

גנטיקה ופעילות גופנית: האם נמצא הגן ה'מהיר'?

בעשרים השנים האחרונות חלה התפתחות דרמטית בתחום המחקר הגנטי הקשור לפעילות ספורטיבית. כיום ברור מעל לכל ספק כי לגנטיקה יש השפעה מכרעת בקביעת יכולתו של האדם להיות ספורטאי עילית.

ניר עיבון ומורן שגיב*



ומחברות לרוחב על-ידי זוגות של בסיסים חנקניים המכונים נוקליאוטידים. ארבעת הבסיסים הם אדינין, ציטוזין, גואנין וטימין, המסומנים באות האנגלית הראשונה המרכיבה אותם: A, C, G, T, בהתאמה.

גילוי מבנה ה-DNA הוביל להבנה שגנים מורכבים מרצפים ארוכים של בסיסים, וכי סדר הבסיסים בתוך

הרצף יוצר סוג של צופן. בתחילת שנות השישים פוענח הקוד הגנטי ונמצא שהוא בנוי משלוש. גן בנוי מרצף של בסיסים חנקניים המהווים קוד לחלבון אחד. רצף של שלושה בסיסים מהווה קוד לחומצה אמינית אחת בחלבון. לכן שינוי ברצף הבסיסים ב-DNA משמעותו שינוי בצופן הגנטי המועבר לחלבון ועלול להתבטא ביצירת חלבון פגום. עם זאת, במקרים רבים שינוי ברצף הבסיסים יגרום למוטציה 'שקטה', כזו שאינה גורמת למחלה או לירידה בתפקוד הפיזיולוגי בגוף.

בסיסים רבים בצופן הגנטי שונים בין אדם לאדם. שונות זו מכונה Single-Nucleotide Polymorphism או בקיצור SNP. לדוגמה: במקום הבסיס ציטוזין (C), המופיע ברצף ה-DNA המקורי של אדם מסוים, יופיע אלל (ראה מילון מונחים) שבסיסו הוא טימין (T).

SNPs אלו קיימים רק במקומות מסוימים בגנום האנושי ובאנשים מסוימים, והם הגורמים להבדלים בין אדם לאדם. למרבית ה-SNPs אין השלכות בריאותיות או כאלו הגורמים לשינוי תכונה מסוימת. לעומת זאת, ישנם SNPs הקובעים את הנטייה למחלות או משפיעים על תגובות למזונות ו/או לתרופות מסוימות. כאמור, ה-SNPs יקבעו את אופי הגן ולכן גם ישפיעו על אופי ביטוי.

ראשיתו של חקר הגנטיקה והפעילות הגופנית

את ענפי הספורט ניתן לחלק לשני סוגים עיקריים: ענפי ספורט אירוביים

במדעי הספורט והאימון הגופני ידוע זה מכבר כי יכולתם ההישגית של ספורטאי עילית היא שילוב בין גורמים סביבתיים כגון אימון גופני ותזונה נכונה לבין גורמים תורשתיים. אולם בעוד השפעת הגורמים הסביבתיים נחקרה רבות עם השנים, הרי השפעתן של התכונות התורשתיות עדיין איננה ברורה לחלוטין. עם זאת, במהלך שני העשורים האחרונים חלה התפתחות דרמטית בתחום המחקר הגנטי הקשור לפעילות גופנית, התפתחות שעשויה להוות גורם משמעותי בשיפור הישגיהם של ספורטאי עילית.

DNA ושונות גנטית

מולקולת ה-DNA היא מולקולה מצויה בכל תא בגוף האדם ונושאת בתוכה את המידע התורשתי המצוי בכל יצור חי. המולקולה בנויה משתי שרשרות ארוכות, המפותלות זו סביב זו במבנה המזכיר סליל כפול (איור 1). השרשרות מורכבות מסוכרים ומתרכובות זרחן, המהווים יחד את שלד המולקולה,

איור 1: מבנה מולקולת ה-DNA





יחידה של משפחת האלפא אקטינין (α actinins) המצויה בכל סוגי סיבי השריר. לעומתה, ה- δ actinin-3 היא תת-יחידה המצויה רק בסיבי שריר לבנים מסוג II, המאופיינים בכיווץ מהיר וחזק. בשנת 1999 פרסם כתב-העת היוקרתי 'Nature Genetics' מאמר (2), פרי עתה של קבוצת חוקרים מאוניברסיטת סידיני באוסטרליה, העוסק בשונות גנטית בגן ACTN3, הגן המעביר את הצופן הגנטי לחלבון δ actinin-3. שונות גנטית זו נקראת בעגה המקצועית 'Nonsense mutation'. משמעות הדבר היא שבקרב חלק מהאוכלוסייה מופיע הקוד הגנטי 'סוף פסוק' (X), הגורם להפסקה בייצור החלבון, במקום החומצה האמינית ארגינין (R) הגורמת להמשך תהליך ייצור החלבון. כלומר החלבון המקורי מאבד את תכונותיו והופך להיות בעל מבנה קצר יותר. החוקרים מצאו כי השונות הגנטית הזו קיימת בכ-18% מכלל האוכלוסייה ואינה בעלת השלכות בריאותיות. לכן החוקרים שיערו כי המבנה הארוך של החלבון עשוי להעניק יתרון לספורטאים המתמחים בענפים אנאירוביים, בעיקר בזכות יכולתם של שרירי השלד לשחרר אנרגיה בקצב מהיר.

כדי לאשש את התיאוריה הנ"ל בוצעו כמה מחקרים בקבוצות אתניות שונות. המחקר הראשון שנערך בתחום זה השווה בין קבוצה של ספורטאי עילית אוסטרלים לבין קבוצת ביקורת שכללה 436 נבדקים שאינם ספורטאים (3). ספורטאי העילית חולקו לשתי קבוצות: 107 ספורטאים המתחרים בענפי

דוגמת ריצת 10,000 מ' וריצת מרתון וענפי ספורט אנאירוביים דוגמת ריצת 100 מ' וקפיצה למרחק. הצלחה בענפי ספורט אירוביים תלויה בעיקר ברמתה של צריכת החמצן המרבית (VO_{2max}). זו נקבעת על-פי יכולתה של מערכת הלב, הריאות וכלי הדם להוביל את החמצן אל התאים ויכולתם של התאים לנצל חמצן זה ליצירת אנרגיה במסלול האירובי. לעומת זאת, הצלחה בענפי ספורט אנאירוביים תלויה ביכולתם של שרירי השלד לשחרר אנרגיה בקצב מהיר באמצעות פירוק של קריאטין פוספט (CP) או באמצעות פירוק של פחמימות בתהליך הנקרא גליקוליזה. כמות החמצן המנוצלת לשחרור אנרגיה בענפי ספורט אנאירוביים טהורים היא מזערית. לפיכך נכון יהיה לומר שספורטאי המתמחה במקצועות ספורט אנאירוביים לא יצטיין בענפי ספורט הנחשבים אירוביים ולהיפך.

הממצאים בספרות המחקר עשויים לעזור בבניית תכנית אימונים מתאימה שתוכל למצות את הפוטנציאל של הספורטאי העוסק בענף ספורט אירובי או אנאירובי 'טהור'

עדות ראשונה להשפעה גנטית על יכולתו של האדם לבצע מאמץ גופני נצפתה במחקרים שהשוו בין קרובי משפחה מדרגה ראשונה (וביניהם תאומים זהים ולא זהים) לבין נבדקים שאינם קשורים זה לזה ביולוגית. רוב המידע הגיע ממחקר הידוע של קלוד בושאר וחב' (1), מחקר המשמש עד היום כציון דרך בחקר הגנטיקה והפעילות הגופנית. במחקר זה, שהחל בראשית שנות התשעים של המאה הקודמת, חברו כמה חוקרים מתחום הגנטיקה והפיזיולוגיה במטרה לנסות למצוא קשר בין שונות גנטית לבין תגובותיו הפיזיולוגיות של האדם במנוחה ובמאמץ גופני. 481 נבדקים (236 גברים ו-245 נשים), השייכים ל-130 משפחות ברחבי ארצות-הברית, עסקו במשך 20 שבועות באימונים אירוביים מבוקרים בעצימות של עד 80% מהצח"מ שלהם. הנבדקים התבקשו לא לשנות את הרגלי התזונה שלהם במהלך כל התקופה. במחקר נלקחו מדידים פיזיולוגיים במצבי מנוחה, במאמץ תת-מרבי ובמאמץ מרבי. תוצאות המחקר היו מעניינות ומפתיעות כאחד. לאחר 20 שבועות של אימון נצפו שינויים במדדים הפיזיולוגיים כגון צריכת החמצן המרבית, נפח הפעימה ותפוקת הלב, אולם השפעת האימון היתה שונה בין אדם לאדם. לכן הועלתה הסברה כי לגנטיקה חלק נכבד בקביעת אפקטיביות האימון. כלומר, אדם אחד יכול לשפר את הצח"מ ב-20% כתגובה לאימון גופני אירובי, ואילו אדם אחר ישפר את הצח"מ ב-35% כתגובה לאותו אימון בדיוק, כל זאת בגלל הבדלים גנטיים.

ACTN3 והשפעתו על הישגיהם של ספורטאי עילית

דוגמה לשונות גנטית שעשויה להשפיע על הפוטנציאל הספורטיבי היא שונות בגן המכונה ACTN3. גן זה מעביר את הצופן הגנטי לחלבון הנקרא 'אלפא אקטינין 3' (α actinin-3). מדובר בחלבון הממוקם בשרירי השלד ומהווה חלק בלתי נפרד מיחידת הסרקומר האחראית לכיווץ השריר. α actinin-2 היא תת-

מה צופן העתיד?

ACTN3 הוא דוגמה לשונות גנטית אחת, המשפיעה על ביצועים ספורטיביים. אולם ישנן שונות גנטיות נוספות המתוארות בספרות, כמו זו שבגן המכונה ACE, ושעשויות לתרום ליכולתם של ספורטאים סבולת. כיום ברור מעל לכל ספק כי לגנטיקה יש השפעה מכרעת בקביעת יכולתו של האדם להיות ספורטאי עילית. בסופו של דבר, הממצאים בספרות יוכלו לספק מידע למאמנים ולעוסקים בספורט תחרותי בשני מישורים: האחד, גילוי וטיפוח כישרונות צעירים בעלי פוטנציאל גנטי שעשוי להביאם לפסגה, והשני לבנות תכנית אימון מתאימה שתוכל למצות את הפוטנציאל של הספורטאי העוסק בענף ספורט אירובי או אנאירובי 'טהור'.

מילון מונחים

* **אלל (allele):** אחת מתוך כמה צורות מולקולריות אפשריות של אותו גן, המצוי באותו אתר (במיקום קבוע) בכרומוזום. כל אלל עשוי להיות בעל רצף ייחודי של בסיסים חנקניים, ויהיה אחראי לביטוי שונה של אותה תכונה תורשתית. אם שני אללים יהיו דומים, אזי הגן יהיה הומוזיגוט (homozygous), ואם האללים שונים יהיה הגן הטרוזיגוט (heterozygous).

* **מוטציה מסוג Nonsense:** מוטציה הגורמת לשינוי מקוד גנטי של חומצה אמינית לקוד גנטי 'סוף פסוק' (Stop codon), המביא לסיום בטרם עת של תהליך התרגום לחלבון. לכן חלבון המקבל את הקוד הגנטי (X) יהיה קצר יותר מזה המקבל חומצה אמינית מכל סוג שהוא.

רשימת מקורות:

1. Bouchard, C., Leon, A.S., Rao, D.C., Skinner, J.S., Wilmore, J.H., Gagnon, J. (1995). The HERITAGE family study. Aims, design, and measurement protocol. *Med. Sci. Sports Exerc.* 27: 721-729.
2. North, K.N., Yang, N., Wattanasirichaigoon, D., Mills, M., Eastel, S., Beggs, A.H. (1999). A common nonsense mutation results in alpha-actinin-3 deficiency in the general population. *Nat. Genet.* 21: 353-354.
3. Yang, N., MacArthur, D.G., Gulbin, J.P., Hahn, A.G., Beggs, A.H., Eastel, S., North, K. (2003). ACTN3 genotype is associated with human elite athletic performance. *Am. J. Hum. Genet.*, 73: 627-631.
4. Niemi, A.K., Majamaa, K. (2005). Mitochondrial DNA and ACTN3 genotypes in Finnish elite endurance and sprint athletes. *Eur. J. Hum. Genet.* 13: 965-969.
5. Papadimitriou, D., Papadopoulos, C., Kouvatsi, A., Triantaphyllidis, C. (2008). The ACTN3 gene in elite Greek track and field athletes. *Int. J. Sports Med.* 29: 352-355.

ספורט אנאירוביים דוגמת מיואציס, קפיצה לגובה וקפיצה לרוחק, ו-194 ספורטאי עילית המתחרים בענפים אירוביים דוגמת מרתון, רכיבה על אופניים וטריאתלון. נמצא כי ל-95% מהספורטאים האנאירוביים קיימת בחלבון ה-actinin-3 חומצת האמינו ארגינין (R), האחראית לייצור חלבון בעל מבנה ארוך יותר. אחוז זה גבוה משמעותית מזה שנמצא אצל קבוצת הספורטאים האירוביים וקבוצת הביקורת. כלומר, אצל האנאירוביים החלבון ארוך יותר, ובשל כך מנגנוני הכיווץ של הסיבים הלבנים בשריר יהיו יעילים יותר. מסקנת החוקרים הייתה כי נוכחותה של חומצת האמינו ארגינין (R) בגן ACTN3 עשויה להוות יתרון לספורטאים השואפים להתחרות בענפי ספורט אנאירוביים.

אכן היסוד לבדיקת מידת ההשפעה של שונות גנטית מכל סוג היא השוואה בין אוכלוסיות שונות. הסיבה לכך היא כי קיים סיכוי ששונות גנטית כלשהי תופיע בשכיחות גבוהה באוכלוסייה אחת, ובאוכלוסייה אחרת תופיע השונות בשכיחות נמוכה יותר. לכן פורסמו בשנים האחרונות מחקרים בקבוצות אוכלוסייה שונות שנועדו לאשש או להפריך את מסקנתם של החוקרים מאוסטרליה. נימי וחב' (4) בדקו את שכיחות השונות הגנטית בגן ACTN3 בקרב 89 אצנים, 52 אתלטי עילית המתחרים בענפי ספורט אירוביים ו-120 לא ספורטאים ששימשו כקבוצת ביקורת. ואכן, תוצאות המחקר איששו את הטענה כי אצל האצנים בעלי חלבון ה-actinin-3 הארוך קיימת חומצת האמינו ארגינין (R) בשכיחות גבוהה מזו שקיימת בספורטאים אירוביים ובקבוצת הביקורת. יתרה מכך, כאשר חילקו את קבוצת האצנים על-פי הישגיהם בריצת 100 מ' גילו כי חומצת האמינו ארגינין (R) בגן ה-ACTN3 מופיעה בשכיחות גבוהה יותר אצל האצנים המהירים יותר. כלומר, מידת הנוכחות של הגן הארוך תקבע את הפוטנציאל של ספורטאי אנאירובי להגיע להישגים ברמה גבוהה.

הממצאים יוכלו לספק מידע למאמנים ולעוסקים בספורט תחרותי בכל הקשור לגילוי ולטיפוח כישרונות צעירים בעלי פוטנציאל גנטי שעשוי להביאם לפסגה

תמיכה נוספת לממצא זה נמצאה במחקרם של פפדימטריו וחב' (5), שסקרו את אותה שונות גנטית בקרב ספורטאי עילית מיוון. הממצאים העידו כי חומצת האמינו ארגינין (R) שכיחה ביותר (66%) בקרב 73 ספורטאי עילית אנאירוביים בהשוואה ל-54% בלבד אצל קבוצת הביקורת. נוסף לכך חשפו החוקרים כי 48% מספורטאי העילית האנאירוביים שהשתתפו במחקר מחזיקים בשני עותקים של ארגינין (RR) בהשוואה ל-25% בלבד בקבוצת הביקורת. כלומר, לאחוז גבוה יותר מקבוצת האצנים יהיה חלבון ארוך יותר, ובכך סיכוייהם לפתח כוח בקצב מהיר יגדלו משמעותית. לסיכום, המחקרים שהוצגו לעיל מהווים דוגמה לשונות הגנטית הקיימת בין ספורטאים מסוגים שונים. מעבר לכך, הנתונים מתארים את השונות הקיימת בתוך ענף ספורט ספציפי ומבדילים בין הרמות השונות של ספורטאים מאותו ענף.