Del Coso, i sur., 2019; Boshnjaku, i sur., 2021; Ginszt, i sur., 2018; McAuley, i sur., 2021). Jedan od razloga za ovakav zaključak temelji se na samoj činjenici da se radi o izrazito multifaktorskom fenomenu, u kojem ima više stotina elemenata koji s različitim udjelom pridonose sportskom uspjehu (Clos i sur., 2021; Wagle i sur., 2021; Morenoi sur., 2020; Nagai i sur., 2020; de L Corrêa i sur., 2021). Ono što je iz postojećih istraživanja potvrđeno je da u energetske dominantno anaerobnim ili prolongirano

aerobnim sportovima kao što je *power lifting* ili sprint i maraton i super maratoni, određeni polimorfizmi doista igraju važnu ulogu kao predeterminanta vrhunskog sportskog uspjeha, osobito ako se koncentriramo na nekolicinu najboljih na svijetu, gdje je nedvojbeno da određeni polimorfizmi pozitivno koreliraju s predispozicijom za najviše sportske uspjehe, odnosno svjetske rekorde (McAuley, i sur., 2021; Ipekoglu, i sur., 2021; Wagle i sur., 2021; Papadimitriou i sur., 2018; Shin i Jee, 2019; Fainstein i sur., 2019; Waibel, i sur., 2021). Ovaj znanstveni rad s druge se strane bavi planetarno popularnim sportovima za koje postoji najširi društveni interes i u koje društvo u cjelini ulaže izuzetno visoka sredstva. Upravo zato važno je ispitati u kojoj mjeri genetske determinante određuju potencijal za uspjeh u sportovima od općeg društvenog interesa i postoji li potreba za genetičkim testiranjima kao modelom probira onih genetski superiornijih za bavljenje ovim sportovima ili kao sredstvo za unaprijeđenje individualizacije treninga i prevencije ozljeda. Pitanje genetske determiniranosti na koju se fokusira u ovom istraživanju veže se uz funkcionalne zahtjeve pojedinog sporta.

U sportskim krugovima traje vječna rasprava o tome rađaju li se ili stvaraju talenti (Milanović L. i sur., 2011). Svima je jasno da postoje određeni limiti koji određena osoba može postići ma koliko truda uložila u razvoj svojih vještina i sposobnosti. Oduvijek postoji opće prihvaćena spoznaja da dobar dio svojih osobina nasljeđujemo od svojih roditelja, odnosno predaka (Keller i sur., 2021). Ono što nas danas intrigira je postoje li pojedini geni ili sekvence koje smo sposobni identificirati, a koji jasno predisponiraju pojedinca za uspjeh u sportu (Waibel i sur., 2021).

Ljudi su se na evolucijskom stablu razdvojili od čimpanza prije otprilike 5 milijuna godina. Tijekom milijuna godina dogodile su se brojne promjene u strukturi DNA. Ljudski genom danas ima najmanje 10 milijuna različitih polimorfizama gena, od kojih više od stotinu proučavamo ako govorimo o predispoziciji za sportski uspjeh (Fainstein i sur., 2019). Genom je zapravo jedna velika biblioteka podataka koja sadržava preko 20 000 knjiga odnosno kodirajućih regija koje određuju vrstu proteina koju će organizam sintetizirati. Ono što je zanimljivo je, da ukoliko dođe i do najmanje promjene u bilo kojoj od 20 000 skupina podataka, ona ne znači izmjenu samo tog koda, nego može utjecati na izmjenu ponašanja niza drugih što govori o složenoj interakciji različitih regija genoma (Ipekoglu i sur., 2021). Nakon sekvencioniranja čitavog genoma 2003. godine otvoreno je jedno posve novo poglavlje u znanosti, a zapravo i ljudskoj povijesti. Čovjek je dobio uvid u vlastiti „proizvodni kod“ (Lander E. i sur., 2011). Upravo ovaj veliki višedesetljetni pothvat rezultirao je mogućnošću istraživanja i tumačenja interakcija među različitim genima, što je značajan napredak u odnosu

proučavanja promjena pojedinog gena (Lander E. i sur., 2011). Pitanje genske predispozicije o kojoj se u ovom radu raspravlja, skupa sa stečenu odnosno razvijenu/utreniranu sposobnost zapravo predstavlja mrežu koja se u svim svojim dijelovima preklapa i jedno bez drugoga ne može se niti identificirati niti ostvariti (Lander E. i sur., 2011).

Vrijeme reakcije vrhunskih sportaša ne razlikuje se od vremena reakcije ljudi u općoj populaciji i iznosi oko 0.2s (Bouchard, 2012; Bangsbo, 2014). Unatoč tome sportaši su sposobni izvesti radnje koje ljudi iz opće populacije nisu sposobni, npr. hvatanja bejzbolske loptice koja se kreće brzinom od 150km/h ili udarca teniske loptice koja se kreće brzinama do 200km/h. Razlog ovomu znali smo još 40-ih godina zahvaljujući istraživanjima Adriana de Grootha, kasnije Janet Starkes iz 1970., Herberta Simona i Williama Chasea i Bruca Abernathya koji su otkrili da igrači šaha i najuspješniji sportaši bolje raspolažu s prikupljenim informacijama i sagledavaju pojedini događaj kao cjelinu za razliku od opće populacije koja istu pojavu sagledava kao niz dijelova. Sportaši na osnovi naučenih/automatiziranih obrazaca stječu standardan obrazac odgovora na podražaj nalik na refleksnu reakciju što značajno ubrzava procesuiranje (Bradley i sur., 2013). Većina ovog procesuiranja odvija se u nesvjesnom, a uključuje i predviđanje mogućih ishoda na osnovu čitavog niza parametara koji se nesvjesno grupiraju u obrasce (Billings, 2013). Ovu pojavu lijepo opisuje Malcom Gladwell u svojoj knjizi „Outliers“ u kojoj govori o zlatnom broju „10000 sati“, koji se zapravo odnosi na vrijeme potrebno da se elementi nekog sporta ponavljanjem automatiziraju. Iako njegove studije pokazuju da postoji značajna varijabilnost među pojedincima, koja je očito genski determinirana, a iznosi od 3000 do 23000 sati, većina sudionika istraživanja uspjela je postići zacrtani nivo automatizacije. Andres Ericsson je u svojim istraživanjima pokazao da se udio od 28% varijance u uspjehu vrhunskih sportaša može pripisati automatizaciji (Gladwell M. i sur., 2011).

Očigledna pojava koja nam govori o tome koliko genetika determinira sportski rezultat dobro je poznata razlika u sportskom uspjehu između žena i muškaraca (Bradley i sur., 2014). Bilo da se radi o sprintu na 100m ili ultramaratonu, 10 najbržih muškaraca svijeta je oko 11% brže od 10 najbržih žena svijeta (Costa, 2012). Još veće razlike su prisutne u sportovima s dominantnom eksplozivnom komponentom, a iznose do 30%, dok je najmanja razlika u daljinskim disciplinama u plivanju i iznosi 6% (Epstein, 2013).



Slika 14. Svjetski prvak i prvakinja u trčanju na 100 m 2019. Christian Coleman (10.101) i Shelly Ann Fraser (10.71s) – naočigled izražena dominacija fenotipa snage.

Ove razlike rezultat su razlike u visini i težini, dužini ruku i nogu, veličini i kapacitetu srca i pluća, dvostruko većem broju ljevorukih muškaraca, nižem postotku tjelesnih masti, većoj gustoći kostiju, težem skeletu, većem broju eritrocita, užim kukovima što utječe na efikasnost kretanja, 80% većoj mišićnoj masi gornjeg dijela tijela i 50% u donjem dijelu tijela (Wilson i sur., 2019). Sve su ovo genetski determinirane osobine. Istraživanje HERITAGE (Health, Risk factors, Exercise Training and Genetics) iz 2011. predstavljalo je značajan napredak u istraživanju genetskih predispozicija u sportu jer je identificiralo 21 gensku varijantu koje prema istraživanju određuju 50% aerobnih sposobnosti (Guth i sur., 2013). U istraživanju su došli do zaključka da pojedinci koji imaju 19 i više „pozitivnih“ polimorfizama imaju 300% veću sposobnost razvoja aerobnih sposobnosti od onih koji imaju manje od 10 „pozitivnih“ polimorfizama. HERITAGE studija je pri tom dokazala da konačni razvoj aerobnih sposobnosti ne ovisi toliko o početnom stanju treniranosti, koliko o genskoj predispoziciji za razvoj ove sposobnosti. U nekim slučajevima, oni koji su bili niskog stupnja utreniranosti su se jako malo pomakli s početne pozicije, dok su neki visoko utrenirani ostvarili značajan napredak i obrnuto što je bilo prvenstveno u korelaciji s genetskom predispozicijom. (Guth i sur., 2013.) Autori su ostavili otvoreno pitanje jesu li ova 21 gena sami odgovorni za aerobne sposobnosti ili su samo reprezentanti puno šireg spektra gena odgovornih za ovu sposobnost (Guth i sur., 2013).

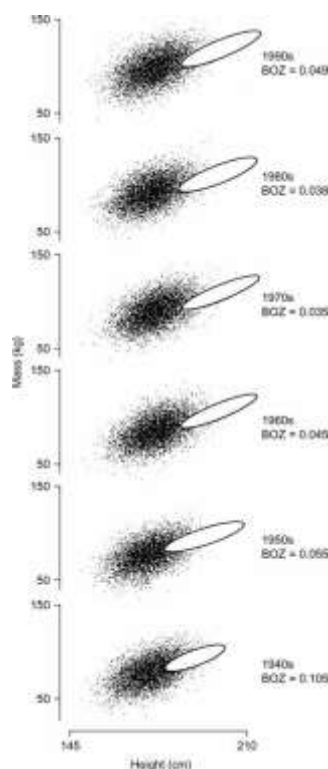
Količina mišića i ekspresija gena vezanih za aktivaciju i diferencijaciju satelitskih stanica jedan su od najbitnijih čimbenika vezanih za razvoj sposobnosti, a geni odgovorni za ovu diferencijaciju aktivirani su muškim steroidnim hormonima, inzulinu sličnom faktoru rasta (IGF), mišićnom faktoru rasta (MGF), miogenin genima - a što je u izravnoj vezi sa spolom, jer prethodni dovode do tog da žene imaju 75 ng/dl testosterona, a muškarci 240 do 1200ng/dl što direktno utječe na funkciju mišića. (Birgit D, i sur., 2014.)

Zanimljivo je za primijetiti koliko se razvojem sporta i povećanjem zarada koju pojedini sportski rezultati donose izmijenio sastav tijela sportaša unutar sportova i između istih na osnovu antropoloških karakteristika. Većina je sportaša 1925 (Ziv, 2009). godine unutar jednog sporta neovisno o rangu bila slične građe, čak su i razlike između sportova bile neusporedivo manje izražene nego danas. Glavni razlog tome je profesionalizacija sporta (Ziv, 2009). Primanja profesionalnih sportaša 1975. godine iznosila su 5 prosječnih plaća, dok danas iznose 40 do 100 prosječnih plaća u vrhunskom sportu, sa ekstremima koji sežu do nekoliko stotina tisuća prosječnih plaća. (Thibaut i sur., 2016) Australci Kevin Norton i Tim Olds proučili su ove razlike i ustanovili da su 1925. godine sportaši gotovo svih sportova imali vrlo slične antropometrijske karakteristike, nešto što su oni nazvali „građa klasičnog sportaša“, dok su podatci iz 1995. godine pokazali ekstremne razlike u preferiranim antropometrijskim karakteristikama među sportovima i ovaj fenomen su nazvali „Big bang of Body Type“.



Slika 15. Usporedba plivača sredinom 20. stoljeća i danas, Mark Spitz (1965.g.) i Caeleb Dressel (2019.g.)

Slika 16. „BOZ“ od 1940 do 1990 preuzeto sa [https://link.springer.com/ Morphological Evolution_of_Athletes_Over_the_20th_Century](https://link.springer.com/Morphological Evolution_of_Athletes_Over_the_20th_Century)



Ovaj fenomen je objašnjen umjetnom selekcijom naspram prirodne selekcije (Ahmetov i sur., 2016). Na osnovu ovih podataka isti su osmislili i mjeru koju su nazvali „Bivariate Overlap zone“ (BOZ), a koja pokazuje statističku mogućnost da osoba iz opće populacije odgovara modelnim antropometrijskim karakteristikama sportaša određenog sporta. Na temelju njihovih istraživanja dobiveni su podatci da je u nogometu ta vrijednost 28%, sprintu 23%, ragbiju 9.5%, a samo 0.5% kod supermodela. Zanimljivo je da je kod hrvatskih vaterpolo igrača primijećeno kako je prosječna duljina ruku za 3 cm veća nego kod prosječne hrvatske populacije sličnih preostalih antropometrijskih karakteristika. (Jenkins, 2009). Kod hrvatskih vaterpolista također je ustanovljeno ne samo da imaju dulje ruke, nego su im i podlaktice dulje što im omogućuje efikasnije i snažnije pucanje. Još jedan primjer izuzetnog značaja genske tj. antropometrijske predispozicije je i maratonka Paula Radcliff koja ima značajno slabije

rezultate tijekom ljetnih maratona, zahvaljujući manjoj površini tijela u odnosu na svoje konkurentice a samim time i manju površinu za hlađenje, odnosno gubitak topline perspiracijom, što je za posljedicu imalo da je svoje najbolje pobjedničke rezultate ostvarivala samo u hladnijim mjesecima. Dokazano je da je površina tijela u izravnoj korelaciji s mogućnošću hlađenja što je presudno u disciplinama izdržljivosti, jer se povećanjem centralne tjelesne temperature iznad 40 stupnjeva celzijusa značajno kompromitiraju funkcije centralnog živčanog sustava. (Gonzalez A. i sur., 1999.). Ono što je također zanimljivo za primijetiti, a tiče se genske predispozicije, je broj brzih mišićnih vlakana. Kod osoba s većim udjelom brzih mišićnih vlakana značajno je sporiji gubitak masnog tkiva vježbanjem, nego kod onih s većim udjelom sporih, zbog čega su vjerojatno sprinteri krupniji i snažniji od maratonaca, čak i nakon prekida profesionalne karijere, nevezano isključivo za životne navike i unos hrane. U veze s ovim dovedeno je najmanje šest genskih varijanti.

Sva navedena istraživanja zapravo pokazuju da se radi o složenoj mreži čimbenika koji utječu na sportski rezultat, počevši od genske predispozicije, okolišnih čimbenika, metoda treninga, populacijske predispozicije itd. Ona zapravo otvaraju pitanje na koji način moderna sportska znanost može identificirati i aktualizirati svaki od pozitivnih predispozicijskih elemenata u cilju ostvarivanja vrhunskog sportskog rezultata. (Epstein D.J., 2013.)

Dolazimo dakle do zaključka da moderna sportska znanost na prvo mjesto u svom istraživačkom radu stavlja potragu za novim spoznajama koje bi nam omogućile da maksimiziramo sportski uspjeh i oborimo nove rekorde u svim sportskim disciplinama (Bangsbo, 1994). Nove tehnologije i novi modeli treninga neprekidno se proučavaju i razvijaju s ciljem poboljšanja performansi i obaranja rekorda (Bangsbo, 1994). Neopisivi se trud i sredstva danas ulažu diljem svijeta kako bi se dovoljno rano identificirali najveći talenti i kako bi se s njima dodatno radilo na postizanju vrhunskih sportskih rezultata, jer se među ostalim radi i izvanredno unosnom financijskom biznisu (Bangsbo, 1994). Na temelju toga razvijena su iznimno opsežna testiranja funkcionalnih i motoričkih sposobnosti s ciljem rane identifikacije atletskog potencijala pojedinca kako bi se pravilno usmjerio i specifično intenzivirao njegov daljnji razvoj s ciljem postizanja vrhunskih sportskih rezultat (Bangsbo, 1994).



Slika 17. Funkcionalno testiranje na spiroergometru, preuzeto sa www.herts.ac.uk

Pored ovakvih testiranja, moderni informacijski sustavi i bežična tehnologija omogućavaju neprekidno precizno praćenje desetine značajnih parametara tijekom samih utakmica, što je osobito važno za momčadske sportove, kako bi se na osnovu ovih podataka identificirali oni najbolji, identificirale slabosti i nedostaci te omogućio daljnji rad na razvoju, odnosno unaprjeđenju određenih sposobnosti i vještina na svim razinama, od one motoričko funkcionalne do tehničko taktičke (Epstein, 2013).



Slika 18. Ispis podataka analize sustava za praćenja ArsTechnica kretanja igrača /usporedba s momčadi, preuzeto s <https://arstechnica.com/science/2017/05/football>

Pored ovih testova, sve veći interes u svijetu profesionalnog sporta pobuđuju upravo genetska testiranja koja su tema ovog istraživanja (Gineviciene i sur., 2016). Prirodna varijabilnost genskih sekvenci dovodi do promjenjive ekspresije odnosno razlike u količini sintetiziranih proteina odgovornih za određene biološke procese koji se onda reflektiraju na razlici u potencijalu za obavljanje određene funkcije (Gineviciene i sur., 2016).

Početna istraživanja doista su govorila u prilog tome da pojedinci koji imaju veći postotak brzih mišićnih vlakana, posebno kod vrhunskih sportaša, imaju izražen genotip *RR* polimorfizma *R577X ACTN3* gena (Roth SM. I sur., 2008; Papadimitriou ID. I sur., 2008; Papparini A. i sur., 2007) u odnosu na opću populaciju. Većina vrhunskih nogometaša u tim istraživanjima imala je dominantni *RR* genotip *ACTN3* gena u odnosu na kontrolnu populaciju (Santiago C., 2008). Nadalje istraživači su utvrdili da je prisutnost R alela ovog gena povezana s boljim odgovorom na trening i većim porastom sposobnosti kao odgovor na trening (Chiu LL. I sur., 2011). Međutim, novija istraživanja, govore u prilog tome da učestalost *XX* i *RX* genotipova, te *Del/Del*, *Ins/Del* i *Ins/Ins* genotipova *Ins-Del* polimorfizma *ACE* gena, kao i *Trp/Trp* i *Trp/Arg* genotipove *ADRB3* gena kod vrhunskih sportaša ekipnih sportova zapravo ne odudara od njihove pojavnosti u općoj populaciji, što je i ovdje dokazano na temelju dobivenih podataka (McAuley i sur., 2021; Ipekoglu i sur., 2012; Waglei sur., 2021; Melián isur., 2021).

U prvoj hipotezi ovog rada pretpostavka je bila da će ispitanici, vrhunski sportaši, imati *RR* genotip polimorfizma *R577X* u *ACTN3* genu u statistički značajno većem udjelu od utvrđenih 28% (Massidda M. i sur., 2015) u neselekcioniranoj populaciji, bez obzira u kojem od navedena tri sporta sudjeluju. Potvrđeno je da postoje statistički značajne razlike u distribuciji *RR* genotipa polimorfizma *ACTN3* gena između populacije vrhunskih sportaša ovog rada i neselekcionirane opće populacije iz rada (Massada i sur., 2015) ($\chi^2=7.9895$; $p=0.018$).

Također je uspoređena promatrana skupina vrhunskih sportaša iz ovog rada s rezultatima neselekcionirane balkanske populacije (opća populacija 6 država bivše Jugoslavije). U tom slučaju nije bilo razlike između selekcioniranih i neselekcioniranih ($\chi^2=0.766$; $p=0.381$). U balkanskoj populaciji je bilo 41% *RR* genotipova polimorfizma *ACTN3* gena (Konakli i sur., 2017.), a u selekcioniranom uzorku vrhunskih sportaša ovog istraživanja 37%. Ovi nam rezultati zapravo govore o velikoj varijabilnosti genotipova *ACTN3* gena u neselekcioniranoj populaciji u različitim dijelovima svijeta.. Ovi rezultati mogu uputiti na zaključak da su određene skupine ljudi istog/bliskog podrijetla u genetskoj prednosti što se

potvrđuje većom učestalošću vrhunskih sportskih rezultata u odnosu na broj stanovnika za populacije određenih regija, odnosno govori u prilog tome da je „Bivariate Overlap zone“ (BOZ) značajno različit za pojedini sport među različitim populacijama. Ovo ne govori nužno samo o genskoj predispoziciji, već kako je spomenuto svakako ovisi o socioekonomskim i drugim regionalnim i kulturnim specifičnostima (Pickering, C. i Kiely, J., 2017; Zouhal i sur, 2021; Wei, 2021; Moreno-Pérez, i sur., 2020; Gutiérrez-Hellín, i sur., 2021; Seto i sur., 2021; Del Coso, i sur., 2019; Boshnjaku, i sur., 2021; Ginszt, i sur., 2018; McAuley, i sur., 2021). Na osnovu dosadašnjih istraživanja i naših rezultata, možemo zaključiti da još nemamo jasnu sliku o utjecaju polimorfizma *ACTN3* gena na sportski rezultat niti na predispoziciju za bavljenje sportom na vrhunskoj razini. U naknadnim istraživanjima i sama Massida je ustvrdila da nema značajne razlike u incidenciji polimorfizama između opće populacije i sportaša u Italiji (Massida M. i dr., 2015.). Ono što je važno za naglasiti je da Tharabenjasinova metanaliza iz 2019. (Tharabenjasin P. i dr., 2019b) nedvojbeno potvrđuje visoku statističku značajnost *RR* i *RX* genotipova polimorfizma *R577X ACTN3* gena s uspjehom u sportovima snage i eksplozivnosti. Također, Papadimitriouovo istraživanje (Papadimitriou I.D. i dr., 2018) među pobjednicima olimpijskih i svjetskih prvenstava u kategorijama trkača na 100m, 200m i 400m je nedvojbeno pokazalo kako oni najbrži redovito nose *RR* genotip *ACTN3* gena (Pickering, C. i Kiely, J., 2017; Zouhal i sur, 2021; Wei, 2021; Moreno-Pérez, i sur., 2020; Gutiérrez-Hellín, i sur., 2021; Seto i sur., 2021; Del Coso, i sur., 2019; Boshnjaku, i sur., 2021; Ginszt, i sur., 2018; McAuley, i sur., 2021). Ostaje otvorenim napraviti genske analize polimorfizma *R577X* među općom populacijom iz različitih dijelova svijeta te timskih sportova kako bi mogli dobiti bolji uvid. Gore navedeno nije moguće nedvosmisleno dovesti u korelaciju s fiziološkim postavkama u ekipnim sportovima i nogometu a koje govore da je prosječan intenzitet u ekipnim sportovima blizu vrijednosti anaerobnog praga, odnosno 70-80% od vršne vrijednosti primitka kisika (*VO₂ peak*) te 80-90% vršne vrijednosti frekvencije srca (*FS peak*) (Bangsbo J. i sur., 2014; Reilly T. i sur., 1997). Iako u ukupnom intenzitetu ne postoje značajne razlike među ekipnim sportovima, razlike su vidljive podijelimo li utakmicu na aktivnosti niskog, srednjeg i visokog intenziteta. Omjer između aktivnosti visokog i niskog intenziteta u nogometu je 1:7 do 1:12 (Bangsbo J. i sur., 2014; Bloomfield J. i sur., 2007), u košarci 1:9 (Abdelkrim NB. i sur., 2007), a u odbojci oko 1:5. Prosječna *FS* tijekom nogometne utakmice iznosi između 150 i 180 o/min, što je 80-90% *FSmax*, odnosno vrlo blizu vrijednosti anaerobnog praga, s time da se rijetko spušta ispod 65% *FS max*.. Razlike u funkcionalnim karakteristikama tj. mjerenjima očito su jasnije izražene nego one među navedenim genotipovima polimorfizma *ACTN3* gena (Pickering, C. i Kiely, J., 2017; Zouhal i sur, 2021; Wei, 2021; Moreno-Pérez, i sur., 2020;

Gutiérrez-Hellín, i sur., 2021; Seto i sur., 2021; Del Coso, i sur., 2019; Boshnjaku, i sur., 2021; Ginszt, i sur., 2018; McAuley, i sur., 2021).

Druga hipoteza je da će se kod ispitanika u sportu s izraženom anaerobnom komponentom (odbojka i nogometni vratari) utvrditi statistički značajno veći postotak RR genotipa polimorfizma *R577X ACTN3* gena u odnosu na sportove s većom aerobnom komponentom (nogomet i košarka), no i ovu hipotezu smo odbacili nakon provjere Fisherovim egzaktnim testom i Hi kvadrat testom (McAuley i sur., 2021). Na ovom uzorku podijeljenom na način da jednu skupinu čine vratari i odbojkaši, a drugu košarkaši i nogometaši razlike u distribuciji 3 genotipa polimorfizma *ACTN3* gena nisu dokazane (McAuley i sur., 2021). Ovi rezultati idu u prilog tezi da je multifaktorska priroda uspjeha u ekipnim sportovima prisutna na svim pozicijama igre što momčadske sportove bitno razlikuje od individualnih kao što je sprint (McAuley i sur., 2021). Kako smo već gore naveli, velika varijabilnost svojstava dovodi do toga da je određene genske varijante teško izdvojiti kao determinante uspjeha. Njihov diskretan utjecaj na funkcionalne i motoričke sposobnosti koje su isprepletene s tehničko taktičkim sposobnostima nije dovoljno jak da bi se statistički vjerodostojno označio kao determinanta uspjeha u navedenim sportovima, što pak ne dovodi u pitanje njihov fiziološki značaj (McAuley i sur., 2021).

Treća hipoteza da je udio aerobno dobivene energije u sportu statistički značajno pozitivno povezan s Ins/Ins genotipom *Ins-Del* polimorfizma *ACE* gena i genotipovima *Trp/Trp* i *Trp/Arg* polimorfizma *Trp64Arg ADRB3* gena, odbačena je jer nije utvrđeno da sport u kojem je najveći zahtjev za aerobnom energijom (nogomet) ima zastupljeniji Ins/Ins genotip *ACE* gena (Ipekoglu i sur., 2021) kao što se pretpostavljalo. Time se dio hipoteze vezan uz genotipove *ACE* gena odbacuje. Iako je hipoteza odbačena u ovom radu, ne možemo isključiti važnost polimorfizma *ACE* gena, koji igra važnu fiziološku ulogu u regulaciji temeljnih fizioloških procesa i koji može imati određene konsekvence u ekstremnim okolnostima (Ipekoglu i sur., 2021).

U drugom dijelu hipoteze provjerena je zastupljenost genotipova polimorfizma *Trp64Arg ADRB3* gena. Poznato je da se jedan genotip (*Arg/Arg*) izuzetno rijetko pojavljuje pa tako u ovom uzorku nije niti pronađen, a iz rezultata je vidljivo da je zastupljenost *Trp/Arg* genotipa bila gotovo ista u svim sportovima tj. iznosila je oko 1/5 ispitanika dok su preostale 4/5 imale najčešći *Trp/Trp* genotip (Ipekoglu i sur., 2021).

Provjera četvrte hipoteze da su vrijednosti „genskog sportskog indexa”, dobivene kombinacijom genotipova poliformizama *ACE* i *ACTN3* gena, pozitivno korelirane s anaerobnom komponentom sporta ili igračkim pozicijama, ukazala je na postojanje razlike u genskom sportskom indeksu među igračkim pozicijama. Rezultati ukazuju na važnost ponderiranja ili statističkog bodovanja utjecaja pojedinih genotipova polimorfizama posebno u svjetlu budućih istraživanja (Pickering, C. i Kiely, J., 2017; Zouhal i sur, 2021; Wei, 2021; Moreno-Pérez, i sur., 2020; Gutiérrez-Hellín, i sur., 2021; Seto i sur., 2021; Del Coso, i sur., 2019; Boshnjaku, i sur., 2021; Ginszt, i sur., 2018; McAuley, i sur., 2021). Razlike u genskom sportskom indeksu između pozicija igrača u nogometu jednosmjernim ANOVA testiranjem pokazale su značajne razlike između napadača koji su imali lošiji genski sportski indeks od veznih igrača u nogometu koji su imali bolji genski sportski indeks. Kako su rezultati ANOVA testiranja bili značajni, napravljene su i post hoc Tukey analize koje analiziraju parove i koje su potvrdile da su se statistički značajno razlikovali vezni i napadači u nogometu. Ove analize su u skladu s poznatim podacima o intenzitetu i ukupnoj pređenoj udaljenosti po različitim pozicijama u nogometnoj igri (Pickering, C. i Kiely, J., 2017; Zouhal i sur, 2021; Wei, 2021; Moreno-Pérez, i sur., 2020; Gutiérrez-Hellín, i sur., 2021; Seto i sur., 2021; Del Coso, i sur., 2019; Boshnjaku, i sur., 2021; Ginszt, i sur., 2018; McAuley, i sur., 2021).

Vezni igrači u nogometu prijeđu više ukupne udaljenosti od prosjeka momčadi tijekom igre. Međutim, vezni igrači i branič pokrivaju manju udaljenost pri većim brzinama u odnosu na napadače. Centralni i prednji vezni igrači pretrče oko 11,5km po utakmici, od tog veliki dio prijeđene udaljenosti visokim intenzitetom. Krilni veznjaci pokrivaju oko 11,8 km po utakmici. Oni prelaze veće udaljenosti u trčanju visokog intenziteta u odnosu na sve ostale položaje i više trče nego središnji braniči i napadači. (Bradley, 2013.).

Kod košarkaša nije utvrđena značajna razlika po pozicijama ANOVA testiranjem pa se nisu radili post hoc testovi i zaključeno je da se igrači na različitim igračkim pozicijama u košarci ne razlikuju značajno prema “genskom sportskom indeksu”. Fiziološke karakteristike košarkaške igre kao i mjerenja funkcionalnih sposobnosti razlikuju košarkašku igru od nogometa i odbojke, a nalaze se u okviru ovih podataka: prosječnoj FS od 165-170 o/min, od toga 19% vremena u maksimalnoj, 56% u visoko intenzivnoj, 17% u zoni srednjeg te 7% u zoni niskog opterećenja, a razlike po pozicijama u igri razlikuju se značajno od istraživanja do istraživanja što analizom ovih genotipova polimorfizama nije moguće opisati. Jednako vrijedi i kod odbojkaša kod kojih funkcionalna analiza igre govori da je prosječan intenzitet aktivnosti

oko 70% od VO₂max, a prosječna frekvencija srca 130 o/min, od toga se 80% energije dobije fosfagenkim i glikolitičkim metabolizmom, 5% glikolitičko oksidativnim metabolizmom, 15% oksidativnim metabolizmom (Milanović L. i sur., 2011).

Ovim radom nije utvrđena očekivana razlika u incidenciji određenih genotipova polimorfizama obzirom na poziciju u igru među onim pozicijama koje su energetske ekstremi u ekipnim sportovima kao što su to vratari i vezni igrači u nogometu, no temeljem genskog sportskog indexa kojim smo ponderirali / statistički bodovali utjecaj određenih genotipova polimorfizama dobivena je određena razlika između napadača i veznih igrača u nogometu dok ista nije dokazana po pozicijama kod košarkaša i odbojkaša. Kod nogometa je to u skladu i s postojećim funkcionalno motoričkim testiranjima po pozicijama dok za košarku i odbojku nije u korelaciji s istima što govori o tome da se radi o specifičnim, ali nedovoljno osjetljivim mjernim instrumentima čiji će se ukupni utjecaj na predispoziciju moći jasnije iščitati uvrštavanjem većeg broja genskih polimorfizama u jednadžbu uspješnosti i njihovom ispravnom statističkom obradom kroz buduće radove genskog utjecaja (Pickering, C. i Kiely, J., 2017; Zouhal i sur, 2021; Wei, 2021; Moreno-Pérez, i sur., 2020; Gutiérrez-Hellín, i sur., 2021; Seto i sur., 2021; Del Coso, i sur., 2019; Boshnjaku, i sur., 2021; Ginszt, i sur., 2018; McAuley, i sur., 2021).

Veličina terena koja se bitno razlikuje između nogometa te s druge strane košarke i odbojke također utječe na razlike među igračima, te se s obzirom na veličinu terena i tip kretanja može zaključiti da su dobivene razlike u nogometu izraženije s obzirom na veličinu terena u odnosu na košarku i odbojku čija je veličina terena znatno manja u odnosu na nogomet pa su i razlike među igračima manje izražene (Pickering, C. i Kiely, J., 2017; Zouhal i sur, 2021; Wei, 2021; Moreno-Pérez, i sur., 2020; Gutiérrez-Hellín, i sur., 2021; Seto i sur., 2021; Del Coso, i sur., 2019; Boshnjaku, i sur., 2021; Ginszt, i sur., 2018; McAuley, i sur., 2021).

Ono što je osobito važno za naglasiti je razlika u incidenciji XX genotipa polimorfizma na različitim geografskim područjima. Zanimljivo je za primijetiti da je ona značajno niža na prostoru zemalja bivše Jugoslavije nego li je to slučaj u drugim regijama svijeta, odnosno 12% naspram 18%, što je europski prosjek. Stoga se postavlja pitanje je li to jedan od razloga i u kojoj mjeri utječe na disproporcije sportskih uspjeha pojedinaca s ovih područja u usporedbi s drugim dijelovima svijeta. Svakako ostaje otvoreno pitanje identifikacije genskih polimorfizama koji su potencijalno odgovorni za sportske uspjehe sportaša s ovih prostora (Pickering, C. i Kiely, J., 2017; Zouhal i sur, 2021; Wei, 2021; Moreno-Pérez, i sur., 2020).

U svakom slučaju, uspješnost u ekipnim sportovima je posljedica složene strukture koja uključuje: antropometrijske karakteristike, motoričke sposobnosti, funkcionalne sposobnosti, motorička znanja, intelektualne (kognitivne) sposobnosti, , socijalne karakteristike, zdravstveni status, utjecaj vanjskih faktora, uvjete provođenja trenažnog procesa te gensku predispoziciju, koja je determinirajući čimbenik većine prije navedenih sposobnosti (Gutiérrez-Hellín, i sur., 2021; Seto i sur., 2021; Del Coso, i sur., 2019; Boshnjaku, i sur., 2021; Ginszt, i sur., 2018; McAuley, i sur ., 2021). Ovo dovodi do toga da je kod različitih pojedinaca koeficijent utjecaja među ovim faktorima u tolikoj mjeri različit da se utjecaj "slabije" genske predispozicije u smislu utjecaja na potencijal razvoja određenih funkcionalnih sposobnosti može nedvojbeno nadomjestiti dominacijom neke od drugih karakteristika i sposobnosti koje u konačnici definiraju vrhunski sportski rezultat (Pickering, C. i Kiely, J., 2017; Zouhal i sur, 2021; Wei, 2021; Moreno-Pérez, i sur., 2020; Gutiérrez-Hellín, i sur., 2021; Boshnjaku, i sur., 2021; Ginszt, i sur., 2018; McAuley, i sur ., 2021). Ovo ne znači da su genetska testiranja u ekipnim sportovima besmislena, naprotiv, na temelju podataka dobivenih iz energetski ekstremnih sportova o utjecaju genskih polimorfizama koji su bili tema ovog istraživanja, možemo razmišljati o važnosti ovih testiranja i kod igrača ekipnih sportova kako bi dobili bolji uvid u gensku predispoziciju razvoja određenih ekstremnih energetskih trenažnih operatera, kako bi kvalitetnije mogli individualizirati pristup razvoju svakog pojedinog sportaša s ciljem maksimalne aktualizacije genskih potencijala i ono što je iznimno važno s ciljem smanjenja mogućnosti nastanka ozljeda time što će naši trenažni operatori biti modificirani tako da budu u skladu s genskom predispozicijom pojedinca (Wei, 2021; Moreno-Pérez, i sur., 2020; Gutiérrez-Hellín, i sur., 2021; Seto i sur., 2021; Del Coso, i sur., 2019; Boshnjaku, i sur., 2021; Ginszt, i sur., 2018; McAuley, i sur ., 2021).

Novija istraživanja pokazuju da su stotine gena upletene u odgovor pojedinca na vježbanje i razvoj neke sposobnosti (Gutiérrez-Hellín, i sur., 2021; Seto i sur., 2021; Del Coso, i sur., 2019; Boshnjaku, i sur., 2021; Ginszt, i sur., 2018; McAuley, i sur ., 2021). Zaključak na osnovu dosadašnjih istraživanja upućuje da genetika bitno utječe na količinu treninga koja je potrebna za razvoj i aktualizaciju/automatizaciju neke sposobnosti, no većina sposobnosti može se razviti kod različitih kombinacija genskih polimorfizama samo s različitom količinom i vrstom treninga (Pickering, C. i Kiely, J., 2017; Zouhal i sur, 2021; McAuley, i sur ., 2021).

Važno je naglasiti da daljnja istraživanja genske predispozicije u ekipnim sportovima treba povoditi na većem uzorku kako bi se dobila preciznija slika o značajnosti gena u sportskom uspjehu.

8. ZAKLJUČAK

Desetljećima su motorička i funkcionalna testiranja bila jedno od najboljih oruđa kineziologa u određivanju predispozicija za razvoj vještina i sposobnosti za bavljenje određenim sportom. Razvojem genskih testiranja javlja se mogućnost određivanja tisuća genskih razlika među pojedincima za koje je razumno pretpostaviti da u bitnoj mjeri definiraju razlike među pojedincima uključujući i predispoziciju za postizanje vrhunskih sportskih rezultata. Do sada je definirano preko 150 genskih lokusa koji se dovode u vezu s razlikama za postizanje vrhunskih sportskih rezultata i razvoj određenih sposobnosti. Njihov je utjecaj u energetski ekstremnim sportovima potvrđen u brojnim istraživanjima. S pravom se postavlja pitanje u kojoj mjeri i na koji način ova varijabilnost među pojedincima utječe na postizanje uspjeha u planetarno popularnim ekipnim sportovima kao što su nogomet, košarka i odbojka. Ono što nas sve intrigira je je li moguće na temelju genskih testiranja odrediti predispoziciju za uspjeh u jednom od ovih sportova. Pritom ne treba ispustiti iz vida niti etičke dileme koje se redovno javljaju kad govorimo o genskom testiranju kod ljudi. Ovo istraživanje ide u prilog tome da se neovisno o genskoj predispoziciji temeljenoj na razlikama u genotipovima polimorfizama *ACTN3*, *ACE* i *ADRB3* gena, mogu postići vrhunski sportski rezultati, te da ne postoji značajna razlika u incidenciji određenih genotipova polimorfizama između sportaša ekipnih sportova i opće populacije ove regije, bez obzira što je istraživanje potvrdilo da postoje statistički značajne razlike u distribuciji *RR* genotipa polimorfizma *R577X ACTN3* gena između populacije vrhunskih sportaša ovog rada iz 3 sporta (nogomet, košarka i odbojka) i neselecionirane opće populacije iz rada uzetog kao prvotne reference (Massadda i sur., 2015). Razlike u genskom sportskom indeksu između pozicija igrača u nogometu pokazale su da postoje značajne razlike između napadača u nogometu koji su imali lošiji genski sportski index i veznih igrača u nogometu koji su imali bolji genski sportski index. Ovu činjenicu možemo objasniti multifaktorskom prirodom uspjeha u ekipnim sportovima, u kojoj pojedinac razvojem drugih sposobnosti i vještina može nadomjestiti "slabiji" genetski potencijal za razvoj određenih funkcionalnih sposobnosti koje predstavljaju komparativnu prednost u određenim elementima ovih sportova. Unatoč tome važno je naglasiti da će daljnja genska istraživanja stotina drugih genskih lokusa dovesti do boljeg poznavanja predispozicija za bavljenje određenom aktivnosti, ali ono što je još važnije da je na temelju istih moguće bolje modelirati

metode treninga kako bi se one prilagodile pojedincu te se na taj način potencirala aktualizacija genskih predeterminanti, ali ujedno i spriječilo ozljeđivanje povezano s genski nekompatibilnim profilom trenažnog procesa. Daljnja istraživanja genske predispozicije treba povoditi na većem uzorku kako bi se dobila konzistentnost rezultata. Ono što je pred nama je determiniranje koeficijenta utjecaja pojedinog genskog polimorfizma na mogućnost razvoja određene sposobnosti te njihovog međusobnog međudjelovanja, kao i njihovog utjecaja na ekspresiju drugih sposobnosti i vještina koje determiniraju vrhunski sportski rezultat.

Popis literature

1. Abdelkrim, N. Ben, El Fazaa, S. and El Ati, J. (2007) 'Time-motion analysis and physiological data of elite under-19-year-old basketball players during competition', *British Journal of Sports Medicine*, 41(2), pp. 69–75. doi: 10.1136/bjsm.2006.032318.
2. 841-848. doi: 10.1016/j.cardfail.2020.08.002.
3. Ahmetov, Ildus I et al. (2013) 'The association of ACE, ACTN3 and PPARA gene variants with strength phenotypes in middle school-age children', *Journal of Physiological Sciences*, 63(1), pp. 79–85. doi: 10.1007/s12576-012-0233-8.
4. Ahmetov, Ildus I et al. (2016) 'Genes and Athletic Performance: An Update', *Medicine and Sport Science*, 61, pp. 41–54. doi: 10.1159/000445240.
5. Amorim, Carlos Eduardo G et al. (2015) 'Differing evolutionary histories of the ACTN3*R577XR577X polymorphism among the major human geographic groups', *PLoS ONE*, 10(2), pp. 1–10. doi: 10.1371/journal.pone.0115449.
6. Bangsbo, J (1994) 'Energy demands in competitive soccer', *Journal of Sports Sciences*, 12(SPEC. ISSUE). doi: 10.1080/02640414.1994.12059272.
7. Bangsbo, J. (2014a) 'Physiological Demands of Football', *Sports Science*, 27(125), pp. 1–6.
8. Bangsbo, J. (2014b) 'Physiological Demands of Football', *Sports Science*, 27(125), pp. 1–6.
9. Barrón-Cabrera E, Torres-Castillo N, González-Becerra K, Zepeda-Carrillo EA, Torres-Valadez R, Hernández-Cañaveral I, Martínez-López E. (2021). The ACTN3 R577XR577X polymorphism is associated with metabolic alterations in a sex-dependent manner in subjects from western Mexico. *J Hum Nutr Diet*. doi: 10.1111/jhn.12948.
10. Baumert, P., Lake, Mark J, et al. (2016) Genetic variation and exercise-induced muscle damage: implications for athletic performance, injury and ageing, *European Journal of Applied Physiology*. Springer Berlin Heidelberg. doi: 10.1007/s00421-016-3411-1.
11. Belli, T, Crisp, A. H. and Verlengia, R. (2017) 'Greater muscle damage in athletes with ACTN3 R577XR577X (RS1815739) gene polymorphism after an ultra-endurance race: A pilot study', *Biology of Sport*, 34(2), pp. 105–110. doi: 10.5114/biolSport.2017.64583.

12. Billings, L. (2013a) 'The Sports Gene', *Scientific American*, 309(2), p. 96. doi: 10.1038/scientificamerican0813-96d.
13. Billings, L. (2013b) 'The Sports Gene', *Scientific American*, 309(2), pp. 96–96. doi: 10.1038/scientificamerican0813-96d.
14. Bloomfield, J., Polman, R. and O'Donoghue, P. (2007a) 'Physical demands of different positions in FA Premier League soccer', *Journal of Sports Science and Medicine*, 6(1), pp. 63–70.
15. Boshnjaku A, Krasniqi E, Tschan H, Wessner B. (2021). ACTN3 Genotypes and Their Relationship with Muscle Mass and Function of Kosovan Adults. *Int J Environ Res Public Health*. 18(17):9135. doi: 10.3390/ijerph18179135
16. Bouchard, C. (2012a) 'Genomic predictors of trainability', *Experimental Physiology*, 97(3), pp. 347–352. doi: 10.1113/expphysiol.2011.058735.
17. Bouchard, C. (2012b) 'Genomic predictors of trainability', *Experimental Physiology*, 97(3), pp. 347–352. doi: 10.1113/expphysiol.2011.058735.
18. Bradley, Paul S et al. (2014) 'Gender differences in match performance characteristics of soccer players competing in the UEFA Champions League', *Human Movement Science*. Elsevier B.V., 33(1), pp. 159–171. doi: 10.1016/j.humov.2013.07.024.
19. Bradley, Paul S., Carling, C., Gomez Diaz, A., et al. (2013) 'Match performance and physical capacity of players in the top three competitive standards of English professional soccer', *Human Movement Science*. Elsevier B.V., 32(4), pp. 808–821. doi: 10.1016/j.humov.2013.06.002.
20. Bradley, Paul S., Lago-Peñas, C., Rey, E., et al. (2013) 'The effect of high and low percentage ball possession on physical and technical profiles in English FA Premier League soccer matches', *Journal of Sports Sciences*, 31(12), pp. 1261–1270. doi: 10.1080/02640414.2013.786185.
21. Broos, S., Malisoux, L., Theisen, D., Van Thienen, R., Ramaekers, M., Jamart, C., Deldicque, L., Thomis, Martine A., et al. (2016) 'Evidence for ACTN3 as a speed gene in isolated human muscle fibers', *PLoS ONE*, 11(3), pp. 1–11. doi: 10.1371/journal.pone.0150594.
22. Carter, B. Y. J. E. L. (2015) 'Human Biology', 42(4), pp. 535–569.
23. Chiu, L L et al. (2011) 'ACTN3 genotype and swimming performance in Taiwan', *International Journal of Sports Medicine*, 32(6), pp. 476–480. doi: 10.1055/s-0030-1263115.

24. Chiu, L. L., Chen, T. W., Hsieh, Sandy S., et al. (2012) 'ACE I/D, ACTN3 R577XR577X, PPARD T294C and PPARGC1A Gly482Ser polymorphisms and physical fitness in Taiwanese late adolescent girls', *Journal of Physiological Sciences*, 62(2), pp. 115–121. doi: 10.1007/s12576-011-0189-0.
25. Ciuti, C et al. (1996) 'Improved aerobic power by detraining in basketball players mainly trained for strength', *Sports Medicine, Training and Rehabilitation*, 6(4), pp. 325–335. doi: 10.1080/15438629609512063.
26. Ciuti, C. et al. (1996) 'Improved aerobic power by detraining in basketball players mainly trained for strength', *Sports Medicine, Training and Rehabilitation*, 6(4), pp. 325–335. doi: 10.1080/15438629609512063.
27. Clos E, Pruna R, Lundblad M, Artells R, Maffulli N. (2021). ACTN3's R577XR577X Single Nucleotide Polymorphism Allele Distribution Differs Significantly in Professional Football Players according to Their Field Position. *Med Princ Pract*. 30(1):92-97. doi: 10.1159/000509089
28. Coelho, D. B. et al. (2018) 'Evidence for a Role of ACTN3 R577XR577X Polymorphism in Football Player's Career Progression', *International Journal of Sports Medicine*, 39(14), pp. 1088–1093. doi: 10.1055/a-0753-4973.
29. Conn, C.A., Vaughan, R.A. & Garver, W.S. Nutritional Genetics and Energy Metabolism in Human Obesity. *Curr Nutr Rep* 2, 142–150 (2013). <https://doi.org/10.1007/s13668-013-0046-2>
30. Cooper (2019) 'No 主観的健康感を中心とした在宅高齢者における健康関連指標に関する共分散構造分析Title', pp. 5–10.
31. Costa, Aldo M. et al. (2012) 'Genetic inheritance effects on endurance and muscle strength: An update', *Sports Medicine*, 42(6), pp. 449–458. doi: 10.2165/11650560-000000000-00000.
32. de La Chapelle, A., Träskelin, A. L. and Juvonen, E. (1993) 'Truncated erythropoietin receptor causes dominantly inherited benign human erythrocytosis', *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 90(10), pp. 4495–4499. doi: 10.1073/pnas.90.10.4495.
33. De Moor, Marleen H.M. et al. (2007) 'Genome-wide linkage scan for athlete status in 700 British female DZ twin pairs', *Twin Research and Human Genetics*, 10(6), pp. 812–820. doi: 10.1375/twin.10.6.812.

34. Del Coso J, Hiam D, Houweling P, Pérez LM, Eynon N, Lucía A. (2019). More than a 'speed gene': ACTN3 R577XR577X genotype, trainability, muscle damage, and the risk for injuries. *Eur J Appl Physiol.* 2019 Jan;119(1):49-60. doi: 10.1007/s00421-018-4010-0.
35. Del Coso J, Moreno V, Gutiérrez-Hellín J, Baltazar-Martins G, Ruíz-Moreno C, Aguilar-Navarro M, Lara B, Lucía A. (2019). *ACTN3 R577XR577X* Genotype and Exercise Phenotypes in Recreational Marathon Runners. *Genes (Basel).* 29;10(6):413. doi: 10.3390/genes10060413.
36. Dellal, A., Chamari, K., Wong, Del P, et al. (2011) 'Comparison of physical and technical performance in European soccer match-play: Fa Premier League and La Liga', *European Journal of Sport Science*, 11(1), pp. 51–59. doi: 10.1080/17461391.2010.481334.
37. Derntl, B. et al. (2014) 'The impact of sex hormone concentrations on decision-making in females and males', *Frontiers in Neuroscience*, 8(OCT), pp. 1–11. doi: 10.3389/fnins.2014.00352.
38. Di Salvo, V. et al. (2007) 'Performance characteristics according to playing position in elite soccer', *International Journal of Sports Medicine*, 28(3), pp. 222–227. doi: 10.1055/s-2006-924294.
39. Drinkwater, E. J., Pyne, D. B. and Mckenna, M. J. (2008) 'Review med mycket fakta', 38(7), pp. 565–578.
40. Đurković, T. (2009). Razlike među skupinama odbojkaša u morfološkim, motoričkim i funkcionalnim obilježjima s obzirom na kvalitetu, ekipni status i uloge u igri. Doktorska disertacija.
41. Epstein, David J. (2013) *The Sports Gene: What Makes the Perfect Athlete.*
42. Ginevičienė, V., Jakaitienė, A., et al. (2016) 'Association analysis of ACE, ACTN3 and PPARGC1A gene polymorphisms in two cohorts of European strength and power athletes', *Biology of Sport*, 33(3), pp. 199–206. doi: 10.5604/20831862.1201051.
43. Ginevičienė, V. et al. (2011a) 'Gene variants related to the power performance of the Lithuanian athletes', *Central European Journal of Biology*, 6(1), pp. 48–57. doi: 10.2478/s11535-010-0102-5.
44. Ginevičienė, V. et al. (2011b) 'Gene variants related to the power performance of the Lithuanian athletes', *Central European Journal of Biology*, 6(1), pp. 48–57. doi: 10.2478/s11535-010-0102-5.

45. Ginszt M, Michalak-Wojnowska M, Gawda P, Wojcierowska-Litwin M, Korszeń-Pilecka I, Kuzstelak M, Muda R, Filip AA, Majcher P. (2018). ACTN3 Genotype in Professional Sport Climbers. *J Strength Cond Res.* 1315. doi: 10.1519/JSC.0000000000002457.
46. Gladwell, Malcolm.(2011) *Outliers: The Story Of Success.* New York : Back Bay Books
47. González-Alonso, J. et al. (1999) 'Influence of body temperature on the development of fatigue during prolonged exercise in the heat', *Journal of Applied Physiology*, 86(3), pp. 1032–1039. doi: 10.1152/jappl.1999.86.3.1032.
48. Gonzalez-haro, C. and Witt, J. K. De (2012) 'Match Performance Comparison in Top English Soccer Leagues Match Performance Comparison in Top English Soccer Leagues', (July 2014), pp. 526–532. doi: 10.1055/s-0032-1327660.
49. Grealy, R., Smith, Carl L.E., et al. (2013) 'The genetics of endurance: Frequency of the ACTN3 R577XR577X variant in Ironman World Championship athletes', *Journal of Science and Medicine in Sport. Sports Medicine Australia*, 16(4), pp. 365–371. doi: 10.1016/j.jsams.2012.08.013.
50. Guth, L. M. and Roth, S. M. (2013) 'Genetic influence on athletic performance', *Current Opinion in Pediatrics*, 25(6), pp. 653–658. doi: 10.1097/MOP.0b013e3283659087.
51. Gutiérrez-Hellín J, Baltazar-Martins G, Aguilar-Navarro M, Ruiz-Moreno C, Oliván J, Del Coso J. (2021). Effect of ACTN3 R577XR577X Genotype on Injury Epidemiology in Elite Endurance Runners. *Genes (Basel)*. 2021 Jan 8;12(1):76. doi: 10.3390/genes12010076
52. Hoare, Deborah G. (2000) 'Predicting success in junior elite basketball players - The contribution of anthropometric and physiological attributes', *Journal of Science and Medicine in Sport*, 3(4), pp. 391–405. doi: 10.1016/S1440-2440(00)80006-7.
53. Holliman, D. E. and Rayson, M. (no date) 'Human gene for physical performance - Article - Nature.pdf', pp. 221–222.
54. Ipekoglu G, Bulbul A, Cakir HI. (2021). A meta-analysis on the association of ACE and PPARA gene variants and endurance athletic status. *J Sports Med Phys Fitness*. 2021 May 24. doi: 10.23736/S0022-4707.21.12417-X.
55. Jacob, Y. et al. (2018) 'The Potential Role of Genetic Markers in Talent Identification and Athlete Assessment in Elite Sport', *Sports*, 6(3), p. 88. doi: 10.3390/sports6030088.

56. Jenkins, S. (2009). Book Review: Applied Anatomy and Biomechanics in Sport, 2nd Edition. *International Journal of Sports Science & Coaching*, 4(2), 293–297. <https://doi.org/10.1260/174795409788549535>
57. Kreutzer A, Martinez CA, Kreutzer M, Stone JD, Mitchell JB, Oliver JM. (2019). Effect of ACTN3 Polymorphism on Self-reported Running Times. *J Strength Cond Res*. 33(1):80-88. doi: 10.1519/JSC.0000000000002949
58. La Montagna, R. et al. (2019a) ‘Genomic analysis reveals association of specific SNPs with athletic performance and susceptibility to injuries in professional soccer players’, *Journal of Cellular Physiology*, (June), pp. 1–10. doi: 10.1002/jcp.29118.
59. La Montagna, R. et al. (2019b) ‘Genomic analysis reveals association of specific SNPs with athletic performance and susceptibility to injuries in professional soccer players’, *Journal of Cellular Physiology*, (June), pp. 1–10. doi: 10.1002/jcp.29118.
60. Lander, E. S. (2011) ‘Initial impact of the sequencing of the human genome’, *Nature*. Nature Publishing Group, 470(7333), pp. 187–197. doi: 10.1038/nature09792.
61. Larsen, H. B. and Sheel, A. W. (2015) ‘The Kenyan runners’, *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 25, pp. 110–118. doi: 10.1111/sms.12573. ‘latin1994.pdf’ (no date).
62. Ma, F. et al. (2013a) ‘The Association of Sport Performance with ACE and ACTN3 Genetic Polymorphisms: A Systematic Review and Meta-Analysis’, *PLoS ONE*, 8(1), pp. 1–9. doi: 10.1371/journal.pone.0054685.
63. MacArthur, Daniel G. and North, K. N. (2004) ‘A gene for speed? The evolution and function of α -actinin-3’, *BioEssays*, 26(7), pp. 786–795. doi: 10.1002/bies.20061.
64. Mägi, A. et al. (2016a) ‘The association analysis between ACE and ACTN3 genes polymorphisms and endurance capacity in young cross-country skiers: Longitudinal study’, *Journal of Sports Science and Medicine*, 15(2), pp. 287–294.
65. Massidda, M., Bachis, V., Corrias, L., Piras, F., Scorcu, M., Culgioni, C., Masala, D. and Calò, Carla M. (2015) ‘ACTN3 R577XR577X polymorphism is not associated with team sport athletic status in Italians’, *Sports Medicine - Open*, 1(1), pp. 3–7. doi: 10.1186/s40798-015-0008-x.
66. Massidda, M., Voisin, S., Culgioni, C., Piras, F., Cugia, P., Yan, X., Eynon, N. and Calò, Carla M (2019) ‘ACTN3 R577XR577X Polymorphism Is Associated with the Incidence and Severity of Injuries in Professional Football Players’, *Clinical Journal of Sport Medicine*, 29(1), pp. 57–61. doi: 10.1097/JSM.0000000000000487.

67. Materials, W., Lifestyle, A. and Actmty, S. P. (1995) 'STRUCTURED PHYSICAL ACTMITY ', pp. 543–546.
68. McAuley ABT, Hughes DC, Tsaprouni LG, Varley I, Suraci B, Roos TR, Herbert AJ, Kelly AL. (2021). The association of the *ACTN3* R577XR577X and *ACE* I/D polymorphisms with athlete status in football: a systematic review and meta-analysis. *J Sports Sci.* 39(2):200-211. doi: 10.1080/02640414.2020.1812195.
69. McAuley ABT, Hughes DC, Tsaprouni LG, Varley I, Suraci B, Roos TR, Herbert AJ, Kelly AL. (2021). The association of the *ACTN3* R577XR577X and *ACE* I/D polymorphisms with athlete status in football: a systematic review and meta-analysis. *J Sports Sci.* 2021 Jan;39(2):200-211. doi: 10.1080/02640414.2020.181219.
70. Melián Ortiz A, Laguarda-Val S, Varillas-Delgado D. (2021). Muscle Work and Its Relationship with *ACE* and *ACTN3* Polymorphisms Are Associated with the Improvement of Explosive Strength. *Genes (Basel).* 12(8):1177. doi: 10.3390/genes12081177.
71. Milanović D. (2013) ,Teorija treninga; - Kineziologija sporta. Zagreb: Kineziološki fakultet Zagreb.
72. Milanović L. i drugi (2011). Razlike u morfološkim i funkcionalnim parametrima između sportaša u ekipnim sportovima na različitim igračkim pozicijama: doktorski rad: L. Milanović.
73. Mohr, M., Krstrup, P. and Bangsbo, J. (2003) 'Match performance of high-standard soccer players with special reference to development of fatigue', *Journal of Sports Sciences*, 21(7), pp. 519–528. doi: 10.1080/0264041031000071182.
74. Moreno V, Areces F, Ruiz-Vicente D, Ordovás JM, Del Coso J. (2020). Influence of the *ACTN3* R577XR577X genotype on the injury epidemiology of marathon runners. *PLoS One.* 2020 Jan 28;15(1):e0227548. doi: 10.1371/journal.pone.0227548
75. Moreno-Pérez V, Machar R, Sanz-Rivas D, Del Coso J. (2020). *ACTN3* R577XR577X Genotype in Professional and Amateur Tennis Players. *J Strength Cond Res.* 34(4):952-956. doi: 10.1519/JSC.0000000000003501
76. Nagai M, Awano H, Yamamoto T, Bo R, Matsuo M, Iijima K. *J Card Fail.* (2020). The *ACTN3* 577XX Null Genotype Is Associated with Low Left Ventricular Dilation-Free Survival Rate in Patients with Duchenne Muscular Dystrophy.
77. Narazaki, K. et al. (2009) 'Physiological demands of competitive basketball', *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 19(3), pp. 425–432. doi: 10.1111/j.1600-0838.2008.00789.x.

78. Oliver, J. (2013) 濟無No Title No Title, Journal of Chemical Information and Modeling. doi: 10.1017/CBO9781107415324.004.
79. Orysiak, J. et al. (2018a) ‘Individual and combined influence of ACE and ACTN3 genes on muscle phenotypes in Polish athletes’, Journal of Strength and Conditioning Research, 32(10), pp. 2776–2782. doi: 10.1519/jsc.0000000000001839.
80. Osgnach, C. et al. (2010b) ‘Energy cost and metabolic power in elite soccer: A new match analysis approach’, Medicine and Science in Sports and Exercise, 42(1), pp. 170–178. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181ae5cfd.
81. Papadimitriou ID, Lockey SJ, Voisin S, Herbert AJ, Garton F, Houweling PJ, Cieszczyk P, Maciejewska-Skrendo A, Sawczuk M, Massidda M, Calò CM, Astratenkova IV, Kouvatsi A, Druzhevskaya AM, Jacques M, Ahmetov II, Stebbings GK, Heffernan S, Day SH, Erskine R, Pedlar C, Kipps C, North KN, Williams AG, Eynon N. (2018). No association between ACTN3 R577XR577X and ACE I/D polymorphisms and endurance running times in 698 Caucasian athletes. BMC Genomics. 19(1):13. doi: 10.1186/s12864-017-4412-0.
82. Papadimitriou, I D et al. (2008) ‘The ACTN3 gene in elite greek track and field athletes’, International Journal of Sports Medicine, 29(4), pp. 352–355. doi: 10.1055/s-2007-965339.
83. Papadimitriou, Ioannis D et al. (2016) ‘ACTN3 R577XR577X and ACE I/D gene variants influence performance in elite sprinters: A multi-cohort study’, BMC Genomics, 17(1), pp. 1–8. doi: 10.1186/s12864-016-2462-3.
84. Papadimitriou, Ioannis D et al. (2018) ‘No association between ACTN3 R577XR577X and ACE I/D polymorphisms and endurance running times in 698 Caucasian athletes’, BMC Genomics. BMC Genomics, 19(1), pp. 1–9. doi: 10.1186/s12864-017-4412-0.
85. Papparini, A., Ripani, M., Giordano, Giuseppe D, et al. (2007) ‘ACTN3 genotyping by real-time PCR in the Italian population and athletes’, Medicine and Science in Sports and Exercise, 39(5), pp. 810–815. doi: 10.1097/mss.0b013e3180317491.
86. Peeters, M W et al. (2007) ‘Heritability of somatotype components: A multivariate analysis’, International Journal of Obesity, 31(8), pp. 1295–1301. doi: 10.1038/sj.ijo.0803575.
87. Phillips, N. (1997) ‘Essentials of Strength Training and Conditioning’, Physiotherapy, 83(1), p. 47. doi: 10.1016/s0031-9406(05)66120-2.
88. Pickering, C. and Kiely, J.(2017). *ACTN3*: More than Just a Gene for Speed. Front Physiol Dec 18;8:1080. doi: 10.3389/fphys.2017.01080.

89. Piiper, J and Spiller, P. (1970) 'Repayment of O₂ debt and resynthesis of high-energy phosphates in gastrocnemius muscle of the dog.', *Journal of applied physiology*, 28(5), pp. 657–662. doi: 10.1152/jappl.1970.28.5.657.
90. Potocka, N. et al. (2019a) 'Association of ACTN3 polymorphism with body somatotype and cardiorespiratory fitness in young healthy adults', *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(9). doi: 10.3390/ijerph16091489.
91. Potocka, N. et al. (2019b) 'Association of ACTN3 polymorphism with body somatotype and cardiorespiratory fitness in young healthy adults', *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(9). doi: 10.3390/ijerph16091489.
92. Puthuchery, Z., Skipworth, James R.A., et al. (2011) 'Genetic influences in sport and physical performance', *Sports Medicine*, 41(10), pp. 845–859. doi: 10.2165/11593200-000000000-00000.
93. Ray, L. A. et al. (2009) 'The dopamine D4 Receptor (DRD4) gene exon III polymorphism, problematic alcohol use and novelty seeking: Direct and mediated genetic effects', *Addiction Biology*, 14(2), pp. 238–244. doi: 10.1111/j.1369-1600.2008.00120.x.
94. Reilly, T (1997) 'Energetics of high-intensity exercise (soccer) with particular reference to fatigue', *Journal of Sports Sciences*, 15(3), pp. 257–263. doi: 10.1080/026404197367263.
95. Rigat, B. et al. (1990b) 'An insertion/deletion polymorphism in the angiotensin I-converting enzyme gene accounting for half the variance of serum enzyme levels', *Journal of Clinical Investigation*, 86(4), pp. 1343–1346. doi: 10.1172/JCI114844.
96. Romero-Blanco C, Artiga González MJ, Gómez-Cabello A, Vila-Maldonado S, Casajús JA, Ara I, Aznar S. (2021). ACTN3 R577XR577X polymorphism related to sarcopenia and physical fitness in active older women. *Climacteric*. 89-94. doi: 10.1080/13697137.2020.1776248.
97. Roth, Stephen M (2012) 'Critical overview of applications of genetic testing in sport talent identification', *Recent Patents on DNA and Gene Sequences*, 6(3), pp. 247–255. doi: 10.2174/187221512802717402.
98. Santiago, C et al. (2008) 'ACTN3 genotype in professional soccer players', *British Journal of Sports Medicine*, 42(1), pp. 71–73. doi: 10.1136/bjism.2007.039172.
99. Santiago, C., Ruiz, Jonatan R, et al. (2011) 'Trp64Arg polymorphism in ADRB3 gene is associated with elite endurance performance', *British Journal of Sports Medicine*, 45(2), pp. 147–149. doi: 10.1136/bjism.2009.061366.

100. Seto JT, Roeszler KN, Meehan LR, Wood HD, Tiong C, Bek L, Lee SF, Shah M, Quinlan KGR, Gregorevic P, Houweling PJ, North KN. (2021). *ACTN3* genotype influences skeletal muscle mass regulation and response to dexamethasone. *Sci Adv.* 2;7(27):eabg0088. doi: 10.1126/sciadv.abg0088
101. Silventoinen, K., Magnusson, Patrik K E, et al. (2008) 'Heritability of body size and muscle strength in young adulthood: A study of one million Swedish men', *Genetic Epidemiology*, 32(4), pp. 341–349. doi: 10.1002/gepi.20308.
102. Taylor, J. (2004) 'Collegiate Basketball', *Strength and Conditioning Journal*, 26(5), pp. 22–29.
103. Tharabenjasin, P., Pabalan, N. and Jarjanazi, H. (2019a) 'Association of the *ACTN3* R577XR577X (rs1815739) polymorphism with elite power sports: A meta-analysis', *PLoS ONE*, 14(5), pp. 1–20. doi: 10.1371/journal.pone.0217390.
104. Tharabenjasin, P., Pabalan, N. and Jarjanazi, H. (2019b) 'Association of the *ACTN3* R577XR577X (rs1815739) polymorphism with elite power sports: A meta-analysis', *PLoS ONE*, 14(5), pp. 1–20. doi: 10.1371/journal.pone.0217390.
105. Thibaut, E. et al. (2017) 'Time and money expenditure in sports participation: The role of income in consuming the most practiced sports activities in Flanders', *Sport Management Review. Sport Management Association of Australia and New Zealand*, 20(5), pp. 455–467. doi: 10.1016/j.smr.2016.12.002.
106. Wagle JP, Carroll KM, Cunanan AJ, Wetmore A, Taber CB, DeWeese BH, Sato K, Stuart CA, Stone MH. (2021). Preliminary Investigation Into the Effect of *ACTN3* and *ACE* Polymorphisms on Muscle and Performance Characteristics. *J Strength Cond Res.* 2021 Mar 1;35(3):688-694. doi: 10.1519/JSC.0000000000002809
107. Wagle JP, Carroll KM, Cunanan AJ, Wetmore A, Taber CB, DeWeese BH, Sato K, Stuart CA, Stone MH. (2021). Preliminary Investigation Into the Effect of *ACTN3* and *ACE* Polymorphisms on Muscle and Performance Characteristics. *J Strength Cond Res.* 2021 Mar 1;35(3):688-694. doi: 10.1519/JSC.0000000000002809.
108. Wei Q. (2021). The *ACE* and *ACTN3* polymorphisms in female soccer athletes. *Genes Environ.* 18;43(1):5. doi: 10.1186/s41021-021-00177-3.
109. Wei Q. (2021). *ACE* and *ACTN3* Gene Polymorphisms and Genetic Traits of Rowing Athletes in the Northern Han Chinese Population. *Front Genet.* 12:736876. doi: 10.3389/fgene.2021.736876.

110. Weyerstraß, J. et al. (2018) 'Nine genetic polymorphisms associated with power athlete status – A Meta-Analysis', *Journal of Science and Medicine in Sport. Sports Medicine Australia*, 21(2), pp. 213–220. doi: 10.1016/j.jsams.2017.06.012.
111. Wilson, Guy C et al. (2019) 'The role of genetic profile in functional performance adaptations to exercise training or physical activity: A systematic review of the literature', *Journal of Aging and Physical Activity*, 27(4), pp. 594–616. doi: 10.1123/japa.2018-0155.
112. Ziv, G. and Lidor, R. (2009a) 'Physical attributes, physiological characteristics, on-court performances and nutritional strategies of female and male basketball players', *Sports Medicine*, 39(7), pp. 547–568. doi: 10.2165/00007256-200939070-00003.
113. Zouhal H, Coso JD, Jayavel A, Tourny C, Ravé G, Jebabli N, Clark CCT, Barthélémy B, Hackney AC, Abderrahman AB. (2021). Association between ACTN3 R577XR577X genotype and risk of non-contact injury in trained athletes: A systematic review. *J Sport Health Sci.* Jul 17:S2095-2546(21)00074-0. doi: 10.1016/j.jshs.2021.07.003.

Popis kratica

ACTN3 - Aktinin 3

ADP - Adenozin difosfat

ADRB3 - Adrenergički beta receptor 3

ATP - Adenozin 3 fosfat

BMI - Indeks tjelesne mase

FAD - Flavin adenin dinukleotid

FIBV - Internacionalna odbojkaška federacija

FIFA - Internacionalna nogometna federacija

FS- Frekvencija srca

FSmax - Maksimalna frekvencija srca

GPS - Globalni sustav pozicioniranja

Kcal/min - Kilokalorija u minuti

NAD - Nikotin adenin dinukleotid

o/min - Otkucaja u minuti

DNK - Deoksiribonukleinska kiselina

VO₂max - Maksimalni primitak kisika

VO₂peak - Vršni primitak kisika

Životopis autora

Dr. Josip Zekić diplomirao je medicinu na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu 2012. godine s temom diplomskog rada „Novi oblici dopinga, budućnost elitnog sporta“. Nedugo nakon upisuje poslijediplomski specijalistički studij na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu gdje obranom specijalističkog rada “Novi proizvodi kao dodatak prehrani sportaša: fokus na *Tribulus terrestris*“ pod mentorstvom prof. dr. Vladimira Trkulje stječe titulu sveučilišnog specijalista medicine rada i sporta. Uz to, na Farmaceutsko-biokemijsko fakultetu Sveučilišta u Zagrebu pod mentorstvom prof.dr.sc. Sande Vladimir-Knežević stječe titulu specijalista farmacije iz područja fitoterapije i dijetoterapije obranom specijalističkog rada “Fitokemijski sastav i biološki učinci gljive *Cordyceps sinensis* (Berk.) Sacc.” Iste godine završava program edukacije iz područja odgojne pedagogije i psihologije na Učiteljskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu.. Od 2013. godine zaposlen je kao vanjski suradnik Kineziološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, a 2015. godine šest mjeseci provodi u GNK Dinamo kao liječnik. Od 2014. radi kao vanjski suradnik Hrvatske agencije za lijekove i medicinske proizvode. Potom, 2015. godine zapošljava se kao specijalist dermatovenerologije u Klinici za dječje bolesti u Zagrebu. 2019. godine polaže specijalistički ispiti i stječe titulu specijalista dermatovenerologije. Tjekom stručnog usavršavanja sudjelovao je u edukacijama u okviru Europskog dermatološkog društva i drugih nacionalnih i međunarodnih društava iz područja pedijatrijske dermatologije, dermatoskopije, trihologije, spolno prenosivih bolesti, alergologije i dermatokozmetologije. Od 2014. godine djeluje kao sportski liječnik i član zdravstvenih odbora judo, hrvačke, vaterpolo, košarkaške i odbojkaške reprezentacije te niza sportskih klubova i sportaša olimpijaca i nositelja nacionalnih i svjetskih odličja. Aktivno sudjeluje na brojnim stručnim i znanstvenim skupovima u domovini i inozemstvu.