

KINESIOGENÓMICA: UNA NUEVA PERSPECTIVA DE INVESTIGACIÓN EN FISIOTERAPIA

KINESIOGENOMICS A NEW FIELD OF INVESTIGATION IN PHYSIOTHERAPY

José Iván Alfonso Mantilla¹
Jaime Martínez Santa²
Olga Cecilia Vargas³

Fecha de Recepción: 17 de mayo de 2016

Fecha de Aceptación: 15 de junio de 2016

Citar como: Alfonso-Mantilla, J., Martínez-Santa, J. Vargas, O. (2016). Kinesiogenómica: Una nueva perspectiva de investigación en Fisioterapia. *Rev Mov Cient.* 10(1): 78-86.

Citar como: Alfonso-Mantilla, J., Martínez-Santa, J. Vargas, O. (2016). Kinesiogenómica: Una nueva perspectiva de investigación en Fisioterapia. *Rev Mov Cient.* [en línea] 2016, [fecha de consulta: dd/mm/aaaa]; 10(1): 78-86. Disponible desde: <http://revistas.iberoamericana.edu.co/index.php/Rmcientifico/issue/archive>.

RESUMEN

Introducción: el campo deportivo es un ámbito de investigación de diversas áreas de las ciencias de la salud, la kinesiogenómica realiza el estudio de secuencias genéticas comprometidas en el rendimiento deportivo, con la aparición del mapeo genético se ha abierto una brecha a la investigación de la genética como agente de interacción del potencial humano. **Objetivo:** realizar una revisión sistemática de la literatura sobre el campo de la genética aplicada en el área deportiva y clínica. **Materiales y métodos:** se realizó una revisión sistemática en las siguientes bases de datos: “Ebsco” “Pedro” “Hinari” “Elsevier” “Science Direct” “Springer” “Medline”, con los siguientes términos MESH: Athletic Performance, Genetic Variation, Physical Fitness, Sport. **Resultados:** Existen genes específicos que influyen en el desarrollo de un deportista de alto rendimiento relacionados con la resistencia al esfuerzo físico, desarrollo de fuerza, masa y potencia muscular, susceptibilidad de lesiones y asociados a respuestas psicológicas específicas. **Conclusiones:** En la actualidad el descubrimiento del mapeo genético permite identificar genes específicos implicados en el desarrollo físico de deportistas de alto rendimiento, estos son genes relacionados con resistencia ADRB2, 79C/G, BDKBR2, CHRM2, EpoR, HBB, HIF-1, GYS1, NOS3, NRF2, PPAR5, VEGF; fuerza, masa y potencia muscular son: ACE, ACTN3, AMPD1, CK-MM, IGF1; susceptibilidad de lesiones son: COL1A1, COL5A1,

¹ Estudiante de Fisioterapia Universidad del Rosario, Bogotá –Colombia. Correo electrónico: josealfonso25@hotmail.com

² Especialista en Epidemiología. Especialista en Estadística. Fisioterapeuta. Docente Universidad del Rosario, Bogotá –Colombia.

³ Magíster Sport and Exercise Rehabilitation. Especialista en Cuidado Respiratorio. Fisioterapeuta. Docente Universidad del Rosario, Bogotá –Colombia.

MMP3, TNC; y los relacionados con las respuestas psicológicas son: 5HTT, BDNF, con ayuda de estos genes se puede estudiar la posibilidad de realizar terapias genéticas con el fin de crear individuos genéticamente dotados

Palabras clave: Deporte, Rendimiento atlético, Variación genética, Aptitud Física.

ABSTRACT

Introduction: The sports field is a part of research in various areas of health sciences; the genomic studies genetic sequences involved in sports performance, with the advent of genetic mapping has opened a gap to research genetics as agent interaction of human potential. The purpose was developing a Systematic review of the literature on the field of genetics applied in sports and clinic. **Materials and methods:** A systematic review was conducted in the following databases: "Ebsco" "Pedro" "Hinari" "Elsevier" "Science Direct" "Springer" "Medline" with the following terms MESH: Athletic Performance, Genetic Variation, Physical fitness, Sport. **Results:** There are specific genes that influence the development of a high performance athlete related to resistance to physical exertion, development of strength, muscle mass and strength, susceptibility associated with specific injuries and psychological responses. **Conclusions:** Currently the discovery of genetic mapping identifies specific genes involved in the physical development of high performance athletes, these are related to resistance ADRB2 genes, 79C / G, BDKBR2, CHRM2, EpoR, HBB, HIF-1 α , GYS1, NOS3, NRF2, PPAR5, VEGF; force, mass and muscle power are: ACE, ACTN3, AMPD1, CK-MM, IGF1; susceptibility of injury include: COL1A1, COL5A1, MMP3, TNC; and related psychological responses are: 5HTT, BDNF, using these genes can be studied the possibility of genetic therapies to create genetically gifted individuals.

Keywords: Athletic Performance, Genetic Variation, Physical Fitness, Sport.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad los campos de investigación encaminados hacia el análisis de la actividad deportiva han aumentado, especialmente el campo de la kinesiogenómica. Esta se centra en el estudio de las variaciones en secuencias genéticas mediadas por alelos del ADN, que en el rendimiento deportivo contribuyen a la respuesta y adaptación de los sistemas del cuerpo humano a diversos estímulos relacionados con el rendimiento deportivo. Lo anterior se traduce en el uso de pruebas genéticas para predecir la capacidad deportiva y así, individualizar la prescripción del ejercicio físico o más aun, implementar el uso de terapia genética para potencializar el rendimiento deportivo (Garatachea & Lucia, 2013; Kanherkar, Bhatia-Dey, & Csoka, 2014; Robles, Ramírez, & Velásquez, 2012; Thomis & Aerssens, 2012).

Se debe hablar de la epigenética como un factor determinante para el estudio de la adaptación genética de los seres humanos, la cual estudia los cambios heredables en el ADN e histonas que no implican alteraciones en la secuencia de nucleótidos y modifican la estructura y condensación de la cromatina, lo que afecta la expresión génica y el fenotipo (Robles *et al.*, 2012). Existen diversos hitos endógenos desde el nacimiento y factores ambientales exógenos, que influyen en el epigenoma y el perfil epigenético de cada individuo, y que a su vez modelan las respuestas a factores como ejercicio, dieta, enfermedades y opciones terapéuticas (Bray *et al.*, 2009; Brutsaert & Parra, 2009; Robles *et al.*, 2012; Trent & Yu, 2009).

El campo deportivo es un ámbito de investigación de diversas áreas de las ciencias de la salud y la kinesiogenómica es un área relativamente nueva, donde se realiza el estudio de secuencias genéticas compro-

metidas en el rendimiento deportivo. En diversos estudios se ha reportado que existe una variación en la relación entre la masa y fuerza muscular, mediada por la heredabilidad de los fenotipos sustanciales a la variabilidad individual, lo cual equivale a un mejor rendimiento deportivo (Garatachea & Lucia, 2013; Lek, Quinlan, & North, 2010; Thomis & Aerssens, 2012; Vincent *et al.*, 2010)

Se ha visto el desarrollo del concepto de programación fetal, en relación con la plasticidad fenotípica como respuesta a determinados ambientes y condiciones de vida que pueden llevar al desarrollo del rendimiento deportivo de un individuo (Brutsaert & Parra, 2009). En la actualidad, con los estudios hechos en el área, se amplía la posibilidad de desarrollar sistemas de información de mapeo genético sobre genes involucrados en el rendimiento deportivo, y así determinar la posibilidad de encontrar potenciales deportistas desde la infancia y de esta manera desarrollar programas de formación individualizados (Goodman, Mayhew, & Hornberger, 2011; Mattson, 2012; Zhang, Li, Tan, & Pang, 2012).

En la naturaleza existen mecanismos celulares y moleculares, los cuales subyacen ventajas competitivas a un determinado individuo, estos mecanismos incluyen la regulación de los genes que codifican proteínas implicadas en el proceso en contra del estrés oxidativo, la cual altera las capacidades estructurales y funcionales del comportamiento frente al ejercicio (Goodman *et al.*, 2011; Kambouris, Ntalouka, Ziogas, & Maffulli, 2012; Mattson, 2012; Pescatello, Devaney, Hubal, Thompson, & Hoffman, 2013; Tan, Christiansen, Thomassen, Kruse, & Christensen, 2013). Hay algunos seres humanos que generan adaptaciones anatómicas y fisiológicas gracias a las vías de señalización que regulan la neuroplasticidad periférica como respuesta al ejercicio, mediadas por respuestas genéticas específicas (Brutsaert & Parra, 2006; Hanson, Ludlow, Sheaff, Park, & Roth, 2010; Mattson, 2012; Puthuchery *et al.*, 2011b).

En diversos estudios se referencia la aparición de la era de la genómica funcional, donde se estudia el mapeo genético para el descubrimiento de de-

portistas de élite e incluso estudios moleculares relacionados con fenotipos epigenéticos vinculados a exposiciones ambientales responsables del desarrollo de una enfermedad. En el campo deportivo por muchos años se ha buscado la respuesta de cómo se pueden desarrollar campeones olímpicos, esta pregunta impacta de igual manera al campo de la genética.

Los individuos genéticamente dotados son capaces de convertirse en deportistas de alto rendimiento y en campeones olímpicos, ya que las variaciones genéticas confieren ventajas a nivel de los sistemas cardiopulmonar y muscular, lo cual es la base para el desarrollo de un entrenamiento óptimo (Lucia, Moran, Zihong, & Ruiz, 2010; Pitsiladis *et al.*, 2013). Por lo expuesto, el objetivo de este artículo es presentar los resultados de una revisión sistemática de la literatura sobre el campo de la genética aplicada en el área deportiva y clínica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Criterios de Inclusión: estudios publicados desde el año 2000 al 2015; literatura que contemplara los siguientes términos MESH: Athletic Performance, Genetic Variation, Physical Fitness, Sport. La literatura se aceptaría en idioma español, inglés y portugués.

Se estableció como otro criterio de inclusión que la búsqueda de evidencia se basara en:

Fuentes primarias: Estudios ECA, Metaanálisis, casos y controles, estudios de cohorte, revisiones sistemáticas, revisiones de literatura.

Fuentes secundarias: Monografías, tesis de grado, libros.

Criterios de Exclusión: Estudios que su año de publicación fuera inferior al año 2000, que no contemplaran los términos MeSH establecidos, estudios que no estuvieran disponibles o completos.

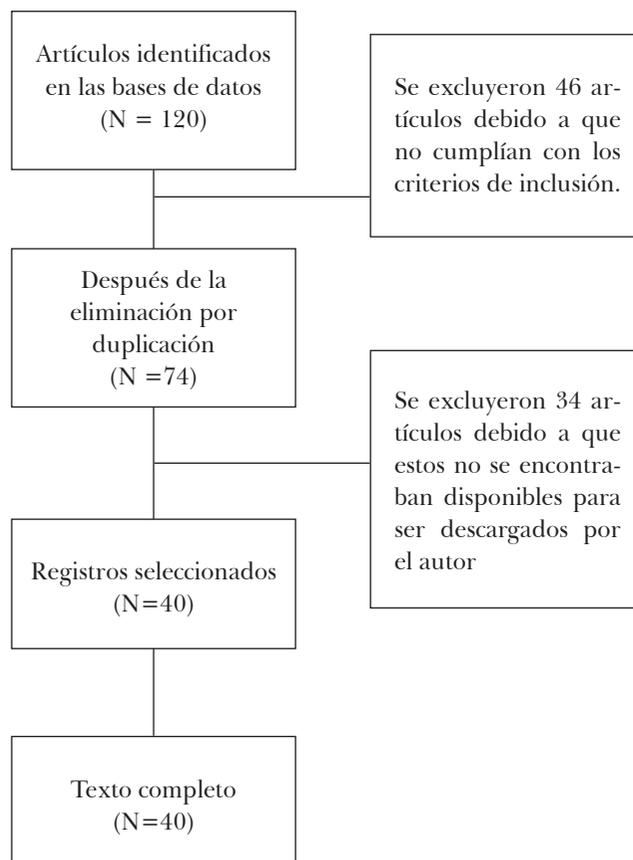
Se realizó una búsqueda en bases de datos como: "Ebsco" "Pedro" "Hinari" "Elsevier" "Science Direct" "Springer" "Medline".

La búsqueda arrojó 50 artículos que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: a) Artículos científicos publicados desde el año 2000 hasta 2015. b) Artículos con texto completo c) Artículos en los siguientes idiomas: español, inglés, portugués y francés. Los criterios de exclusión fueron: a) Artículos cuyas intervenciones no citaran en forma clara la kinesiogenómica en relación con el área deportiva y/o clínica b) Estudios que no estuvieran disponibles o completos.

RESULTADOS

En la figura 1 se muestra el Flujograma de extracción de la evidencia y la tabla 1 se muestran los niveles de evidencia encontrados en la revisión hecha.

Figura 1. Flujograma de extracción de la evidencia.



Fuente: elaboración propia (2015).

A lo largo de la búsqueda realizada se pudo identificar literatura en relación a la aplicación del área de

la genética en torno al movimiento corporal humano, de los cuales se seleccionaron 40 artículos para su revisión y análisis, y en la tabla 1 se resume la relación entre los factores de rendimiento y su representación genética. La evidencia encontrada pudo definir que existen 5 categorías de análisis de factores genéticos implicados en rendimiento corporal humano las cuales son:

Tabla 1. Niveles de evidencia de los artículos consultados

Tipo de artículo	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Metaanálisis	1++ 1+	A-B
Revisiones sistemáticas	1++ 2++ 2+	A
Ensayos clínicos aleatorizados	1+ 2++	B-C
Estudios de caso/control y cohortes	2+ 2++	B-C

Fuente: elaboración propia (2015)/ Basado en criterios de clasificación SIGN

Factores epigenéticos

La modificación de histonas son el núcleo de los componentes de los complejos de cromatina, los cuales estas compuestos por histonas H2a, H2B, H3 y H4.

Además, se encontró que el mapeo genético registra 25 genes autosómicos, una variante mitocondrial y 24 marcadores genéticos asociados al rendimiento deportivo. La interacción del gen PA se ha asociado a la reducción del padecimiento de enfermedades crónicas, diabetes mellitus y obesidad (Ehlert, Simon, & Moser, 2013; Kanherkar *et al.*, 2014; Robles *et al.*, 2012; Scott *et al.*, 2010).

Fuerza Muscular

Se reporta que el gen ACTN3 y R577X tiene participación en las estructuras sarcoméricas. La secuencia NTCR, el polimorfismo K153R se han asociado a mejoría en la masa y fuerza muscular (Collins *et al.*,

2004; Eynon et al., 2013; Gineviciene, Pranculis, Jakaitiene, Milasius, & Kucinskas, 2011; Kim, Song, & Kim, 2014; Lippi, Longo, & Maffulli, 2010; Ma et al., 2013; Scott et al., 2010; Thompson et al., 2004)

Los genes de codificación como TNF α , TNFR2, IL-6, IL-15, IL-15Ra, CCL2, CCR2, CNTF, NTCR, MYOD1, Myf5, Myf6, CDKN1A, RB1, CDK2 y IGF1 se caracterizan por mayor respuesta a fenotipos de masa y fuerza muscular (Gineviciene et al., 2011; Grimaldi, Paoli, & Smith, 2012; Kim et al., 2014; Lippi et al., 2010; Puthuchery et al., 2011a; Thomis et al., 2011).

Capacidad aeróbica y resistencia

Se destaca el factor neurotrófico BDNF y TrkB como mediador de los efectos del ejercicio sobre el cerebro y su papel en la regulación de las respuestas cardiovasculares ante ejercicios de resistencia (Gineviciene et al., 2011; Kim et al., 2014; Lippi et al., 2010; Thomis et al., 2011) (Puthuchery et al., 2011a).

Existe el sistema Renina-Angiotensina (RAS) el cual además de funcionar como un regulador endocrino tiene diversas variantes polimórficas, la más estudiada es el gen de la ACE, el alelo I se asocia a aumento en el rendimiento deportivo en actividades de resistencia y el alelo D se asocia a aumento del rendimiento deportivo en trabajos de potencia (Gineviciene et al., 2011; Jones, Montgomery, & Woods, 2002; Puthuchery et al., 2011a; Wang, Fedoruk, & Rupert, 2008).

Riesgo de lesiones

Los genes asociados a lesiones de tendón y ligamento son la matriz de metalopeptidasa, tenascina y factores de crecimiento, se continúa resaltando el papel de genes deportivos como el ACE y el ACTN3.

En diversos estudios se demuestra que variantes en el gen COL5A1 se asociaron a riesgo de lesiones de ligamentos cruzados anteriores y colaterales, otros genes como el GDF5, COL1A1, MMP3, TNC se asocian al riesgo de presentar lesiones (Eynon et al., 2011; Guth & Roth, 2013; Maffulli et al., 2013)

Factores Psicológicos

Existen genes que regulan la actitud psicológica del deportista, se encuentran gen transportador de serotonina (5HTT), BDNF y UCP2 (Eynon et al., 2011; Pokrywka, Kaliszewski, Majorczyk, & Zembron-Lacny, 2013; Puthuchery et al., 2011a).

Tabla 2. Relación de factores de rendimiento y su representación genética

Factor de rendimiento	Hallazgos
Factores epigenéticos	Histonas H2a, H2B, H3 y H4. La interacción del gen PA.
Fuerza muscular	Genes ACTN3 y R577X, secuencia NTCR, polimorfismo K153R Los genes de codificación como TNF α , TNFR2, IL-6, IL-15, IL-15Ra, CCL2, CCR2, CNTF, NTCR, MYOD1, Myf5, Myf6, CDKN1A, RB1, CDK2 y IGF1.
Capacidad aeróbica y resistencia	El factor neurotrófico BDNF y TrkB. Sistema Renina- Angiotensina (RAS), el gen la ACE alelo I y Alelo D
Riesgo de lesiones	Genes ACE y el ACTN3, GDF5, COL1A1, MMP3, TNC
Factor psicológico	Genes (5HTT), BDNF y UCP2.

Fuente: elaboración propia (2015).

DISCUSIÓN

Desde hace mucho tiempo el ser humano se ha considerado como un sujeto de análisis e investigación. Desde hace una década con el descubrimiento del mapeo genético, las posibilidades de investigación en relación a la genética y el deporte se han ampliado. Lo que en el pasado se creía imposible, hoy en día con la aparición de las nuevas tecnologías en investigación, es casi un sueño hecho realidad para los investigadores; es así el caso de la kinesiogenómica, que en la actualidad cuenta con herramientas de secuenciación de ADN que permite la identificación de variaciones genéticas individuales que contribu-

yen al rendimiento deportivo (Eynon *et al.*, 2014; Huuskonen *et al.*, 2011; Ruiz *et al.*, 2011).

Este nuevo descubrimiento abre un nuevo campo de investigación donde se pone de manifiesto que el estudio en esta área se enfoca hacia: pruebas de rendimiento genético; prevención de muerte súbita en el deporte; identificación de individuos potenciales para el alto rendimiento y entrenamiento de campeones olímpicos; así como la generación de programas de entrenamiento enfocados a individuos con atributos genéticos específicos e investigación en el área de la genómica funcional (Cupeiro, Benito, Maffulli, Calderon, & Gonzalez-Lamuno, 2010; Pereira *et al.*, 2013; Rodenhiser *et al.*, 2008; Wolfarth *et al.*, 2007).

En la actualidad el desarrollo de las ciencias biológicas aumenta el conocimiento sobre las variantes genéticas que pueden predisponer a individuos a ser campeones olímpicos, con posible aplicación a las tecnologías de transferencia de material genético, que son capaces de modificar la genética en los seres humanos. Estas tecnologías se aplican en enfermedades genéticas y pueden ser la apertura de un campo de investigación en genética clínica para la cura de enfermedades y en el campo del deporte, para el descubrimiento de individuos con potencial para ser deportistas de alto rendimiento (Ahmetov *et al.*, 2010; Callier, 2012).

Dentro de la evidencia se pudo identificar que los genes específicos que influyen el desarrollo de un deportista de alto rendimiento relacionados con la resistencia al esfuerzo físico son: ACE, ADRB2, 79C/G, BDKBR2, CHRM2, EpoR, HBB, HIF-1 α , GYS1, NOS3, NRF2, PPAR5, VEGF; los relacionados con el desarrollo de fuerza, masa y potencia muscular son: ACE, ACTN3, AMPD1, CK-MM, IGF1; los relacionados con susceptibilidad de lesiones son: COL1A1, COL5A1, MMP3, TNC; y los relacionados con las respuestas psicológicas son: 5HTT, BDNF (Eynon *et al.*, 2011; Grimaldi *et al.*, 2012; Roth, 2012).

La medicina genómica continúa avanzando en el descubrimiento de resultados de estudio en el ser humano con aplicaciones diversas que favorecen el

desarrollo de nuevos campos de investigación en las áreas clínica y deportiva. En el área clínica, se ha relacionado el estudio de la genética en la aplicación de terapias para la cura de enfermedades; a nivel deportivo se han abordado pruebas genéticas para maximizar el potencial del rendimiento deportivo, e incluso estudiar el mapa genético de un individuo y descubrir un potencial deportivo (Eynon *et al.*, 2011; Grimaldi *et al.*, 2012; Roth, 2012). A nivel deportivo la identificación de individuos para el deporte de alto rendimiento debe ser un pilar de este trabajo, debido a que se pueden identificar los factores genéticos que predisponen al desarrollo de un deportista, y así poder generar métodos de entrenamiento personalizados para el crecimiento y proyección del mismo (Eynon *et al.*, 2011; Grimaldi *et al.*, 2012; Roth, 2012).

El futuro de la genética en el deporte debe enfocarse en avances tecnológicos de identificación de genes que permitan seleccionar individuos con potencial para llegar a un alto nivel de rendimiento, el cual está influenciado por diversos factores como fuerza muscular, capacidad aeróbica y resistencia, riesgo de lesiones y factores psicológicos. Los trabajos de investigación ya muestran resultados significativos en la identificación de los genes asociados con estos factores de rendimiento. El avance de este campo de conocimiento permitirá el desarrollo de novedosas maneras de asumir la selección, formación e intervención de nuevos deportistas (Eynon *et al.*, 2011; Grimaldi *et al.*, 2012; Roth, 2012).

De igual manera se abre un campo de investigación con muchas posibilidades en distintas áreas del saber, donde las principales incógnitas hacia el futuro son: ¿Es posible descubrir el máximo potencial de un ser humano?, ¿Es posible crear terapias genéticas para modificar a un ser humano?

CONCLUSIONES

El descubrimiento del mapeo genético permite identificar genes específicos implicados en el desarrollo físico de deportistas de alto rendimiento, estos son genes relacionados con resistencia ADRB2, 79C/G, BDKBR2, CHRM2, EpoR, HBB, HIF-1 α ,

GYS1, NOS3, NRF2, PPAR5, VEGF; fuerza, masa y potencia muscular son: ACE, ACTN3, AMPD1, CK-MM, IGF1; susceptibilidad de lesiones son: COL1A1, COL5A1, MMP3, TNC; y los relacionados con las respuestas psicológicas son: 5HTT, BDNF, con ayuda de estos genes se puede estudiar la posibilidad de realizar terapias genéticas con el fin de crear individuos genéticamente dotados.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de interés

REFERENCIAS

- Ahmetov, I. I., Druzhevskaya, A. M., Astratenkova, I. V., Popov, D. V., Vinogradova, O. L., & Rogozkin, V. A. (2010). The ACTN3 R577X polymorphism in Russian endurance athletes. *Br J Sports Med, 44*(9), 649-652. doi:10.1136/bjism.2008.051540
- Alfred, T., Ben-Shlomo, Y., Cooper, R., Hardy, R., Cooper, C., Deary, I. J., et al. (2011). ACTN3 genotype, athletic status, and life course physical capability: meta-analysis of the published literature and findings from nine studies. *Hum Mutat, 32*(9), 1008-1018. doi:10.1002/humu.21526
- Bray, M. S., Hagberg, J. M., Perusse, L., Rankinen, T., Roth, S. M., Wolfarth, B., & Bouchard, C. (2009). The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2006-2007 update. *Med Sci Sports Exerc, 41*(1), 35-73.
- Brutsaert, T. D., & Parra, E. J. (2006). What makes a champion? Explaining variation in human athletic performance. *Respir Physiol Neurobiol, 151*(2-3), 109-123. doi:10.1016/j.resp.2005.12.013
- Brutsaert, T. D., & Parra, E. J. (2009). Nature versus nurture in determining athletic ability. *Med Sport Sci, 54*, 11-27. doi:10.1159/000235694
- Callier, S. (2012). Genetic privacy in sports: clearing the hurdles. *Recent Pat DNA Gene Seq, 6*(3), 224-228.
- Collins, M., Xenophontos, S. L., Cariolou, M. A., Mokone, G. G., Hudson, D. E., Anastasiades, L., & Noakes, T. D. (2004). The ACE gene and endurance performance during the South African Ironman Triathlons. *Med Sci Sports Exerc, 36*(8), 1314-1320.
- Cupeiro, R., Benito, P. J., Maffulli, N., Calderon, F. J., & Gonzalez-Lamuno, D. (2010). MCT1 genetic polymorphism influence in high intensity circuit training: a pilot study. *J Sci Med Sport, 13*(5), 526-530. doi:10.1016/j.jsams.2009.07.004
- Ehlert, T., Simon, P., & Moser, D. A. (2013). Epigenetics in sports. *Sports Med, 43*(2), 93-110. doi:10.1007/s40279-012-0012-y
- Eynon, N., Banting, L.K., Ruiz, J.R., Cieszczyk, P., Dyatlov, D. A., Maciejewska-Karłowska, A., et al. (2014). ACTN3 R577X polymorphism and team-sport performance: a study involving three European cohorts. *J Sci Med Sport, 17*(1), 102-106. doi:10.1016/j.jsams.2013.02.005
- Eynon, N., Hanson, E. D., Lucia, A., Houweling, P. J., Garton, F., North, K. N., & Bishop, D. J. (2013). Genes for elite power and sprint performance: ACTN3 leads the way. *Sports Med, 43*(9), 803-817. doi:10.1007/s40279-013-0059-4
- 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
- Garatachea, N., & Lucia, A. (2013). Genes, physical fitness and ageing. *Ageing Res Rev, 12*(1), 90-102. doi:10.1016/j.arr.2012.09.003
- Gineviciene, V., Pranculis, A., Jakaitiene, A., Milasius, K., & Kucinskas, V. (2011). Genetic variation of the human ACE and ACTN3 genes and their association with functional muscle properties in Lithuanian elite athletes. *Medicina (Kaunas), 47*(5), 284-290.
- Goodman, C.A., Mayhew, D.L., & Hornberger, T.A. (2011). Recent progress toward understanding the molecular mechanisms that regulate skeletal muscle mass. *Cell Signal, 23*(12), 1896-1906. doi:10.1016/j.cellsig.2011.07.013
- Grimaldi, K.A., Paoli, A., & Smith, G.J. (2012). Personal genetics: ¿sports utility vehicle? *Recent Pat DNA Gene Seq, 6*(3), 209-215.

- Guth, L. M., & Roth, S. M. (2013). Genetic influence on athletic performance. *Curr Opin Pediatr*, 25(6), 653-658. doi:10.1097/MOP.0b013e3283659087
- Hanson, E. D., Ludlow, A. T., Sheaff, A. K., Park, J., & Roth, S. M. (2010). ACTN3 genotype does not influence muscle power. *Int J Sports Med*, 31(11), 834-838. doi:10.1055/s-0030-1263116
- Huuskonen, A., Lappalainen, J., Oksala, N., Santtila, M., Hakkinen, K., Kyrolainen, H., & Atalay, M. (2011). Common genetic variation in the IGF1 associates with maximal force output. *Med Sci Sports Exerc*, 43(12), 2368-2374. doi:10.1249/MSS.0b013e3182220179
- Huygens, W., Thomis, M. A., Peeters, M. W., Vlietinck, R. F., & Beunen, G. P. (2004). Determinants and upper-limit heritabilities of skeletal muscle mass and strength. *Can J Appl Physiol*, 29(2), 186-200.
- Jones, A., Montgomery, H. E., & Woods, D. R. (2002). Human performance: ¿a role for the ACE genotype? *Exerc Sport Sci Rev*, 30(4), 184-190.
- Kambouris, M., Ntalouka, F., Ziogas, G., & Maffulli, N. (2012). Predictive genomics DNA profiling for athletic performance. *Recent Pat DNA Gene Seq*, 6(3), 229-239.
- Kanherkar, R. R., Bhatia-Dey, N., & Csoka, A. B. (2014). Epigenetics across the human lifespan. *Front Cell Dev Biol*, 2, 49. doi:10.3389/fcell.2014.00049
- Kim, H., Song, K. H., & Kim, C. H. (2014). The ACTN3 R577X variant in sprint and strength performance. *J Exerc Nutrition Biochem*, 18(4), 347-353. doi:10.5717/jenb.2014.18.4.347
- Lek, M., Quinlan, K.G., & North, K.N. (2010). The evolution of skeletal muscle performance: gene duplication and divergence of human sarcomeric alpha-actinins. *Bioessays*, 32(1), 17-25. doi:10.1002/bies.200900110
- Lippi, G., Longo, U. G., & Maffulli, N. (2010). Genetics and sports. *Br Med Bull*, 93, 27-47. doi:10.1093/bmb/ldp007
- Lucia, A., Moran, M., Zihong, H., & Ruiz, J. R. (2010). Elite athletes: ¿are the genes the champions? *Int J Sports Physiol Perform*, 5(1), 98-102.
- 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. doi:10.1371/journal.pone.0054685
- Maffulli, N., Margiotti, K., Longo, U.G., Loppini, M., Fazio, V. M., & Denaro, V. (2013). The genetics of sports injuries and athletic performance. *Muscles Ligaments Tendons J*, 3(3), 173-189.
- Mattson, M. P. (2012). Evolutionary aspects of human exercise—born to run purposefully. *Ageing Res Rev*, 11(3), 347-352. doi:10.1016/j.arr.2012.01.007
- Pereira, A., Costa, A.M., Leitao, J.C., Monteiro, A.M., Izquierdo, M., Silva, A.J., et al. (2013). The influence of ACE ID and ACTN3 R577X polymorphisms on lower-extremity function in older women in response to high-speed power training. *BMC Geriatr*, 13, 131. doi:10.1186/1471-2318-13-131
- Pescatello, L.S., Devaney, J.M., Hubal, M.J., Thompson, P.D., & Hoffman, E.P. (2013). Highlights from the functional single nucleotide polymorphisms associated with human muscle size and strength or FAMuSS study. *Biomed Res Int*, 2013, 643575. doi:10.1155/2013/643575
- Pitsiladis, Y., Wang, G., Wolfarth, B., Scott, R., Fuku, N., Mikami, E., et al. (2013). Genomics of elite sporting performance: what little we know and necessary advances. *Br J Sports Med*, 47(9), 550-555. doi:10.1136/bjsports-2013-092400
- Pokrywka, A., Kaliszewski, P., Majorczyk, E., & Zembron-Lacny, A. (2013). Genes in sport and doping. *Biol Sport*, 30(3), 155-161. doi:10.5604/20831862.1059606
- Puthuchery, Z., Skipworth, J. R., Rawal, J., Loosemore, M., Van Someren, K., & Montgomery, H. E. (2011a). Genetic influences in sport and phy-

- sical performance. *Sports Med*, 41(10), 845-859. doi:10.2165/11593200-000000000-00000
- Puthuchery, Z., Skipworth, J.R., Rawal, J., Loosemore, M., Van Someren, K., & Montgomery, H. E. (2011b). The ACE gene and human performance: 12 years on. *Sports Med*, 41(6), 433-448. doi:10.2165/11588720-000000000-00000
- Robles, R. G., Ramírez, P. A. A., & Velásquez, S. P. P. (2012). Epigenética: definición, bases moleculares e implicaciones en la salud y en la evolución humana. *Revista Ciencias de la Salud*, 10(1), 59-71.
- Rodenhiser, D.I., Andrews, J., Kennette, W., Sadi-kovic, B., Mendlowitz, A., Tuck, A. B., & Chambers, A. F. (2008). Epigenetic mapping and functional analysis in a breast cancer metastasis model using whole-genome promoter tiling microarrays. *Breast Cancer Res*, 10(4), R62. doi:10.1186/bcr2121
- Roth, S. M. (2012). Critical overview of applications of genetic testing in sport talent identification. *Recent Pat DNA Gene Seq*, 6(3), 247-255.
- Ruiz, J. R., Fernandez del Valle, M., Verde, Z., Diez-Vega, I., Santiago, C., Yvert, T., . . . Lucia, A. (2011). ACTN3 R577X polymorphism does not influence explosive leg muscle power in elite volleyball players. *Scand J Med Sci Sports*, 21(6), e34-41. doi:10.1111/j.1600-0838.2010.01134.x
- Scott, R. A., Irving, R., Irwin, L., Morrison, E., Charlton, V., Austin, K., . . . Pitsiladis, Y. P. (2010). ACTN3 and ACE genotypes in elite Jamaican and US sprinters. *Med Sci Sports Exerc*, 42(1), 107-112. doi:10.1249/MSS.0b013e3181ae2bc0
- Tan, Q., Christiansen, L., Thomassen, M., Kruse, T. A., & Christensen, K. (2013). Twins for epigenetic studies of human aging and development. *Ageing Res Rev*, 12(1), 182-187. doi:10.1016/j.arr.2012.06.004
- Thomis, M.A., & Aerssens, J. (2012). Genetic variation in human muscle strength—opportunities for therapeutic interventions? *Curr Opin Pharmacol*, 12(3), 355-362. doi:10.1016/j.coph.2012.03.003
- Thomis, M.A., De Mars, G., Windelinckx, A., Peeters, M. W., Huygens, W., Aerssens, J., & Benunen, G. P. (2011). Genome-wide linkage scan for resistance to muscle fatigue. *Scand J Med Sci Sports*, 21(4), 580-588. doi:10.1111/j.1600-0838.2009.01082.x
- Thompson, P.D., Moyna, N., Seip, R., Price, T., Clarkson, P., Angelopoulos, T., . . . Hoffman, E. P. (2004). Functional polymorphisms associated with human muscle size and strength. *Med Sci Sports Exerc*, 36(7), 1132-1139.
- Trent, R. J., & Yu, B. (2009). The future of genetic research in exercise science and sports medicine. *Med Sport Sci*, 54, 187-195. doi:10.1159/000235705
- Vincent, B., Windelinckx, A., Nielens, H., Ramaekers, M., Van Leemputte, M., Hespel, P., & Thomis, M. A. (2010). Protective role of alpha-actinin-3 in the response to an acute eccentric exercise bout. *J Appl Physiol (1985)*, 109(2), 564-573. doi:10.1152/jappphysiol.01007.2009
- Wang, P., Fedoruk, M.N., & Rupert, J.L. (2008). Keeping pace with ACE: ¿are ACE inhibitors and angiotensin II type 1 receptor antagonists potential doping agents? *Sports Med*, 38(12), 1065-1079. doi:10.2165/00007256-200838120-00008
- Wolfarth, B., Rankinen, T., Muhlbauer, S., Scherr, J., Boulay, M. R., Perusse, L., et al. (2007). Association between a beta2-adrenergic receptor polymorphism and elite endurance performance. *Metabolism*, 56(12), 1649-1651. doi:10.1016/j.metabol.2007.07.006
- Zhang, D., Li, S., Tan, Q., & Pang, Z. (2012). Twin-based DNA methylation analysis takes the center stage of studies of human complex diseases. *J Genet Genomics*, 39(11), 581-586. doi:10.1016/j.jgg.2012.07.012