

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

Fakulta tělesné výchovy a sportu

AUTOREFERÁT K DISERTAČNÍ PRÁCI

Název disertační práce: Genetické předpoklady rychlostní schopnosti u hráčů 1. a 2. nejvyšší české fotbalové ligy

Autor: Mgr. Dan Thiel

Vedoucí práce: Doc. PhDr. Miroslav Petr, Ph.D.

Rok odevzdání disertační práce: 2020

ABSTRAKT

Cíl práce

Zjistit, zda se u fotbalistů, kteří dosáhli lepších výsledků ve vybraných motorických testech posuzujících rychlostní schopnost, projeví souvislost dosažených výsledků se zastoupením příslušných genotypů v genetických polymorfismech *ACE I/D*, *ACTN3 R577X*, *AMPD1 Gln12X*, *BDKRB2 9/+9*, *IL1RN VNTR*, *NOS3 Glu298Asp*, *UCP2 Ala55Val*.

Hypotézy

Hypotéza H₀

Jednotlivé genotypy polymorfismů *ACE I/D*, *ACTN3 R577X*, *AMPD1 Gln12X*, *BDKRB2 9/+9*, *IL1RN VNTR*, *NOS3 Glu298Asp*, *UCP2 Ala55Val* nejsou statisticky odlišně zastoupeny u probandů, kteří dosáhli lepších výsledků u vybraných parametrů v motorických testech posuzujících rychlostní schopnost.

Hypotéza H₁

Některé z genotypů polymorfismů *ACE I/D*, *ACTN3 R577X*, *AMPD1 Gln12X*, *BDKRB2 9/+9*, *IL1RN VNTR*, *NOS3 Glu298Asp*, *UCP2 Ala55Val* jsou statisticky odlišně zastoupeny u probandů, kteří dosáhli lepších výsledků u vybraných parametrů v motorických testech posuzujících rychlostní schopnost.

Metody

U 106 fotbalistů 1. a 2. české fotbalové ligy (věk $25,3 \pm 4,69$; váha $77,5 \pm 7,33$; výška $181,2 \pm 6,23$) byl, dle standardizovaného protokolu, odebrán vzorek slin z bukální sliznice. U vzorků byla pomocí PCR metody a elektroforézy určena genotypová varianta u genových polymorfismů *ACE I/D*, *ACTN3 R577X*, *AMPD1 Gln12X*, *BDKRB2 9/+9*, *IL1RN VNTR*, *NOS3 Glu298Asp* a *UCP2 Ala55Val*. Předpoklad pro rychlostní schopnost byl sledován motorickými testy: výškou výskoku, maximální vyprodukovanou silou a silovým impulzem u 3 typů výskoku (s dopomocí horních končetin, bez dopomoci horních končetin a z podřepu), maximální vyprodukovanou izokinetickou silou flexorů kolene při úhlových rychlostech $60^\circ \cdot s^{-1}$, $180^\circ \cdot s^{-1}$, $300^\circ \cdot s^{-1}$. χ^2 test (Pearsonův chí-kvadrát test) byl využit pro stanovení rozdílu genotypového zastoupení u sledovaných parametrů

zvolených motorických testů u fotbalistů, kteří dosáhli výsledků nad hranicí 80. percentilu oproti ostatním fotbalistům. Pomocí Kruskalova-Wallisova testu byla stanovena závislost ($p = 0,05$) genotypových frekvencí na výsledcích dosažených u sledovaných parametrů zvolených motorických testů.

Výsledky

U všech sledovaných genových polymorfismů byly splněny podmínky Hardy-Weinbergovy rovnováhy (HWE), $p > 0,05$. Výsledky χ^2 testu potvrdily, že fotbalisti, kteří přesáhli hranici 80. percentilu u maximální síly vertikálního výskoku z podřepu ($2,19 \pm 0,14 \text{ N}\cdot\text{kg}^{-1}$) a impulzu síly vertikálního výskoku z podřepu ($2,76 \pm 0,23 \text{ N}\cdot\text{s}\cdot\text{kg}^{-1}$) mají, oproti ostatním fotbalistům, statisticky významně odlišné genotypové zastoupení u *ACTN3* R577X ($\chi^2=4,632$) a *BDKRB2* -9/+9 ($\chi^2=4,76$). Kruskalův-Wallisův test ukázal statisticky významný rozdíl genotypu Val/Val oproti Ala/Ala ($p=0,027$) a Ala/Val ($p=0,010$) u *UCP2* Ala55Val u výšky vertikálního výskoku z podřepu.

Klíčová slova

sportovní výkon, rychlost, sportovní genetika, predispozice, dědičnost

ÚVOD

Celkový fenotyp člověka ovlivňuje velké množství faktorů, které doposud nebyly jednoznačně kvantifikovány a pravděpodobně ani v blízké době nebudou. Čím méně můžeme jakýkoliv fenotypový znak ohraničit, tím hůře se jednotlivé faktory určují. Přesně tak je to se sportovním výkonem. Sportovní výkon tak lze označit za multifaktoriální záležitost. Dokladem tohoto je, že do každého sportovního výkonu vstupuje vždy více než jeden lidský funkční systém. Jednou z cest je v jednotlivých sportech hledat kauzální souvislosti alespoň pro jejich klíčové parametry (například fyziologické).

První výzkum v oblasti sportovní genetiky byl proveden v roce 1998 (Gayagay et al., 1998) a ještě v roce 2005 počet odborných článků zaměřených na toto téma nedosahoval ani dvou desítek. Od přelomu 19. a 20. století ale již pozorujeme jejich strmý nárůst a v roce 2015 se jejich počet pohybuje kolem dvou stovek článků zabývajících se problematikou sportovní genetiky (Ahmetov, Il, Egorova, Gabdrakhmanova, & Fedotovskaya, 2016). V České republice se výzkumem vlivu genetiky na sportovní výkon na molekulární úrovni zabývalo jen několik málo vědeckých studií, a to u většiny z nich na malém vzorku testovaných subjektů (Balkó, 2017; Hořák, 2013; Miroslav Petr, 2015; M. Petr et al., 2014).

Hledání asociací mezi genovými polymorfismy a dosaženými výsledky v motorických testech je jeden ze způsobů, jak objasnit vliv genetiky na sportovní výkon. U rychlostní schopnosti je nejčastěji sledován dosažený čas na krátkých běžeckých úsecích (5 až 30 metrů), či výkon dosažený vertikálním nebo horizontálním výskokem v různých podobách (Ildus I Ahmetov et al., 2013; Aleksandra et al., 2016; Koku et al., 2019; Pickering et al., 2019). U vytrvalostních schopností je nejčastější sledována dosažená hodnota $VO_2\text{max}$ na cyklistickém, veslařském nebo běžeckém ergometru (Deschamps et al., 2015; Fedotovskaia, Popov, Vinogradova, & Akhmetov, 2012; Ginevičienė et al., 2014; Holdys, Kryściak, Stanisławski, & Gronek, 2011).

Tématem vlivu genetických predispozic na sportovní výkon u fotbalistů se ve svých článcích se věnovalo několik autorů. Nejaktuálnější, ale také svým rozsahem asi největší studii a první GWAS (sledováno více než 600 tisíc SNPs). Testováno bylo 48 fotbalistů,

u kterých se sledovala souvislost mezi dosaženým výkonem ve sprintu na 5 a 20 metrů a jednotlivými SNPs, včetně konkrétně 16 vybraných kandidátních genových polymorfismů. Ze všech sledovaných SNPs bylo 12 pozitivně asociováno s výkonem ve sprintu na 12 metrů. Meckel, Eliakim, Nemet, Levin, and Ben-Zaken (2019) ve své studii sledovali genetické polymorfismy *ACTN3* R577X a *PPARD* 294CC u 170 sportovců (zahrnující 60 fotbalistů, 51 sprinterů/skokanů a 59 běžců na dlouhé tratě) a 51 nesportujících kontrolních subjektů. Výsledky neukázaly statisticky významný rozdíl v alelických frekvencích u jednotlivých skupin. V další studii (Koku et al., 2019) byl u 100 hráčů fotbalu a 101 nesportujících kontrolních subjektů sledován genetický polymorfismus *ACTN3* R577X ve vztahu k různým typům snožných skoků a hodnotám VO_2max . Kromě výskoku s pomocí paží u genotypu RR, v porovnání s genotypem RX, výsledky neukázaly souvislost mezi sledovanými parametry a genotypem *ACTN3* R577X. Na druhé straně studie Nir Eynon et al. (2012) zjistila významný rozdíl v genotypových frekvencích polymorfismu rs2070744 genu *NOS3* u 60 hráčů fotbalu v porovnání se skupinou 100 vytrvalostních atletů světové úrovně, 53 silově rychlostních atletů a 100 nesportujících subjektů (všechny $p \leq 0,02$). Velkou kohortu fotbalistů (246) a kontrol (872) do výzkumu zahrnula Egorova et al. (2014), kteří sledovali polygenní profil vybraných alel u 4 genetických polymorfismů. Výsledky ukázaly, že celkové sledované skóre všech polymorfismů dohromady je u hráčů fotbalu vyšší než u kontrol. Studie, jejíž podstatou bylo sledování „sportovních“ genetických polymorfismů a jejich významu u fotbalistů a fotbalistek, provedli také další autoři (Galeandro et al., 2017; V. Gineviciene, Jakaitiene, Tubelis, & Kucinskas, 2014; Jeremic et al., 2019; Saber-Ayad, Nassar, & Latif, 2014).

METODIKA PRÁCE

Výzkum, který byl proveden, je z hlediska jeho typu kvantitativní a má teoreticko – empirický charakter. Výzkumnou metodou je pozorování.

Projekt disertační práce byl schválen etickou komisí UK FTVS pod č. 145/2016 dne 4. ledna 2017.

Charakteristika zkoumaného souboru

Celkový výzkumný soubor tvořilo 106 elitních fotbalových hráčů – mužů (věk $25,3 \pm 4,69$ let; tělesná hmotnost $77,5 \pm 7,33$ kg; výška $181,2 \pm 6,23$ cm). U 26 probandů nebyla kompletní databáze výsledků, a to z důvodu zranění, nebo nepřítomnosti na jednom z níže uvedených testů, nebo z důvodu nemožnosti využít výsledky z důvodu odlišného geotnického původu (5 probandů nebylo europoidní rasy, kterou jsme zkoumali v rámci genetické analýzy). Kompletní databáze dosažených hodnot v jednotlivých testech a výsledků z genetické analýzy je tedy dostupná u 80 probandů.

Genetická analýza

Pro určení genotypové varianty u sledovaných genetických polymorfismů byla využita metoda polymerázové řetězové reakce (PCR = polymerase chain reaction) a s ní související nezbytné postupy. Celý proces genetické analýzy mimo odběr vzorku byl proveden ve spolupráci s Ústavem biologie a lékařské genetiky 1. LF a VFN.

Odběr vzorku DNA

Odběr vzorků byl proveden pomocí odběrové vatové tyčinky (Copan flock technologies, Itálie). Veškerý odběr genetického materiálu byl proveden v období mezi 5. 1. 2017 až 21. 6. 2017.

Izolace DNA

Všechny odebrané vzorky byly neprodleně (do druhého dne) po vysušení transportovány a zamraženy při $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, nebo byla rovnou provedena izolace DNA.

Pro samotnou izolaci byla na všechny vzorky použita izolační sada – QIAamp DNA Mini Kit (Qiagen, Německo). Schéma izolace bylo provedeno dle standardizovaného protokolu použité izolační sady.

Amplifikace sledovaných genů

Amplifikace byla provedena pomocí PCR metody do 60 dnů od odebrání vzorku. K PCR byl využit gradientový termocykler Labcycler (SensoQuest, Německo). Pro realizaci PCR byly na reakční směs využity pro jednotlivé polymorfismy různé komponenty a vše probíhalo za různých podmínek (zejména rozdílné teplotní schéma pro jednotlivé kroky PCR). Pro určení množství použitých komponent a pro stanovení podmínek PCR se primárně vycházelo z dříve publikovaných článků a z databáze primerů.

Detekce amplifikované DNA - elektroforéza

Detekce amplifikované DNA byla provedena po její amplifikaci pomocí horizontální elektroforézy s využitím agarózového gelu. Pro samotný proces byla využita plastová elektroforetická vana HU10 (SCIE-PLA, Anglie). Po vytvoření a zatuhnutí elektroforézového gelu byla amplifikovaná DNA nanášena do jednotlivých jamek v kazetě. Délka elektroforézy byla u jednotlivých genů různá (desítky minut). Pro zobrazení výsledků po elektroforetické detekci bylo využito zařízení s UV zářením G:BOX Chemi HR16 Bioimaging system (Syngene, Anglie).

Testování předpokladů pro rychlostní schopnost

Pro určení míry předpokladu k rychlostní schopnosti bylo využito 10 parametrů u dvou motorických testů. Série vertikálních výskoků a extenze/flexe dolních končetin na izokinetickém dynamometru při různých úhlových rychlostech. Testy byly provedeny v Laboratoři sportovní motoriky FTVS UK ve spolupráci se zaměstnanci a studenty laboratoře. Testování u všech probandů proběhlo v období od 5. 1 do 21. 6. 2017.

Testování rychlostního předpokladu pomocí vertikálního výskoku na silové desce

Vertikálním výskokem byla sledována výška výskoku, maximální síla a silový impulzu vyprodukované při třech typech výskoku na silové desce KISTLER 8611 (Kistler, Switzerland). Prvním typem byl vertikální výskok s dopomocí horních končetin, druhým byl vertikální výskok bez dopomoci horních končetin a třetím byl vertikální výskok z podřepu.

Testování rychlostního předpokladu dolních končetin na izokinetickém dynamometru

Stanovení maximální izokinetické síly vyprodukované extenzory a flexory kolene u obou dolních končetin bylo provedeno při úhlových rychlostech $60^{\circ} \cdot s^{-1}$, $180^{\circ} \cdot s^{-1}$, $300^{\circ} \cdot s^{-1}$. Měření bylo provedeno na izokinetického dynamometru Cybex Human Norm (Cybex Norm[®], Humac, CA, USA). Pozice probandů na dynamometru pro provedení měření byla standardizována.

Statistická analýza dat a způsoby jejich vyhodnocení

Ve výzkumu byly využity jednak statistické postupy, které jsou nezbytné a specifické pouze pro analýzu genetických dat, konkrétně stanovení HWE a dále pak postupy, které jsou ve sportovní genetice běžně využívány (Kruskalův-Wallisův test a χ^2 test). Pro možnost vyhodnocení dat byl pomocí χ^2 stanoven 80. percentil u vybraných výkonově proměnných a následně bylo určeno, zda fotbalisti, kteří dosáhli minimálně 80. percentilu ve vybrané výkonové proměnné mají odlišný genotyp oproti fotbalistům, kteří dosáhli nižšího než 80. percentilu. Stanovení závislosti ($p = 0,05$) genotypových frekvencí na výsledcích dosažených u sledovaných parametrů zvolených motorických testů bylo provedeno pomocí Kruskalova-Wallisova testu s vytvořením krabicových grafů.

VÝSLEDKY

Shromážděná data, která lze v případě této práce rozdělit do dvou skupin (část genetickou a část sportovně výkonovou), je možné obecně vyhodnotit a prezentovat více způsoby na základě několika přístupů. Všechny z nich se ve větší nebo menší míře objevují také ve studiích v oblasti sportovní genetiky a dají se proto považovat za zavedené. Cílem kapitoly 7 – *Výsledky*, je využití pouze těch způsobů, které jsou ve vědeckých studiích, týkajících se oblasti sportovní genetiky, běžně využívány.

Kapitola 7 *Výsledky* je v disertační práci rozdělena do třech částí. V první části jsou deskriptivně předložena sumarizovaná jak genetická, tak sportovně výkonová data. V druhé části jsou předloženy výsledky určující HWE u jednotlivých polymorfismů. Třetí, nejobsáhlejší a z pohledu relevance stěžejní část kapitoly 7 *Výsledky*, je rozdělena na jednotlivé dílčí části dle zkoumaných genetických polymorfismů. V nich jsou na základě provedených statistických testů určeny souvislosti genetických dat s daty z motorického testování.

Deskriptivní přehled zjištěných dat

Hlavní podstatou deskriptivního popisu zjištěných dat je u vybraných skupin, které jsou rozdělené na základě dosažené hráčské úrovně, hráčského postu v týmu a na základě genetických proměnných, určit počet osob, průměr a směrodatnou odchylku zjištěných hodnot u podskupiny. U deskriptivního popisu jsme neurčovali, zda mezi výsledky u jednotlivých skupiny byly statisticky významné rozdíly.

Deskriptivní přehled v disertační práci slouží k základní orientaci v datech a pro určení, zda například skupina seniorských reprezentantů dosáhla vyšších hodnot u vybraných parametrů v motorických testech než fotbalisti v ostatních skupinách. V rámci autoreferátu je uveden přehled genotypových a alelických frekvencí u sledovaných genových polymorfismů. V disertační práci je pak také uveden přehled výsledků výkonových proměnných u skupin rozdělených dle genotypů jednotlivých genových polymorfismů, přehled výkonových proměnných u skupin rozdělených dle hráčské úrovně a dle hráčské postu.

U polymorfismu *IL1RN* VNTR bylo provedeno sloučení všech heterozygotních variant jednotlivých alel. Alely 4 a 5 nebyly v souboru zastoupeny vůbec, alela 3 byla přítomna pouze 5krát. Tento genotyp je označen jako genotyp AB. Dominantní homozygotní genotyp alely *IL1RN**1 je označen jako AA. Recesivní homozygotní genotyp alely *IL1RN**2 je označen jako BB.

V tabulkách 1 a 2 jsou uvedeny genotypové a alelické frekvence u sledovaných genových polymorfismů. Frekvence jsou uvedeny pouze pro skupinu (*Všichni*, n=80), ve které byly kompletní výsledky ze všech sledovaných výkonových proměnných.

Tabulka 1: Přehledová tabulka genotypového a alelického rozdělení u sledovaných polymorfismů

Genotyp	<i>ACE</i> II		<i>ACE</i> ID		<i>ACE</i> DD		Alela I		Alela D	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>Všichni</i> *	18	22,5	44	55,0	18	22,5	80	50,0	80	50,0
Genotyp	<i>ACTN3</i> RR		<i>ACTN3</i> RX		<i>ACTN3</i> XX		Alela R		Alela X	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>Všichni</i> *	27	33,75	39	48,75	14	17,5	93	58,13	67	41,87
Genotyp	<i>AMPD</i> Gln/Gln		<i>AMPD</i> Gln/X		<i>AMPD</i> X/X		Alela Gln		Alela X	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>Všichni</i> *	61	76,25	19	23,75	0	0	141	88,13	19	11,87
Genotyp	<i>BDKRB2</i> -9/-9		<i>BDKRB2</i> -9/+9		<i>BDKRB2</i> +9/+9		Alela -9		Alela +9	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>Všichni</i> *	21	26,25	41	51,25	18	22,50	83	51,87	77	48,13
Genotyp	<i>NOS3</i> Glu/Glu		<i>NOS3</i> Glu/Asp		<i>NOS3</i> Asp/Asp		Alela Glu		Alela Asp	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>Všichni</i> *	46	57,5	32	40,0	2	2,5	124	77,5	36	22,5
Genotyp	<i>UCP2</i> Ala/Ala		<i>UCP2</i> Ala/Val		<i>UCP2</i> Val/Val		Alela Ala		Alela Val	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>Všichni</i> *	24	30,0	44	55,0	12	15,0	92	57,5	68	42,5

*Jako *Všichni* je označený soubor fotbalistů, kteří absolvovali všechny testy (n=80)

Tabulka 2: Přehledová tabulka genotypového a alelického rozdělení u polymorfismu *IL1RN* VNTR

Genotyp	<i>IL1RN</i> AA		<i>IL1RN</i> AB		<i>IL1RN</i> BB	
	N	%	N	%	N	%
<i>Všichni</i>	41	51,25	34	42,5	5	6,25
Alela	<i>IL1RN</i> Alela 1		<i>IL1RN</i> Alela 2		<i>IL1RN</i> Alela 3	
	N	%	N	%	N	%
<i>Všichni</i>	114	71,25	41	25,63	5	3,13

*Jako *Všichni* je označený soubor fotbalistů, kteří absolvovali všechny testy (n=80)

Stanovení HWE

Z výsledků uvedených v tabulce 3 vyplývá, že u všech sledovaných polymorfismů ve vzorku fotbalistů se všemi kompletními výsledky (n=80), byla dodržena HWE. Všechny p hodnoty jsou větší než hranice 0,05.

U polymorfismu *AMPD* Gln12X je potřeba vzít v úvahu, že i přes dodržení HWE, neměl genotypu X/X ani jeden subjekt.

Tabulka 3: Přehled HWE u jednotlivých polymorfismů

Polymorfismus	<i>ACE</i> I/D	<i>ACTN3</i> R577X	<i>AMPD</i> Gln12X	<i>BDKRB2</i> - 9/+9	<i>IL1RN</i> VNTR	<i>NOS3</i> Glu298Asp	<i>UCP2</i> Ala55Val
	p	p	p	p	p	p	p
Probandi se kompletními výsledky (n=80)	0,371	0,990	0,228	0,813	0,629	0,189	0,262

Genetické polymorfismy a výsledky v motorických testech

V disertační práci je tato třetí podkapitola kapitoly *Výsledky* nejobsáhlejší a z pohledu informační důležitosti její hlavní částí. Nejdříve je v ní provedeno krátké shrnutí zjištěných zásadních výsledků ze všech testů a provedených statistických postupů. Dále je postupně pro každý sledovaný genetický polymorfismus na základě výsledků χ^2 testu uvedeno, zda lze potvrdit, nebo naopak vyvrátit H_0 (tím pádem potvrdit H_1) u vybraných proměnných. Dále je pomocí Kruskal-Wallisova testu a krabicového zobrazení uvedeno, zda se některý z genotypů statisticky odlišuje od ostatních u daného polymorfismu. Kruskal-Wallis test byl proveden pouze u fotbalistů s naměřenými hodnotami u všech sledovaných proměnných (n=80). Nakonec jsou pro jednotlivé genové polymorfismy uvedeny frekvence genotypů u skupin rozdělených dle hráčské úrovně a hráčské pozice. U každé ze skupin jsou genotypové frekvence určeny u všech testovaných fotbalistů, u kterých byl proveden odběr genetického vzorku a kteří byli kavkazské rasy (n=101). Výsledky χ^2 , Kruskal-Wallisova testu a zobrazení genotypových frekvencí u skupin rozdělených dle hráčské úrovně a hráčské pozice je v tomto autoreferátu uvedeno modelově pro vybrané genetický polymorfismus polymorfismů

ACTN3 R577X. V samotné disertační práci jsou tyto výsledky uvedeny pro všechny sledované polymorfismy.

Shrnutí zjištěných výsledků

Na základě výsledků χ^2 testu byla zamítnuta H_0 u Vys3MaxS u *ACTN3* R577X ($\chi^2=4,632$, frekvence RX genotypu 81,25 %) a u Vys3Imp u *BDKRB2* -9/+9 ($\chi^2=4,76$, frekvence -9/+9 genotypu 78,95 %). U ostatních výkonových proměnných u polymorfismů *ACE* I/D, *ACTN3* R577X, *BDKRB2* -9/+9, *NOS3* Glu298Asp, *UCP2* Ala55Val byla H_0 potvrzena. U polymorfismů *AMPD* Gln12X, *NOS3* Glu298Asp nemohl být χ^2 test proveden z důvodu, že některý z genotypů nebyl ve skupině fotbalistů, kteří přesáhli 80. percentil, vůbec zastoupen.

Analýzou rozptylu pomocí Kruskalova-Wallisova testu byl pouze u Vys3cm zjištěn statistický rozdíl homozygotního genotypu Val/Val oproti dvěma zbylým genotypům Ala/Ala ($p=0,027$) a Ala/Val ($p=0,010$) polymorfismu *UCP2* Ala55Val. Dále byl zjištěn statistický rozdíl u C300NH mezi genotypy Gln/Gln a Gln/X u polymorfismu *AMPD* Gln12X ($p=0,022$), u C300NQ mezi genotypy +9/+9 a -9/+9 *BDKRB2* -9/+9 ($p=0,020$), u C300DQ mezi genotypy Glu/Glu a Glu/Asp *NOS3* Glu298Asp ($p=0,009$), u Vys2Imp mezi genotypy Val/Val a Ala/Val *UCP2* Ala55Val ($p=0,044$). U všech ostatních výkonových proměnných, u všech testovaných genetických polymorfismů, nebyl zjištěn statistický rozdíl ($p \geq 0,05$) mezi jednotlivými genotypy.

V rámci stanovení frekvencí genotypového zastoupení u jednotlivých polymorfismů u skupin rozdělených dle nejvyšší dosažené úrovně a hráčského postu byl výraznější rozdíl ve frekvencích homozygotních genotypů zaznamenán u brankářů s genotypem II *ACE* I/D, u útočníků s genotypem RR *ACTN3* R577X. Také byl zaznamenán rozdíl u hráčů, kteří dosáhli maximálně úrovně 2. nejvyšší české fotbalové ligy, s genotypem -9/-9 *BDKRB2* -9/+9 a také mírný rozdíl u hráčů s genotypem 1/1 *IL1RN* VNTR. Mírný rozdíl genotypů byl zaznamenán u záložníků s genotypem Glu/Glu *NOS3* Glu298Asp.

Polymorfismus *ACTN3* R577X

Výskyt genotypů u fotbalistů s dosaženými výsledky v motorických testech nad 80. percentilem

U maximální síly SJ [N.kg-1] bylo možné zamítnout H_0 a potvrdit tak H_1 . Hodnota χ^2 (4,632) překročila hodnotu kvantilu (3,8415). Hlavní podíl v procentuálním zastoupení jednotlivých genotypů u fotbalistů (13 fotbalistů z celkové počtu 39 fotbalistů), kteří výkonem překročili požadovaný 80. percentil, měl heterozygotní genotyp RX. Oproti genotypu RR (2 fotbalisti z celkového počtu 27 fotbalistů) a genotypu XX (1 fotbalista z celkového počtu 14 fotbalistů). U genotypu RX to znamená 81,25 % z celkového zastoupení fotbalistů, kteří překročili hranici 80. percentilu. Což znamená velmi malé zastoupení homozygotních genotypů RR a XX.

U ostatních výkonových proměnných byla u všech případů potvrzena H_0 a zamítnuta H_1 , protože žádné z dosažených hodnot χ^2 nepřekročily hodnotu daného kvantilu 3,8415. Kompletní přehled dat je uveden v tabulce 24.

Tabulka 4: Výskyt genotypů u fotbalistů s dosaženými výsledky v motorických testech nad 80. percentilem u *ACTN3* R577X

Výkonové proměnné	Hodnota χ^2	Překročení 80. percentilu – RR (n = 27)	Překročení 80. Percentilu % - RR	Překročení 80. Percentilu – RX (n = 39)	Překročení 80. Percentilu % - RX	Překročení 80. Percentilu – XX (n = 14)	Překročení 80. Percentilu % - XX
Vys2cm	0,090	5	31,25	9	56,25	2	12,50
Vys2MaxS	0,028	4	22,22	10	55,56	4	22,22
Vys2Imp	0,028	8	47,06	8	47,06	1	5,88
Vys3cm	0,017	6	37,50	7	43,75	3	18,75
Vys3MaxS	4,632	2	12,50	13	81,25	1	6,25
Vys3Imp	0,071	7	36,84	8	42,11	4	21,05
C300DQ	0,038	6	37,50	8	50,00	2	12,50
C300DH	0,330	6	37,50	9	56,25	1	6,25
C300NQ	0,036	4	25,00	9	56,25	3	18,75
C300NH	1,326	3	18,75	11	68,75	2	12,50

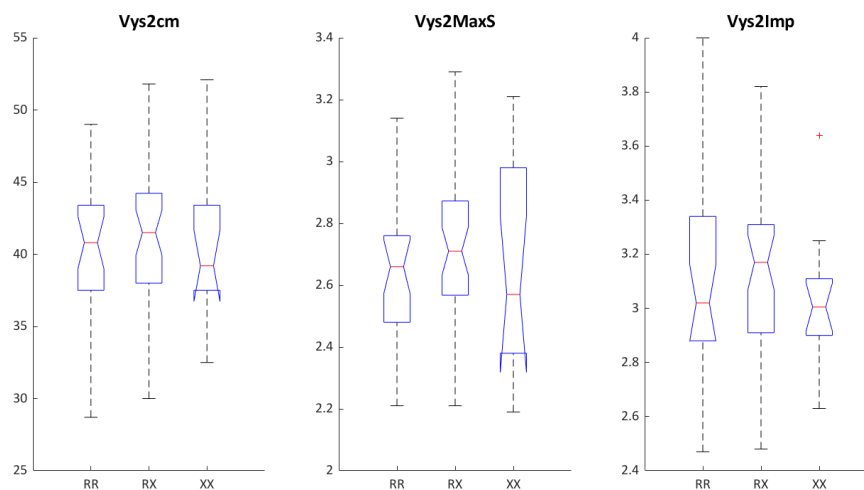
Analýza rozptylu středních hodnot výkonových proměnných u jednotlivých genotypů

U žádné ze zvolených 10 výkonových proměnných nebyl statisticky významný rozdíl mezi jednotlivými genotypy polymorfismu *ACTN3 R577X* ($p < 0,05$). Kompletní přehled p hodnot u jednotlivých výkonových proměnných je uveden v tabulce 25 a grafech 8 až 11.

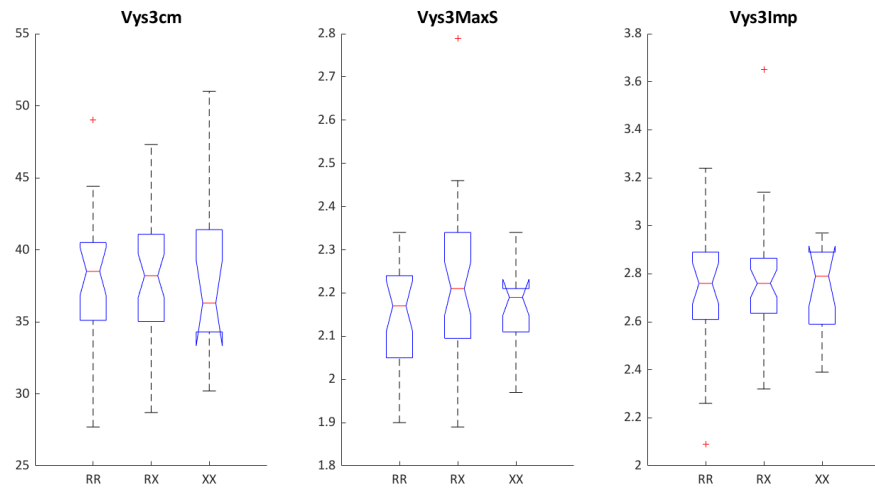
Tabulka 5: Tabulka p hodnot analýzy rozptylu středních hodnot u polymorfismu *ACTN3 R577X*

genotyp	RR	RR	XX
	RX	XX	RX
Vys2cm	0,796	0,915	0,608
Vys2MaxS	0,436	0,992	0,661
Vys2Imp	0,887	0,663	0,395
Vys3cm	0,975	0,762	0,834
Vys3MaxS	0,372	0,991	0,607
Vys3Imp	0,964	0,996	0,993
C300DQ	0,854	0,931	0,998
C300DH	0,990	0,667	0,563
C300NQ	0,994	0,583	0,490
C300NH	0,852	0,957	0,989

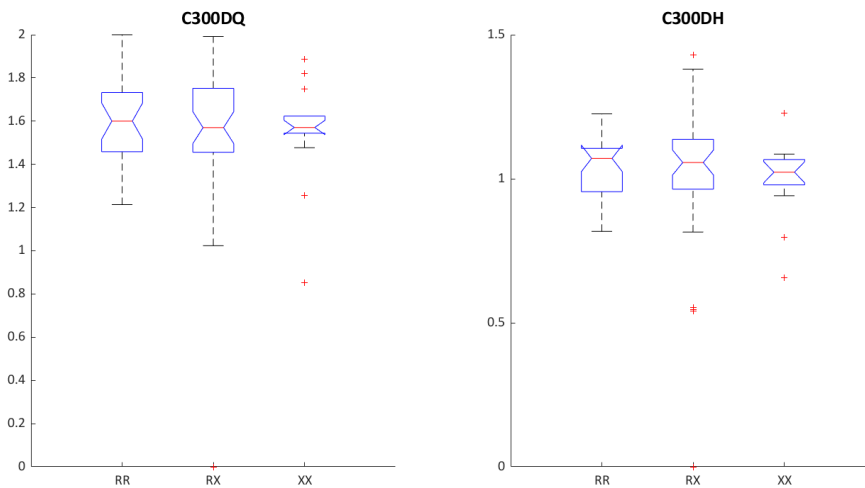
Graf 1: Krabicové zobrazení tří parametrů u Vys2 polymorfismu *ACTN3 R577X*



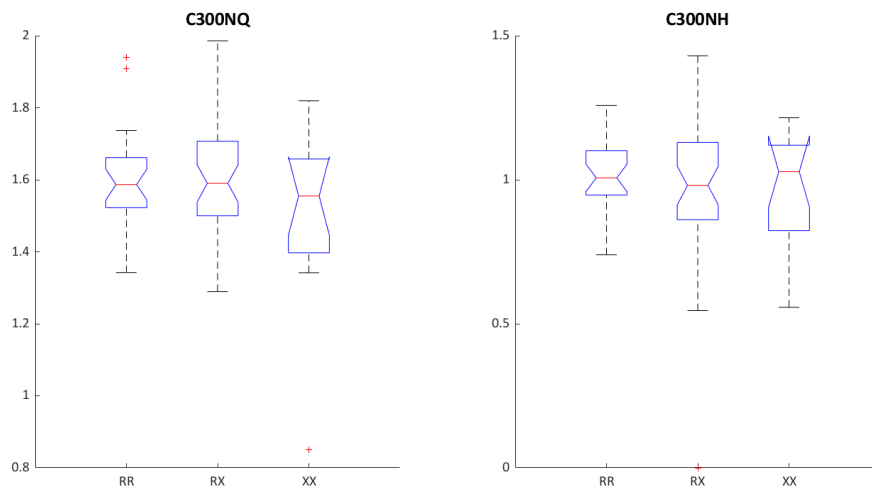
Graf 2: Krabicové zobrazení tří parametrů u Vys3 polymorfismu ACTN3 R577X



Graf 3: Krabicové zobrazení C300DQ a C300DH polymorfismu ACTN3 R577X



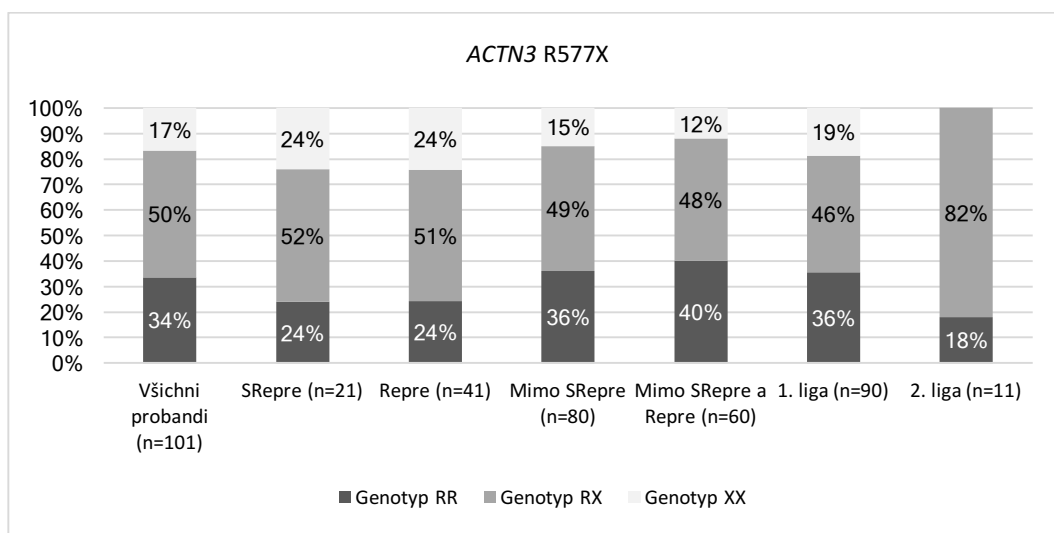
Graf 4: Krabicové zobrazení C300NQ a C300NH polymorfismu ACTN3 R577X



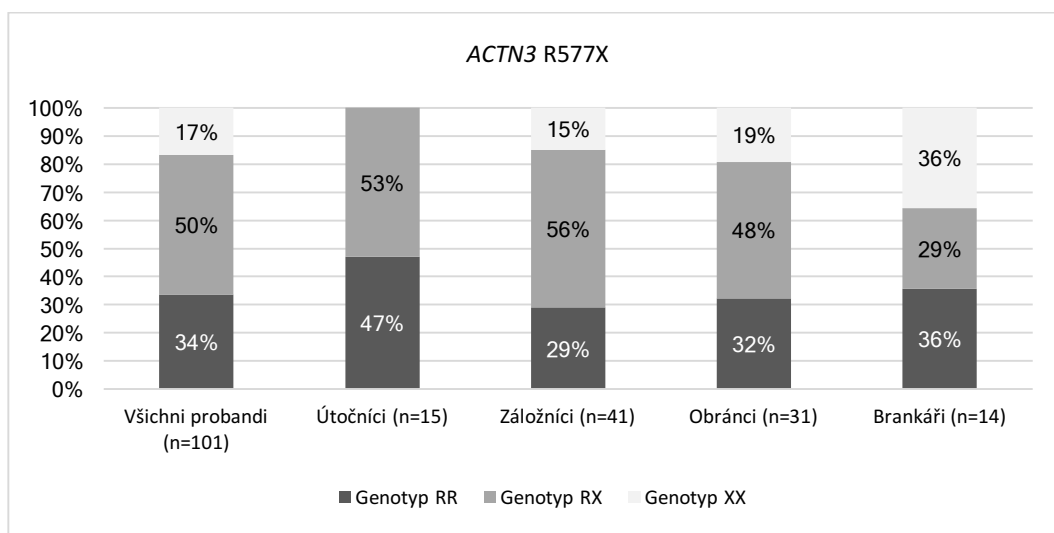
Genotypové rozložení u skupiny rozdělené dle výkonnosti a hráčského postu

V grafech 12 a 13 jsou uvedeny genotypové frekvence u polymorfismu *ACTN3* R577X pro skupiny rozdělené dle nejvyšší dosažené úrovně a hráčského postu. Mírně výraznější rozdíl ve frekvencích homozygotních genotypů, v rámci skupin rozdělených dle hráčského postu, lze zaznamenat u genotypu RR u skupiny útočníků.

Graf 5: Genotypové frekvence *ACTN3* R577X u skupin rozdělených dle dosažené výkonnostní úrovně



Graf 6: Genotypové frekvence *ACTN3* R577X u skupin rozdělených dle hráčského postu



DISKUZE A ZÁVĚR

Disertační práce s tématem sportovní genetiky byla zvolena z důvodu snahy o poznání molekulárně-genetické podstaty rychlostních schopností a na základě skutečnosti, že výzkum v této oblasti je již několik desetiletí běžnou praxí (i když v České republice je stále spíše raritou). První velký výzkumný projekt v této oblasti se datuje již do 70. let. 20. století a byl spojen s OH v Mexiku v roce 1968 (De Garay et al., 1975). Dalším zásadním milníkem pro oblast sportovní genetiky byl rok 1998 a publikování článku o vlivu genotypu II polymorfismu *ACE I/D* na vytrvalostní sportovní výkon v časopise *Nature* (Montgomery et al., 1998). Oblast sportovní genetiky se neustále rozrůstá, a to minimálně co do počtu publikovaných článků a zkoumaných genových polymorfismů. Potvrzují to přehledové vědecké články, včetně vytvořené mapy genů spojených se sportovní výkonností, která byla představena a aktualizována v prvním desetiletí 21. století (Ahmetov, Il et al., 2016; Bray et al., 2009; Lightfoot, Hubal, & Roth, 2019; Wang, Padmanabhan, et al., 2013). Tento fakt naznačuje, že jde v oblasti sportu o celosvětově řešené téma, u kterého se dá předpokládat, že bude stále více rezonovat také v následujících letech.

Na základě provedené rešerše studií jsou asociační studie, které hledají souvislost mezi dosaženou sportovní výkonností a genotypy zvolených polymorfismů, nejčastější variantou zkoumání vlivu genetických dispozic na sportovní výkonnost. Tento způsob zkoumání vlivu klade velký nárok na testovaný soubor, respektive na zajištění dostatečného množství testovaných subjektů s extrémním fenotypem, v tomto případě s vysokou sportovní výkonností. Dalším běžně používaným způsobem pro určení vlivu genetických predispozic na sportovní výkonnost je hledání souvislosti mezi genetickými predispozicemi a výsledky ve vybraných motorických testech. Tento způsob je náročný zejména na sběr dat. V této disertační práci jsou využity oba zmíněné způsoby. Byli testováni fotbalisti 1. a 2. české nejvyšší fotbalové ligy (více jak 1/3 z nich byla nebo je v různých kategoriích členem reprezentačního výběrů svého státu). Jelikož cílem disertační práce bylo určit vliv genových polymorfismů na úroveň rychlostní schopnosti, tak byly u testovaných fotbalistů provedeny také motorické testy, které jsou používané k nepřímému stanovení úrovně rychlostní schopnosti (Cormie et al., 2010; Gregor et al.,

1979; Impellizzeri et al., 2008). Přesto, že studie (Little & Williams, 2003; Mohr et al., 2003) potvrzují vysokou úroveň rychlostních schopností u fotbalistů, tak výkonnost ve fotbale je ovlivněna více faktory (Sullivan et al., 2014), mezi které jednoznačně patří úroveň naučených dovedností.

Pro vyhodnocení zjištěných výsledků v motorických testech s využitím určení hranice na základě zvoleného percentilu byl v případě této práce zvolen 80. percentil. Hodnota percentilu byla nastavena tak, aby oddělovala vynikající výkony od ostatních, ale zároveň, aby tuto hranici překročil dostatečný počet testovaných subjektů pro možnost statistické analýzy. Původním záměrem bylo nastavení hranice na 90. percentilu, to ale nebylo možné využít z důvodu jejího překročení nedostatečným počtem subjektů. Využití percentilu, který rozděluje dosažené výsledky v motorických testech je využíván jen zřídka (I. I. Ahmetov et al., 2013; Aleksandra et al., 2016; Balkó, 2017; Koku et al., 2019; M. Petr et al., 2014; Zehsaz et al., 2019). Stanovení hranice je podle mě zásadní pro možnost rozdělení výsledků dosažených v motorických testech a zjištění jejich asociace s genotypy sledovaných polymorfismů. V uvedených, ale také dalších studiích, je využíváno zejména testování analýzy rozptylu pro určení statistického rozdílu/souvislosti jednotlivých genotypů u vybraných výkonových proměnných. Případný statistický rozdíl (běžně zvoleném na hranici $p < 0,05$), ale ještě neurčuje kvalitu dosaženého výkonu. Výsledek naznačuje pouze případný rozdíl mezi jednotlivými genotypy u testovaného souboru. V této disertační práci byla také, pro rozšíření analýzy výsledků, využita analýza rozptylu. Konkrétně pak Kruskalův-Wallisův test pro analýzu rozptylu u neparametrických dat. Stejně jako výsledky zjištěné pomocí χ^2 , tak také výsledky z analýzy rozptylu naznačují zanedbatelnou souvislost jednotlivých genotypů s výsledky dosaženými v motorických testech.

Výsledky zjištěné na základě χ^2 a Kruskalova-Wallisova testu tak ukázaly velmi zanedbatelnou souvislost mezi genetickými polymorfismy a výsledky dosaženými v motorických testech. Potvrzují tak zamítnutí souvislosti z dalších studií (I. I. Ahmetov & Fedotovskaya, 2015; Ioannis D Papadimitriou et al., 2018; Rankinen et al., 2016). Na základě dříve provedených studií (I. I. Ahmetov & Fedotovskaya, 2015; F. Ma et al., 2013; Ioannis D. Papadimitriou et al., 2016), které ukázaly pozitivní asociaci rychlostně silového výkonu s některými genetickými polymorfismy (nejčastěji se jednalo

o polymorfismy *ACE* rs1799752 a *ACTN3* rs1815739), bylo předpokládáno, že minimálně u těchto 2 nejčastěji zkoumaných a kladně asociovaných polymorfismů (respektive jejich genotypů) se pozitivní souvislost, alespoň u některých ze sledovaných parametrů, také projeví. Dříve provedené studie potvrzují, že zjištěné výsledky nejsou výjimečné, současně ale tím pádem také naznačují (stejně jako negativní výsledky dalších studií), že cesta k nalezení přímé souvislosti mezi genetickými predispozicemi a parametry charakterizující sportovní výkonnost, je ještě dlouhá (pokud vůbec někdy dojde k jejímu určení). Tento fakt souvisí nejen s omezeními této studie, ale celého sportovně genetického výzkumu. Jedním z nich je velikost testovaného souboru.

V případě jakékoliv metodologické varianty pro hledání vztahu genetických predispozic a vybraných výkonových proměnných (dosažená sportovní výkonnost, výkon v motorických testech a dalších parametrech) je zásadní, ale přitom značně problematické, mít dostatečně velký soubor probandů pro otestování tak, aby bylo možné předložit výsledky s dostatečnou statistickou vahou (N. Eynon, Ruiz, et al., 2011; Hong & Park, 2012; Seibert, Xue, Fried, & Walston, 2001). Dostatečná velikost testovaného souboru se velmi obtížně zajišťuje, protože u extrémního sportovního fenotypu, kterým je například předpoklad k rychlostní schopnosti je záměrem testovat např. probandy s co možná nejvyšší závodní výkonností. Ať už jde o jakoukoliv úroveň (Olympijské hry, mistrovství světa, mistrovství republiky), tak počet medailistů na sprinterských tratích je omezen. Jde maximálně o desítky, popřípadě stovky probandů a s případně snižujícími se nároky na výkonnost se snižuje také očekávaný předpoklad k danému fenotypu. Se skutečností, že je těžké zajistit velký počet probandů s vybraným fenotypem, se potýká většina vědců zabývajících se tematikou sportovní genetiky. Ve studiích se tak běžně objevuje podobný nebo nižší počet testovaných subjektů, než byl testován v této disertační práci (Jeremic et al., 2019; Santiago et al., 2008; Valdivieso et al., 2017). Výzkum v oblasti sportovní genetiky právě na základě zmíněných důvodů směřuje ke spojování zjištěných výsledků, respektive ke spojování databáze odebraných vzorků se specifickým fenotypem od několika výzkumných týmů. Tento fakt potvrzuje vznik konsorcií a článků u kterých byly použity vzorky odebrané několika výzkumnými týmy (Ioannis D. Papadimitriou et al., 2016; Y. P. Pitsiladis et al., 2016).

Pro genetickou analýzu byla v disertaci využita metoda PCR, která je ve sportovně genetických výzkumech dlouhodobě běžně aplikovanou a nejrozšířenější metodou (I. I. Ahmetov, Mozhayskaya, et al., 2006; Folland et al., 2000; Koku et al., 2019; Ioannis D. Papadimitriou et al., 2016). Jedním z důvodů je, že s ní lze otestovat předem zvolené genetické SNP a její finanční náročnost je únosná také v rámci menších výzkumných projektů. Na druhou stranu poskytuje jen omezený pohled na celkový genetický profil testovaných subjektů. Naopak z důvodu vysoké finanční náročnosti a také špatné dostupnosti nebyly v disertační práci využity pokročilejší metody, které umožňují analýzu části nebo celého genomu. Tyto metody se i ve sportovní genetice v menší (ale stále vzrůstající míře) využívají již několik let (I. I. Ahmetov et al., 2014; Pickering, Suraci, et al., 2019; Rankinen et al., 2016). Je pravděpodobné, že narůstající trend bude stále pokračovat, jelikož aktivity a projekty předních vědců z oboru sportovní genetiky tomu nasvědčují. Jde zejména o snahu zmapování a shromáždění co největšího počtu genetických vzorků a následně také zmapování genomů od subjektů s elitním sportovním fenotypem. Potvrzuje to například vznik kolaborativního konsorcia pod názvem Athlome Project Consortium v roce 2015 (Y. P. Pitsiladis et al., 2016).

Dříve často prezentovaná myšlenka, že jedním z hlavních záměrů výzkumu v oblasti sportovní genetiky je identifikace a objevení sportovního talentu, je v poslední době autory čím dál méně zmiňována. Spíše naopak jsou předkládány výsledky studií, které ukazují, že cesta k předložení takovýchto predikcí zatím není možná. S těmito závěry se také shodují výsledky a předložené shrnutí této disertační práce. Ty ukázaly, že pouze u dvou parametrů (u maximální síly SJ a u impulzu síly SJ), kterými byla nepřímo sledována rychlostní schopnost u 80 fotbalistů 1. a 2. české fotbalové ligy, byl statisticky potvrzen vliv genetického polymorfismů (*ACTN3* R577X a *BDKRB2* -9/+9) na dosažený výsledek. U obou z nich ale ještě k tomu převládala frekvence heterozygotních genotypů (81,25 %, potažmo 78,95 %).

SEZNAM LITERATURY

- Ahmetov, I., Egorova, E. S., Gabdrakhmanova, L. J., & Fedotovskaya, O. N. (2016). Genes and Athletic Performance: An Update. *Med Sport Sci*, *61*, 41-54. doi:10.1159/000445240
- Ahmetov, I. I., & Fedotovskaya, O. N. (2015). Current progress in sports genomics. In *Advances in clinical chemistry* (Vol. 70, pp. 247-314): Elsevier.
- Ahmetov, I. I., Gavrilov, D. N., Astratenkova, I. V., Druzhevskaya, A. M., Malinin, A. V., Romanova, E. E., & Rogozkin, V. A. (2013). The association of ACE, ACTN3 and PPARA gene variants with strength phenotypes in middle school-age children. *The journal of physiological sciences*, *63*(1), 79-85.
- Ahmetov, I. I., Kulemin, N., Popov, D., Naumov, V., Akimov, E., Bravy, Y., . . . Govorun, V. (2014). Genome - wide association study identifies three novel genetic markers associated with elite endurance performance. *Biology of Sport*, *32*(1), 3-9. doi:10.5604/20831862.1124568
- Ahmetov, I. I., Mozhayskaya, I. A., Flavell, D. M., Astratenkova, I. V., Komkova, A. I., Lyubaeva, E. V., . . . Rogozkin, V. A. (2006). PPARalpha gene variation and physical performance in Russian athletes. *Eur J Appl Physiol*, *97*(1), 103-108. doi:10.1007/s00421-006-0154-4
- Aleksandra, Z., Zbigniew, J., Waldemar, M., Agata, L.-D., Mariusz, K., Marek, S., . . . Grzegorz, T. (2016). The AGT gene M235T polymorphism and response of power-related variables to aerobic training. *J Sports Sci Med*, *15*(4), 616.
- Balkó, I. (2017). *Vytipování genetické predispozice ovlivňující sportovní výkon se zaměřením na anaerobní aktivitu kosterní svalové činnosti*.
- Ben-Zaken, S., Eliakim, A., Nemet, D., & Meckel, Y. (2019). Genetic variability among power athletes: The stronger vs. the faster. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, *33*(6), 1505-1511.
- Broos, S., Malisoux, L., Theisen, D., Van Thienen, R., Francaux, M., Thomis, M. A., & Deldicque, L. (2019). The stiffness response of type IIa fibres after eccentric exercise-

induced muscle damage is dependent on ACTN3 r577X polymorphism. *Eur J Sport Sci*, 19(4), 480-489.

Cormie, P., McGuigan, M. R., & Newton, R. U. (2010). Adaptations in athletic performance after ballistic power versus strength training. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 42(8), 1582-1598.

De Garay, A. L., Levine, L., Carter, J. L., & Montoye, H. J. (1975). *Genetic and anthropological studies of Olympic athletes* (Vol. 7): LWW.

Deschamps, C. L., Connors, K. E., Klein, M. S., Johnsen, V. L., Shearer, J., Vogel, H. J., . . . Hittel, D. S. (2015). The ACTN3 R577X Polymorphism Is Associated with Cardiometabolic Fitness in Healthy Young Adults. *PLoS One*, 10(6), e0130644. doi:10.1371/journal.pone.0130644

Dovalil, J., & Choutka, M. (2012). *Výkon a trénink ve sportu*: Olympia.

Drozdovska, S. B., Dosenko, V. E., Ahmetov, I. I., & Ilyin, V. N. (2013). The association of gene polymorphisms with athlete status in ukrainians. *Biol Sport*, 30(3), 163-167. doi:10.5604/20831862.1059168

Egorova, E. S., Borisova, A. V., Mustafina, L. J., Arkhipova, A. A., Gabbasov, R. T., Druzhevskaya, A. M., . . . Ahmetov, II. (2014). The polygenic profile of Russian football players. *J Sports Sci*, 32(13), 1286-1293. doi:10.1080/02640414.2014.898853

Ensembl. (2019). Whole genome. Retrieved from http://sep2019.archive.ensembl.org/Homo_sapiens/Location/Genome?r=17:63973115-64437414

Eynon, N., Ruiz, J. R., Oliveira, J., Duarte, J. A., Birk, R., & Lucia, A. (2011). Genes and elite athletes: a roadmap for future research. *J Physiol*, 589(Pt 13), 3063-3070. doi:10.1113/jphysiol.2011.207035

Eynon, N., Ruiz, J. R., Yvert, T., Santiago, C., Gómez-Gallego, F., Lucia, A., & Birk, R. (2012). The C allele in NOS3-786 T/C polymorphism is associated with elite soccer player's status. *International journal of sports medicine*, 33(07), 521-524.

Faude, O., Koch, T., & Meyer, T. (2012). Straight sprinting is the most frequent action in goal situations in professional football. *Journal of Sports Sciences*, 30(7), 625-631.

- Fedotovskaia, O., Popov, D., Vinogradova, O., & Akhmetov, I. (2012). Association of the muscle-specific creatine kinase (CKMM) gene polymorphism with physical performance of athletes. *Fiziologija cheloveka*, *38*(1), 105-109.
- Folland, J., Leach, B., Little, T., Hawker, K., Myerson, S., Montgomery, H., & Jones, D. (2000). Angiotensin-converting enzyme genotype affects the response of human skeletal muscle to functional overload. *Exp Physiol*, *85*(05), 575-579.
- Galeandro, V., Notarnicola, A., Bianco, A., Tafuri, S., Russo, L., Pesce, V., . . . Petruzzella, V. (2017). ACTN3/ACE genotypes and mitochondrial genome in professional soccer players performance. *Journal of biological regulators and homeostatic agents*, *31*(1), 207-213.
- Gayagay, G., Yu, B., Hambly, B., Boston, T., Hahn, A., Celermajer, D. S., & Trent, R. J. (1998). Elite endurance athletes and the ACE I allele--the role of genes in athletic performance. *Hum Genet*, *103*(1), 48-50. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9737775>
- Gineviciene, V., Jakaitiene, A., Aksenov, M., Aksenova, A., Astratenkova, A. D. I., Egorova, E., . . . Utkus, A. (2016). Association analysis of ACE, ACTN3 and PPARGC1A gene polymorphisms in two cohorts of European strength and power athletes. *Biology of Sport*, *33*(3), 199.
- Gineviciene, V., Jakaitiene, A., Tubelis, L., & Kucinskas, V. (2014). Variation in the ACE, PPARGC1A and PPARA genes in Lithuanian football players. *Eur J Sport Sci*, *14 Suppl 1*, S289-295. doi:10.1080/17461391.2012.691117
- Ginevičienė, V., Jakaitienė, A., Pranculis, A., Milašius, K., Tubelis, L., & Utkus, A. (2014). AMPD1 rs17602729 is associated with physical performance of sprint and power in elite Lithuanian athletes. *BMC Genetics*, *15*(1), 58.
- Gregor, R. J., Edgerton, V. R., Perrine, J. J., Campion, D. S., & DeBus, C. (1979). Torque-velocity relationships and muscle fiber composition in elite female athletes. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*, *47*(2), 388-392. doi:10.1152/jappl.1979.47.2.388
- Guth, L. M., & Roth, S. M. (2013). Genetic influence on athletic performance. *Curr Opin Pediatr*, *25*(6), 653-658. doi:10.1097/MOP.0b013e3283659087

- Holdys, J., Kryściak, J., Stanisławski, D., & Gronek, P. (2011). ACE I/D gene polymorphism in athletes of various sports disciplines. *Human Movement, 12*(3), 223-231.
- Hong, E. P., & Park, J. W. (2012). Sample size and statistical power calculation in genetic association studies. *Genomics Inform, 10*(2), 117-122. doi:10.5808/GI.2012.10.2.117
- Hořák, M. (2013). Mutace a polymorfismy v genech ovlivňující sportovní výkony. In. Masarykova univerzita, Přírodovědecká fakulta.
- Impellizzeri, F. M., Bizzini, M., Rampinini, E., Cereda, F., & Maffiuletti, N. A. (2008). Reliability of isokinetic strength imbalance ratios measured using the Cybex NORM dynamometer. *Clinical Physiology and Functional Imaging, 28*(2), 113-119.
- Jeremic, D., Macuzic, I. Z., Vulovic, M., Stevanovic, J., Radovanovic, D., Varjadic, V., & Djordjevic, D. (2019). Ace/actn3 genetic polymorphisms and athletic performance of female soccer players. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte, 25*(1), 35-39.
- Koku, F. E., Karamızrak, S. O., Çiftçi, A. S., Taşlıdere, H., Durmaz, B., & Çoğulu, Ö. (2019). The relationship between ACTN3 R577X gene polymorphism and physical performance in amateur soccer players and sedentary individuals. *Biology of Sport, 36*(1), 9.
- Lippi, G., Longo, U. G., & Maffulli, N. (2010). Genetics and sports. *Br Med Bull, 93*, 27-47. doi:10.1093/bmb/ldp007
- Little, T., & Williams, A. (2003). *Specificity of acceleration, maximum speed and agility in professional soccer players*: Routledge London, UK:.
- Ma, F., Yang, Y., Li, X., Zhou, F., Gao, C., Li, M., & Gao, L. (2013). The association of sport performance with ACE and ACTN3 genetic polymorphisms: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One, 8*(1), e54685.
- MacArthur, D. G., & North, K. N. (2004). A gene for speed? The evolution and function of alpha-actinin-3. *Bioessays, 26*(7), 786-795. doi:10.1002/bies.20061
- Meckel, Y., Eliakim, A., Nemet, D., Levin, N., & Ben-Zaken, S. (2019). PPARD CC and ACTN3 RR genotype prevalence among elite soccer players. *Science and Medicine in Football, 1*-6.

- Mohr, M., Krstrup, P., & Bangsbo, J. (2003). Match performance of high-standard soccer players with special reference to development of fatigue. *Journal of Sports Sciences, 21*(7), 519-528.
- Montgomery, H. E., Marshall, R., Hemingway, H., Myerson, S., Clarkson, P., Dollery, C., . . . Humphries, S. E. (1998). Human gene for physical performance. *Nature, 393*(6682), 221-222. doi:10.1038/30374
- Papadimitriou, I. D., Lockety, S. J., Voisin, S., Herbert, A. J., Garton, F., Houweling, P. J., . . . Massidda, M. (2018). No association between ACTN3 R577X and ACE I/D polymorphisms and endurance running times in 698 Caucasian athletes. *BMC Genomics, 19*(1), 13.
- Papadimitriou, I. D., Lucia, A., Pitsiladis, Y. P., Pushkarev, V. P., Dyatlov, D. A., Orekhov, E. F., . . . Eynon, N. (2016). ACTN3 R577X and ACE I/D gene variants influence performance in elite sprinters: a multi-cohort study. *BMC Genomics, 17*(1), 285. doi:10.1186/s12864-016-2462-3
- Petr, M. (2015). *Sportovní a nutriční genomika : využití genetické informace k optimalizaci tréninkových a výživových programů*.
- Petr, M. (2017). *Sportovní genomika : genetické determinanty pohybové činnosti* (Vol. Vydání první). Praha: Charles University in Prague, Karolinum Press.
- Petr, M., St'astny, P., Pecha, O., Steffl, M., Seda, O., & Kohlikova, E. (2014). PPARA intron polymorphism associated with power performance in 30-s anaerobic Wingate Test. *PLoS One, 9*(9), e107171. doi:10.1371/journal.pone.0107171
- Pickering, C., Suraci, B., Semenova, E. A., Boulygina, E. A., Kostyukova, E. S., Kulemin, N. A., . . . Pavlenko, A. V. (2019). A Genome-Wide Association Study of sprint performance in elite youth football players. *The Journal of Strength & Conditioning Research, 33*(9), 2344-2351.
- Pitsiladis, Y. P., Tanaka, M., Eynon, N., Bouchard, C., North, K. N., Williams, A. G., . . . Fuku, N. (2016). Athlome project consortium: a concerted effort to discover genomic and other “omic” markers of athletic performance. *Physiological Genomics, 48*(3), 183-190.

- Rankinen, T., Fuku, N., Wolfarth, B., Wang, G., Sarzynski, M. A., Alexeev, D. G., . . . Eynon, N. (2016). No evidence of a common DNA variant profile specific to world class endurance athletes. *PLoS One*, *11*(1).
- Saber-Ayad, M. M., Nassar, Y. S., & Latif, I. A. (2014). Angiotensin-converting enzyme I/D gene polymorphism affects early cardiac response to professional training in young footballers. *Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System*, *15*(3), 236-242.
- Santiago, C., González-Freire, M., Serratos, L., Morate, F. J., Meyer, T., Gómez-Gallego, F., & Lucia, A. (2008). ACTN3 genotype in professional soccer players. *Br J Sports Med*, *42*(1), 71-73. doi:10.1136/bjism.2007.039172
- Seibert, M. J., Xue, Q. L., Fried, L. P., & Walston, J. D. (2001). Polymorphic variation in the human myostatin (GDF-8) gene and association with strength measures in the Women's Health and Aging Study II cohort. *J Am Geriatr Soc*, *49*(8), 1093-1096. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11555072>
- Seto, J. T., Quinlan, K. G., Lek, M., Zheng, X. F., Garton, F., MacArthur, D. G., . . . Turner, N. (2013). ACTN3 genotype influences muscle performance through the regulation of calcineurin signaling. *J Clin Invest*, *123*(10), 4255-4263.
- Schwarze, K., Buchanan, J., Fermont, J. M., Dreau, H., Tilley, M. W., Taylor, J. M., . . . Pentony, M. M. (2019). The complete costs of genome sequencing: a microcosting study in cancer and rare diseases from a single center in the United Kingdom. *Genetics in Medicine*, 1-10.
- Sullivan, C., Bilsborough, J. C., Cianciosi, M., Hocking, J., Cordy, J. T., & Coutts, A. J. (2014). Factors Affecting Match Performance in Professional Australian Football. *9*(3), 561. doi:10.1123/ijsp.2013-0183
- Tollefsbol, T. (2017). *Handbook of epigenetics: the new molecular and medical genetics*: Academic Press.
- Valdivieso, P., Vaughan, D., Laczko, E., Brogioli, M., Waldron, S., Rittweger, J., & Flück, M. (2017). The metabolic response of skeletal muscle to endurance exercise is modified by the ACE-I/D gene polymorphism and training state. *Frontiers in physiology*, *8*, 993.

Zehsaz, F., Safabakhsh, A. H., Farhangi, N., Keynezhad, N., Monfaredan, A., & Ghahramani, M. (2019). Do ACE and CKMM gene variations have potent effects on physical performance in inactive male adolescents? *Mol Biol Rep*, 1-9.

SEZNAM GRAFŮ

Graf 1: Krabicové zobrazení tří parametrů u Vys2 polymorfismu <i>ACTN3</i> R577X	14
Graf 2: Krabicové zobrazení tří parametrů u Vys3 polymorfismu <i>ACTN3</i> R577X	15
Graf 3: Krabicové zobrazení C300DQ a C300DH polymorfismu <i>ACTN3</i> R577X	15
Graf 4: Krabicové zobrazení C300NQ a C300NH polymorfismu <i>ACTN3</i> R577X	15
Graf 5: Genotypové frekvence <i>ACTN3</i> R577X u skupin rozdělených dle dosažené výkonnostní úrovně.....	16
Graf 6: Genotypové frekvence <i>ACTN3</i> R577X u skupin rozdělených dle hráčského postu	16

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1: Přehledová tabulka genotypového a alelického rozdělení u sledovaných polymorfismů	10
Tabulka 2: Přehledová tabulka genotypového a alelického rozdělení u polymorfismu <i>IL1RN</i> VNTR	10
Tabulka 3: Přehled HWE u jednotlivých polymorfismů	11
Tabulka 4: Výskyt genotypů u fotbalistů s dosaženými výsledky v motorických testech nad 80. percentilem u <i>ACTN3</i> R577X	13
Tabulka 5: Tabulka <i>p</i> hodnot analýzy rozptylu středních hodnot u polymorfismu <i>ACTN3</i> R577X	14