

## شناسایی واریانت‌های جدید در ژن‌های ACTN3، VDR و ADRB1 در یک وزنه بردار نخبه

## با استفاده از روش توالی یابی کل اگزوم: یک گزارش موردی

بهمن ابراهیمی ترکمانی<sup>۱</sup>، معرفت سیاه کوهیان<sup>۲</sup>، علی خازنی<sup>۳</sup>، سجاد انوشیروانی<sup>۴</sup>، لطفعلی بلبلی<sup>۵</sup>، فاطمه اسدی<sup>۶</sup>  
چکیده

**سابقه و هدف:** قدرت و حداکثر سرعت عوامل تعیین کننده‌ای در نتایج ورزشکاران در طول مسابقات هستند. از طرفی ارتباط قدرت عضلانی با برخی از ژن‌ها ثابت شده است. لذا هدف از نگارش مقاله حاضر گزارش واریانت‌های جدید در برخی از ژن‌های مرتبط با قدرت در یکی از قهرمانان وزنه‌برداری جهان با استفاده از روش توالی یابی کل اگزوم بود. **مواد و روشها:** پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی از یکی از ورزشکاران عضو تیم ملی وزنه‌برداری مردان، ۵ سی سی خون دریافت شد و سپس DNA از خون استخراج گردید، نمونه DNA با استفاده از روش توالی یابی کل اگزوم مورد بررسی قرار گرفت. **یافته‌ها:** نتایج توالی یابی کل اگزوم جهش‌های missense (A>G 66327673G و C>T 66328095) را در ژن ACTN3، جهش (G>A 48272895) در ژن VDR و جهش‌های (G>C 115805056G و A>G 115804036) را در ژن ADRB1 نشان داد. **نتیجه گیری:** تجزیه و تحلیل توالی یابی کل اگزوم وزنه بردار حرفه ای جهش‌های missense را در ژن‌های مرتبط با قدرت/ توان عضلانی نشان داد. با این حال تحقیقات جدید با حجم نمونه بیشتر جهت بررسی ارتباط این واریانت‌ها با عملکرد ورزشکاران نخبه مورد نیاز است.

**واژه‌های کلیدی:** ژن، ورزش، وزنه بردار، قدرت، ACTN3، VDR، ADRB1

۱ دانش آموخته فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران  
۲ استاد گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران نویسنده مسئول: m\_siahkohian@uma.ac.ir  
۳ استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد اردبیل، دانشگاه آزاد اسلامی، اردبیل، ایران  
۴ استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران  
۵ دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران  
۶ استادیار گروه ژنتیک مولکولی، واحد علوم و تحقیقات فارس، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران

## مقدمه

عملکرد ورزشی فنوتیپ پیچیده‌ای است که تحت تاثیر میلیون‌ها عامل ژنتیکی و محیطی شکل می‌گیرد (۱). مطالعات گسترده در سال‌های اخیر نشان می‌دهد عوامل ژنتیکی تاثیر زیادی بر اجزای عملکرد ورزشی همچون استقامت، قدرت، توان، انعطاف‌پذیری، هماهنگی عصبی عضلانی، ویژگی‌های روانشناختی و سایر ویژگی‌های مهم در ورزش دارد که ممکن است مستقیماً بر عملکرد بدنی ورزشکاران تاثیرگذار باشند (۲). در این ارتباط، بیش از ۷۰ ژن تاثیرگذار بر عملکرد ورزشکاران قدرتی شناسایی شده است (۳). یکی از ژن‌هایی که در مطالعات متعددی ارتباط آن با عملکرد ورزشکاران قدرتی نشان داده شده است ژن ACTN-3 می‌باشد. ژن ACTN-3 که در بازوی بلند کروموزوم ۱۱ واقع شده است مسئول کدگذاری پروتئین ACTN-3 می‌باشد. این پروتئین قسمتی از دستگاه انقباضی را در فیبرهای تند انقباض عضلات تشکیل می‌دهد. این فیبرها مسئول انقباضات سریع و نیرومند مثل برداشتن وزنه و پریدن هستند. پلی‌مورفیسم ژن ACTN-3 موجب بیان متفاوت پروتئین‌ها و عملکرد آن در افراد مختلف می‌شود (۴). همچنین بیان ACTN-3 منحصر به فیبرهای نوع II (مخصوصاً نوع IIB) محدود می‌شود (۵). در مطالعات مختلفی ارتباط بین این ژن با قدرت در ورزشکاران مختلف گزارش شده است (۶، ۷). به نظر می‌رسد که آلفا-اکتینین با پیوند به دیستروفین از راه سیستم پیوندی یکپارچه ای باعث حفظ انسجام سلول عضله می‌شود (۸).

در انسان، سه زیرگروه گیرنده‌های آدرنرژیک بتا شناخته شده است (بتا-۱، بتا-۲ و بتا-۳) که در انواع مختلف سلول‌های بیان می‌شوند و نقشی اساسی در تنظیم سیستم قلبی-عروقی، ریوی، غدد درون ریز و سیستم عصبی مرکزی دارند و تصور می‌شود توانایی ورزشکاران را تحت تاثیر قرار می‌دهند (۹). ژن ADRB1، گیرنده‌های جفت‌شونده با پروتئین G در بافت قلب را کدگذاری می‌کند، که بر ضربان قلب، حجم ضربه ای و برون‌ده قلب تاثیر می‌گذارد (۱۰). مارک ساوچوک و همکاران گزارش کردند واریانت 49Gly:Arg389 و هاپلوتیپ 49Gly:Arg389 تاثیر مطلوبی بر مهارت‌های ورزشی دارند (۱۱). با این حال تحقیقات در مورد بررسی ارتباط پلی‌مورفیسم‌های گیرنده‌های آدرنرژیک بتا با عملکرد ورزشکاران نخبه کم می‌باشد. علاوه بر ACTN-3 و ADRB1 شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد ژن VDR نیز ممکن است نقش مهمی در تکثیر سلولی، تمایز و فرایند انقباض عضلات داشته باشد (۱۲، ۱۳). حدوداً ۲۰۰ پلی‌مورفیسم در ژن گیرنده ویتامین D (VDR) شناسایی شده است. ارتباط بین ژنوتیپ‌های VDR با قدرت عضلات در زنان قبل از یائسگی گزارش شده است (۱۴). همچنین ارتباطی بین قدرت عضله چهار سر ران با پلی‌مورفیسم‌های ژن VDR در زنان و مردان گزارش شده است (۱۵). از طرف دیگر در دهه اخیر با ظهور تکنولوژی توالی‌یابی نسل جدید<sup>۱</sup>، توالی‌یابی ژن‌ها و شناسایی واریانت‌ها وارد عرصه جدیدی شده است. فناوری توالی‌یابی کل اگزوم<sup>۲</sup> امکان شناسایی انواع جهش در ژن‌هایی که قبلاً با فعالیت ورزشی در ارتباط بودند را فراهم کرده است اما در حیطه علوم ورزشی استفاده از این روش جهت شناسایی واریانت‌های جدید در ژن‌های مرتبط با فعالیت ورزشی هنوز گزارش نشده است. بنابراین هدف از تحقیق حاضر گزارش واریانت‌های جدید در ژن‌های ACTN3، VDR و ADRB1 در ژنوم یکی از قهرمانان وزنه برداری جهان با استفاده از روش توالی‌یابی کل اگزوم بود.

<sup>1</sup> Next generation sequencing (NGS)

<sup>2</sup> Whole exome sequencing (WES)

## روش پژوهش

این مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اردبیل (IR.ARUMS.REC.1398.548) تایید شد و رضایت نامه آگاهانه کتبی از آزمودنی گرفته شد. نمونه مورد بررسی در تحقیق حاضر یکی از وزنه برداران سنگین وزن تیم ملی ایران با ۳۲ سال سن (وزن ۱۶۰/۳ و قد ۱۹۰/۱) که در تمام رده‌های سنی عضو تیم ملی وزنه‌برداری بوده همچنین موفق به کسب ۶ مدال طلا و ۲ مدال نقره در رده های سنی مختلف در مسابقات جهانی و آسیایی مردان شده است بود.

پس از کسب رضایت نامه کتبی، ۵ میلی لیتر خون از نمونه مورد بررسی گرفته و در لوله آزمایش حاوی EDTA ریخته شد. ابتدا DNA ژنومی از خون آزمودنی با استفاده از کیت GenET Bio مطابق با دستورالعمل استخراج شد. برای بررسی ژن‌ها، توالی یابی نسل جدید (Next Generation Sequencing) بکار گرفته شد. نواحی کدینگ و نواحی اینترون/اگزون کل ژن‌ها با استفاده از کیت SureSelect V4 kit (Agilent, Santa Clara, CA) کپیچر شدند و سپس کتابخانه‌های کپیچر شده با سیستم Illumina Hiseq4000 (Illumina) Inc., San Diego, CA, USA فراهم شده توسط Beijing Genomics Institute توالی یابی شد. سپس اطلاعات خام حاصل از توالی یابی، با مرجع ژنوم انسان (GRCh37/hg19) با کاربرد BWA-0.7.15 هم تراز می‌شوند. سپس از ابزار Picard (<https://github.com/broadinstitute/picard>) جهت حذف خوانش‌های مضاعف استفاده شد. پس از آن فراخوانی واریانت‌ها با ابزار آنالیز ژنوم (Genome Analysis Tool Kit) GTAK انجام شد که در آن با نرم افزارهای خاص اطلاعات طبقه‌بندی و فهرست‌سازی می‌شود. بعد از طبقه بندی، فرایند یافتن واریانت اصلی برای هر دو (insertion/deletion) Indel و واریانت‌های تک نوکلئوتیدی با نرم افزارهای مربوطه انجام می‌شود. سپس ANNOVAR برای تفسیر مناسب واریانت‌ها بکار برده شد. سپس واریانت‌هایی با فراوانی آل بیشتر از ۱٪ مطابق با پایگاه‌های داده‌های نوکلئوتید مانند dbSNP و هزاره ژنوم به عنوان پلی مورفیسم جداسازی (فیلتر) شدند.

## نتایج و بحث و بررسی

در تحقیق حاضر ما برای اولین بار از روش توالی یابی کل اگزوم برای شناسایی واریانت‌های جدید در ژن‌های مرتبط با قدرت عضلانی در یک وزنه‌بردار نخبه استفاده کردیم. توالی یابی کل گزوم واریانت‌های جدید (66327673G>A, 66328095T>C) را در ژن ACTN3 این ورزشکار شناسایی کرد. اطلاعات موجود به وضوح ارتباط معنی‌دار این ژن با قدرت عضلانی در ورزشکاران مختلف را نشان می‌دهد (۶، ۷، ۱۶). همچنین این مکانیزم به شدت توسط داده‌های حاصل از مدل موشی که ژن ACTN3 آنها غیرفعال شده بود مورد تایید می‌باشد (۱۷). ژن ACTN3 تاثیر زیادی بر ترکیب فیبرهای عضلانی دارد زیرا مسئول تولید پروتئین الفا اکتینین ۳ است که فقط در فیبرهای عضلانی تند انقباض یافت می‌شود (۱۸). با این وجود، تحقیقات دیگری نشان می‌دهند که این پلی‌مورفیسم ممکن است سایر متغیرهای مرتبط با ورزش مانند سازگاری با تمرین، ریکاوری پس از ورزش و آسیب‌های مرتبط با ورزش را هم تحت تاثیر قرار دهد. این اطلاعات نشان می‌دهد کمبود ACTN3 باعث ایجاد یک اختلال ساختاری و فیزیولوژیکی در فیبرهای عضلانی نوع II می‌شود که می‌تواند بر عملکردهای ورزشی مبتنی بر سرعت و قدرت تاثیر منفی داشته باشد (۱). از طرفی ایزابل و همکاران (۲۰۱۵) گزارش کردند

شیوع ژنوتیپ ACTN3 577XX در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بالا بود اما توزیع ژنوتیپ ارتباطی با بیماری های متابولیکی و چاقی نداشت (۱۹).

### جدول ۱: لیست واریانت‌های جدید شناسایی شده در نمونه مورد بررسی با استفاده از توالی یابی کل اگزوم

gene	rs number	Genomic change	Protein change	Functiona l ref gene	ExAC_ frefcuncity	SIFT	Mutati on taster	MAF
ACTN-3	rs 1671064	chr11: g.66327673G>A	UNKNOWN	Exonic	0.5918	.	.	0.43
ACTN-3	rs 1815739	chr11: g.66328095T>C	UNKNOWN	Exonic	0.548	.	.	0.43
VDR	rs 2228570	chr12: g.48272895A>G	p.E2_M4del	Exonic	0.6376	D	P	0.38
ADRB1	rs 1801252	Chr10: g.115804036A>G	p.S49G	Exonic	0.304	T	p	0.12
ADRB1	rs1801253	Chr10: g.115805056>C	p.G389R	Exonic	0.736	T	P	0.31

از دیگر یافته‌های تحقیق حاضر شناسایی واریانت (48272895A>G) در ژن VDR بود. در این ارتباط پیمجان و همکاران (۲۰۱۸) گزارش کردند فراوانی ژنوتیپ (RR) ACTN3 و (ff) VDR در وزنه‌برداران رده ملی کشور تايلند بیشتر از افراد غیر ورزشکار بود و نتیجه گیری کردند ژنوتیپ‌های ACTN3 و VDR، به صورت جداگانه یا ترکیبی می‌تواند به طور قابل توجهی به عملکرد بهتر وزنه‌برداران کمک کند (۲۰). میشلی و همکاران (۲۰۱۱) ارتباط قوی بین آلل VDR ff با قدرت عضلانی در بازیکنان فوتبال ایتالیایی گزارش کردند (۲۱). از طرف دیگر نتیجه تحقیق یهونگ هو و همکاران (۲۰۲۰) نشان می‌دهد آلل VDR rs2228570 با افزایش خطر ابتلا به پارکینسون در جمعیت چینی همراه است (۲۲). همچنین اخیراً کوکی و همکاران (۲۰۱۷) برای اولین بار بین پلی-مورفیسم VDR-FokI و کمردرد در ورزشکاران ارتباط معنی‌دار گزارش کردند (۲۳). در تحقیق حاضر همچنین واریانت‌های جدید (115804036A>G و 115805056G>C) در ژن ADRB1 شناسایی شد. در این ارتباط وسنر و همکاران (۲۰۱۶) ارتباط معنی‌داری بین پلی‌مورفیسم‌های ADRB1 Ser49Gly و ACTN3 R577X با عملکرد ورزشی بازیکنان فوتبال و هندبال حرفه‌ای گزارش کردند (۲۴). همچنین برخی از تحقیقات ارتباط بین واریانت Arg389Gly (rs1801253) ژن ADRB1 با عملکرد ورزشکاران استقامتی را گزارش کرده اند (۱۱)، (۲۵). با این وجود تحقیقات بسیار کمی ارتباط بین پلی‌مورفیسم های ADRB1 و عملکرد ورزشکاران نخبه را مورد بررسی قرار دادند (۲۶). از طرف دیگر منیار و همکاران (۲۰۱۵) در تحقیقی که بر روی جمعیت عرب انجام دادند گزارش کردند واریانت‌های (Arg389Gly) ADRB1 ممکن است بر ریسک ابتلا به بیماری قلبی-عروقی و درجه تنگی عروق کرونری تاثیرگذار باشد (۲۷). با این وجود در تحقیقات دیگر ارتباط معنی داری بین پلی مورفیسم‌های (Ser49Gly, Arg389Gly) ADRB1 و (Gly16Arg, Gln27Glu) ADRB2 با بیماری‌های قلبی عروقی پیدا نشد (۲۸، ۲۹).

مهمترین محدودیت تحقیق حاضر تعداد کم نمونه می‌باشد که در ابتدا ما قصد داشتیم تحقیق را با تعداد بیشتری از ورزشکاران نخبه انجام دهیم ولی با توجه به اپیدمی کرونا در کشور و محدودیت‌های ناشی از آن و همچنین عدم همکاری ورزشکاران نخبه در این شرایط، در نهایت یک نفر از ورزشکاران تیم ملی وزنه برداری حاضر به همکاری شد که نتایج آن به صورت گزارش موردی تهیه شد. لذا تحقیقات بیشتری در این زمینه با حجم نمونه زیاد لازم است تا ارتباط این واریانت‌ها با عملکرد ورزشکاران نخبه مورد بررسی قرار گیرد.

### **تشکر و قدردانی**

بدینوسیله از ورزشکار محترم و تمامی کسانی که در انجام این پژوهش ما را یاری کردند تقدیر و تشکر می‌گردد.

## منابع

1. Baltazar-Martins G, Gutiérrez-Hellín J, Aguilar-Navarro M, Ruiz-Moreno C, Moreno-Pérez V, López-Samanes Á, et al. Effect of ACTN3 Genotype on Sports Performance, Exercise-Induced Muscle Damage, and Injury Epidemiology. *Sports*. 2020;8(7):99.
2. Maciejewska-Skrendo A, Cięższyk P, Chycki J, Sawczuk M, Smółka W. Genetic Markers Associated with Power Athlete Status. *Journal of Human Kinetics*. 2019;68(1):17-36.
3. Ahmetov II, Egorova ES, Gabdrakhmanova LJ, Fedotovskaya ON. Genes and athletic performance: an update. *Genetics and Sports*. 61: Karger Publishers; 2016. p. 41-54.
4. Bustamante-Ara N, Santiago C, Verde Z, Yvert T, Gómez-Gallego F, Rodríguez-Romo G, et al. ACE and ACTN3 genes and muscle phenotypes in nonagenarians. *International journal of sports medicine*. 2010;31(04):221-4.
5. Norman B, Esbjörnsson M, Rundqvist Hk, Osterlund T, Von Walden F, Tesch PA. Strength, power, fiber types, and mRNA expression in trained men and women with different ACTN3 R577X genotypes. *Journal of Applied Physiology*. 106(3), 959-965.
6. Zhang Q, Cao Y, Chen J, Shen J, Ke D, Wang X, et al. ACTN3 is associated with children's physical fitness in Han Chinese. *Molecular Genetics and Genomics*. 2019;294(1):47-56.
7. Ahmetov II, Fedotovskaya ON. Current progress in sports genomics. *Advances in clinical chemistry*. 70: Elsevier; 2015. p. 247-314.
8. Lee FX, Houweling PJ, North KN, Quinlan KG. How does  $\alpha$ -actinin-3 deficiency alter muscle function? Mechanistic insights into ACTN3, the 'gene for speed'. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research*. 2016;1863(4):686-93.
9. Bylund DB. International Union of Pharmacology nomenclature of adrenoceptors. *Pharmacol Rev*. 1994;46:121-36.
10. Johnson J, Liggett S. Cardiovascular pharmacogenomics of adrenergic receptor signaling: clinical implications and future directions. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2011;89(3):366-78.
11. Sawczuk M, Maciejewska-Karlowska A, Cieszczyk P, Zarebska A. Ser49Gly and Arg389Gly polymorphisms of the ADRB1 gene and endurance performance . *Central European Journal of Biology*. 2012;7(5):794-800.
12. Uitterlinden AG, Fang Y, Van Meurs JB, Pols HA, Van Leeuwen JP. Genetics and biology of vitamin D receptor polymorphisms. *Gene*. 2004;338(2):143-56.
13. Grundberg E, Brändström H, Ribom EL, Ljunggren Ö, Mallmin H, Kindmark A. Genetic variation in the human vitamin D receptor is associated with muscle strength, fat mass and body weight in Swedish women. *European journal of endocrinology*. 2004;150(3):323-8.
14. Puthuchery Z, Skipworth JR, Rawal J ,Loosemore M, Van Someren K, Montgomery HE. Genetic influences in sport and physical performance. *Sports medicine*. 2011;41(10):845-59.
15. Geusens P, Vandevyver C, Vanhoof J, Cassiman JJ, Boonen S, Raus J. Quadriceps and grip strength are related to vitamin D receptor genotype in elderly nonobese women. *Journal of Bone and Mineral Research*. 1997;12(12):2082-8.

16. Eynon N, Hanson ED, Lucia A, Houweling PJ, Garton F, North KN, et al. Genes for elite power and sprint performance: ACTN3 leads the way. *Sports medicine*. 2013;43(9):803-17.
17. Kim H, Song K-H, Kim C-H. The ACTN3 R577X variant in sprint and strength performance. *Journal of exercise nutrition & biochemistry*. 2014;18(4):347.
18. Domańska-Senderowska D, Szmigielska P, Snochowska A, Jastrzębski Z, Jegier A, Kiszalkiewicz J, et al. Relationships between the expression of the ACTN3 gene and explosive power of soccer players. *Journal of Human Kinetics*. 2019;69(1):79-87.
19. Riedl I, Osler ME, Benziene B, Chibalin AV, Zierath JR. Association of the ACTN 3 R577X polymorphism with glucose tolerance and gene expression of sarcomeric proteins in human skeletal muscle. *Physiological reports*. 2015;3(3).
20. PIMJAN L, ONGVARRASOPONE C, CHANTRATITA W, POLPRAMOOL C, CHERDRUNGI P, BANGRAK P, et al. A study on ACE ,ACTN3, and VDR genes polymorphism in Thai weightlifters. *Walailak Journal of Science and Technology (WJST)*. 2018;15(9):609-26.
21. Micheli ML, Gulisano M, Morucci G, Punzi T, Ruggiero M, Ceroti M, et al. Angiotensin-converting enzyme/vitamin D receptor gene polymorphisms and bioelectrical impedance analysis in predicting athletic performances of Italian young soccer players. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2011;25(8):2084-91.
22. Hu W, Wang L, Chen B, Wang X. Vitamin D receptor rs222857 polymorphism and Parkinson's disease risk in a Chinese population. *Neuroscience letters*. 2020;717:134722.
23. Cauci S, Migliozi F, Trombetta CS, Venuto I, Saccheri P, Travan L, et al. Low back pain and FokI (rs2228570) polymorphism of vitamin D receptor in athletes. *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation*. 2017;9(1):1-8.
24. Wessner B, Stuparits P, Fail C, Pavic F, Tschan H, Bachl N. Genetic polymorphisms in alpha-actinin 3 and adrenoceptor beta genes in Austrian elite athletes and healthy controls. *Schweizerische Zeitschrift für Sportmedizin & Sporttraumatologie*. 2016;64(4).
25. Wagoner LE, Craft LL, Zengel P, McGuire N, Rathzb DA, Dorn II GW, et al. Polymorphisms of the  $\beta$ 1-adrenergic receptor predict exercise capacity in heart failure. *American heart journal*. 2002;144(5):840-6.
26. Santiago C, Ruiz JR, Buxens A, Artieda M, Arteta D, González-Freire M, et al. Trp64Arg polymorphism in ADRB3 gene is associated with elite endurance performance. *British Journal of Sports Medicine*. 2011;45(2):147-9.
27. Akram ElGendy M, Al-Suwaidi J. Association of b-Adrenergic Receptor Gene Polymorphisms With Acute Coronary Syndrome and Cardiovascular Risk Factors in an Arab Population. *Angiology*. 2015;1:10.
28. Tseng ZH, Aouizerat BE, Pawlikowska L, Vittinghoff E ,Lin F, Whiteman D, et al. Common  $\beta$ -adrenergic receptor polymorphisms are not associated with risk of sudden cardiac death in patients with coronary artery disease. *Heart Rhythm*. 2008;5(6):814-21.
29. Li Z-G, Hong W, Zhou Y-l, Chen Z-J, Meng J-X, Yang J-Q, et al. Association of  $\beta$ -adrenergic receptor genes polymorphisms with incidence of subsequent cardiovascular events in Han Chinese patients with coronary artery disease. *Chinese medical journal*. 2013;126(24):4679-84.

## Identification of new variants in ACTN3, VDR and ADRB1 genes in an elite weightlifter using Whole exome sequencing: A Case Report

Bahman Ebrahimi-Torkamani<sup>1</sup>, Marefat Siahkoughian<sup>1\*</sup>, Ali Khazani<sup>2</sup>, Sajad Anoshirvani<sup>1</sup>, Lotfali Bolboli<sup>1</sup>, Fatemeh Asadi<sup>3</sup>.

1 Department of Exercise Physiology, Faculty of Education Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran

2 Department of Physical Education and Sport Sciences, Ardabil Branch, Islamic Azad University, Ardabil, Iran

3 Department of Molecular Genetics, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Fars, Iran

\*Corresponding author: m\_siahkohian@uma.ac.ir

### Abstract

**Background and Purpose:** Muscle strength and maximal speed are factors determining athlete's results during competition. The association between ACTN3, VDR and ADRB1 genes with muscle strength has been reported. The aim of this case report was to report new variants in power-related genes in an elite weightlifter using whole exome sequencing.

**Methodology:** After obtaining a written testimonial participated in this study from a 32-year-old man, who is a member of the Iranian national weightlifting team, 5 cc of blood was taken and then DNA was extracted. DNA samples were analyzed using the whole exome sequencing method.

**Results:** Whole exome sequencing analysis revealed missense mutations (66327673G>A and 66328095T>C) in ACTN3, (48272895A>G) in VDR and (115805056G>C and 115804036A>G) in ADRB1 genes.

**Conclusion:** Whole exome sequencing analysis of the elite weightlifter revealed new missense mutations in muscle power/strength related gens. However new researches with a larger sample size are required to examine the relationship between these variants and elite athletes' performance.

**Key words:** Gene, Exercise, Weightlifter, Strength, ACTN3, VDR, ADRB1