

ارتباط بین پلی مورفیسم ژن IL6 و ورزش توانی: یک مرور سیستماتیک و متاآنالیز

مسعود رحمتی^{*}، زهره احمدی^۱، رحیم میرنصوری^۱، محمد فتحی^۱

چکیده

مقدمه: در طی چند سال اخیر، پلی مورفیسم‌های متعددی شناسایی شده‌اند که با عملکرد توانی و سرعتی ورزشکاران نخبه ارتباط معنادار داشته‌اند. در این میان، ژن IL6 به‌عنوان یک نامزد شایسته در خصوص تبدیل فرد به یک ورزشکار نخبه توانی معرفی شده است. بنابراین، هدف از انجام پژوهش حاضر بررسی ارتباط بین پلی مورفیسم ژن IL6 و ورزش توانی با استفاده از متاآنالیز است که شواهد بیشتری را در مقایسه با گزارش‌های فردی فراهم می‌کند.

روش‌ها: با استفاده از موتورهای جستجو پایگاه‌های Science direct، PubMed و Google Scholar تا ماه مارس سال ۲۰۱۵ مورد جستجو قرار گرفتند. مقاله‌ها براساس کلید واژه‌های IL6 در ترکیب با polymorphism or mutation or variant و در ترکیب با powersport مورد بررسی قرار گرفتند. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری STATA (نسخه ۱۲) صورت گرفت.

یافته‌ها: ۷ مقاله وارد مرور سیستماتیک و ۳ مقاله وارد متاآنالیز نهایی شدند. پس از استخراج داده‌های مقالات، کل افراد گروه ورزشکار، ۲۹۲ و کل افراد گروه کنترل ۵۵۹ نفر بودند. برای مدل آلی G vs C نسبت شانسی ۱/۴۳ (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۱/۰۳-۱/۹۹)، برای مدل آلی GG vs GC نسبت شانسی ۱/۷۴ (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۲/۳۶-۱/۲۸)، برای مدل آلی CC + GG vs GC نسبت شانسی ۱/۷۱ (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۲/۳۶-۱/۲۴) و برای مدل آلی GG + GC vs CC نسبت شانسی ۰/۹۶ (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۱/۲۰-۰/۷۷) برآورد شد. همچنین، نتایج نشان داد ارتباط بین ژنوتیپ GG پلی مورفیسم rs1800795 ژن IL6 و ورزش توانی از لحاظ آماری معنادار است ($p < 0/05$).

نتیجه‌گیری: به‌طور کلی، نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد که وجود پلی مورفیسم rs1800795 ژن IL6 باعث عملکرد بهتر در ورزشکاران توانی می‌شود. این نتایج نشان می‌دهند که پروفایل ژنتیکی ممکن است بر عملکرد جسمانی انسان اثرگذار باشد. بنابراین، پیشنهاد می‌شود که محققین از پلی مورفیسم rs1800795 ژن IL6 به‌عنوان یکی از فاکتورهای منتخب در استعدادیابی ورزشی استفاده کنند.

واژگان کلیدی: ژن IL6، ورزش توانی، متاآنالیز

۱- گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، لرستان، خرم‌آباد، ایران

* **نشانی:** لرستان، خرم‌آباد، کیلومتر ۵ جاده بروجرد، دانشگاه لرستان، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی. تلفن: ۰۹۱۲۴۵۲۵۵۳۸، آدرس پست الکترونیک: Rahmati.mas@lu.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۱۲/۰۵

تاریخ درخواست اصلاح: ۱۳۹۴/۱۱/۲۰

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۱۰/۱۴

مقدمه

کشف توانایی‌های بالقوه فرد و هدایت آن‌ها در مسیر صحیح، از مهم‌ترین فعالیت‌های حیطه استعدادیابی ورزشی است. عمده‌ترین هدف در این حیطه، شناسایی و انتخاب ورزشکارانی است که بیشترین توانایی را برای رشته ورزشی خاصی دارند [۱]. نشان داده شده است که موفقیت در ورزش قهرمانی در گرو عواملی نظیر: استعداد ذاتی مناسب، شرایط روانی مطلوب و تسلط به مهارت‌های تکنیکی می‌باشد. به گفته مریان و صاحب نظران در میان عوامل مذکور، استعداد ذاتی یا مادرزادی در اولویت بوده و یکی از مهم‌ترین عوامل در زمینه ورزش قهرمانی است. نتایج تحقیقات و مطالعات اخیر نشان می‌دهند که همه این خصوصیات بین تمام افراد به‌طور یکسان توزیع نمی‌شود، بنابراین اختلافات فردی، عامل تعیین کننده‌ای در یادگیری، رشد مهارتی، ترکیب بدنی و ظرفیت‌های بدنی افراد به‌شمار می‌روند [۲، ۳]. مشخص شده است که انواع ژنتیک (به‌عنوان مثال پلی مورفیسم) در ژنوم انسان مهم هستند [۴]. عوامل گسترده و متنوعی نظیر ژنتیک، اپی ژنتیک، تمرین، تغذیه، انگیزه، پیشرفت در تجهیزات و دیگر عوامل محیطی، در موفقیت ورزشی نقش مهمی را ایفا می‌کنند. در این میان، عامل ژنتیک تأثیر بزرگی روی اجزای عملکرد ورزشی مانند قدرت، توان، استقامت، ترکیب و اندازه تار عضله، انعطاف پذیری، هماهنگی عصبی عضلانی و فنوتیپ‌های دیگر دارد. حدود ۶۶ درصد اختلاف در وضعیت ورزشکار به‌وسیله عوامل مادرزاد ژنتیک توضیح داده می‌شود و اختلاف باقی مانده ناشی از عوامل محیطی غیرمشترک است [۵].

از سوی دیگر، توانایی عضلات اسکلتی جهت تولید نیرو در سرعت بالا، در راستای موفقیت ورزشکار در عملکرد توانی و سرعتی عامل بسیار مهمی است که به‌شدت تحت تأثیر عوامل ژنتیکی قرار می‌گیرد. در حقیقت، بدون برخورداری از پروفایل ژنتیکی مناسب، شانس فرد از تبدیل شدن به یک ورزشکار با عملکرد توانی یا سرعت استثنائی کاهش می‌یابد [۶-۸]. در طی چند سال اخیر، پلی مورفیسم‌های متعددی شناسایی شده‌اند که با عملکرد توانی و سرعتی ورزشکاران نخبه ارتباط معنادار داشته‌اند. در این میان، می‌توان به ژن IL6 اشاره کرد که به‌عنوان یک نامزد شایسته در خصوص تبدیل

فرد به یک ورزشکار نخبه توانی معرفی شده است [۹]. به‌طور کلی، IL6 به‌عنوان یک سایتوکاین چند منظوره توسط سیستم ایمنی بدن تولید و ترشح می‌شود [۱۰]. از طرف دیگر، عضلات اسکلتی نیز می‌توانند IL6 را به‌عنوان یک میوکاین تولید و ترشح کنند [۱۱]. اطلاعات اخیر نشان دهنده یک نقش محوری این پروتئین در فرآیندهای ترمیم و هایپرتروفی عضله به‌دنبال آسیب‌های حاد ورزشی است [۱۰]. علاوه بر این، ورزش می‌تواند محرک افزایش IL6 mRNA در عضلات باشد و متعاقباً IL6 را در پلاسما بالا ببرد [۱۲]. از لحاظ عملکرد در انسان نیز آلل C و ژنوتیپ CC با فعالیت بالای کراتین کیناز به‌دنبال ورزش برون‌گرا همراه بوده است [۱۳]. محققان نتیجه گرفتند که آلل G ممکن است در عضلات اسکلتی در طی انقباضات قوی نقش حفاظتی داشته و به‌علاوه ممکن است در ترمیم نیز کمک کننده باشد [۱۴].

یافته‌ها درباره روابط بین پلی مورفیسم ژن IL6 و عملکرد در ورزش توانی متناقض است، به گونه‌ای که در برخی مطالعات ارتباط معنادار میان ژن IL6 و ورزش توانی گزارش شده [۱۴-۱۶] و در برخی دیگر نیز این موضوع به اثبات نرسیده است [۱۷، ۱۸]. بنابراین، هدف از انجام پژوهش حاضر بررسی ارتباط بین پلی مورفیسم ژن IL6 و ورزش توانی با استفاده از متآنالیز است که شواهد بیشتری را در مقایسه با گزارش‌های فردی فراهم می‌کند.

روش‌ها

روش جستجو

جهت یافتن مقالات انگلیسی و غیر انگلیسی زبان، پایگاه‌های PubMed، Embase، Scencedirect، Google Scholar و برای یافتن مقالات منتشر شده در مجلات پژوهشی کشور، پایگاه اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی (SID) مورد بررسی قرار گرفت. جهت اطمینان، مراجع مقالات نیز مورد جستجو قرار گرفتند. کلید واژه‌های مورد استفاده از پایگاه (MeSH) Medical Subject Heading به‌دست آمد که، شامل IL6 در ترکیب با polymorphism mutation or variant و در

¹ Scinentific Information Database (SID)

ترکیب با 'power sport' بودند. به علاوه، جستجو با محدودیت در زبان نیز انجام شد.

مسئولیت نهایی برای تصمیم‌گیری برای انتشار را به عهده گرفت.

معیارهای انتخاب مقالات

مقالاتی برای متاآنالیز انتخاب شدند که چنین ویژگی‌هایی داشتند:

- ۱- ارتباط ژن IL6 و ورزش توانی در آن‌ها بررسی شده بود.
- ۲- تعداد افراد گروه مورد و گروه کنترل آن‌ها مشخص بودند.
- ۳- توزیع ژنوتیپ و آلل‌ها در گروه مورد و شاهد در دسترس بود و به منظور برآورد نسبت شانس (OR) با فاصله اطمینان (CI) ۹۵ درصد لحاظ گردیده بود.
- ۴- مقالات اصیل پژوهشی بودند.
- ۵- نمونه آن‌ها از میان کل جمعیت بزرگسالان گرفته شده بود.
- ۶- مطالعاتی که به صورت کارآزمایی بالینی و تصادفی‌سازی و کنترل شده طراحی شده بودند.
- ۷- مطالعاتی که پلی مورفیسم ژن IL6 را به عنوان متغیر مستقل اصلی در نظر گرفته بودند. به علاوه، زمانی که چندین مطالعه روی یک جمعیت انجام شده بود، مطالعه جدیدتر برای ورود به متاآنالیز انتخاب شد.

استخراج داده‌ها

دو نویسنده به طور مستقل استخراج اطلاعات از تمام مقالات واجد شرایط را با استفاده از چک لیست PRISMA برای مرور سیستماتیک و متاآنالیز گزارش شده در سال ۲۰۰۹ انجام دادند. موارد اختلاف با صحبت بین نویسندگان و مشاوره با نفر سوم حل شد. فرم اطلاعات استاندارد برای جمع آوری داده‌ها مورد استفاده قرار گرفت، که حاوی نام نویسنده، سال انتشار، کشور اصلی قومیت مورد مطالعه، روش ژنوتایپ، تعداد کل افراد گروه مورد و کنترل، توزیع ژنوتیپ در گروه مورد و کنترل و فراوانی آلل غالب در گروه مورد و کنترل بود.

بررسی سوگیری چاپ مقالات

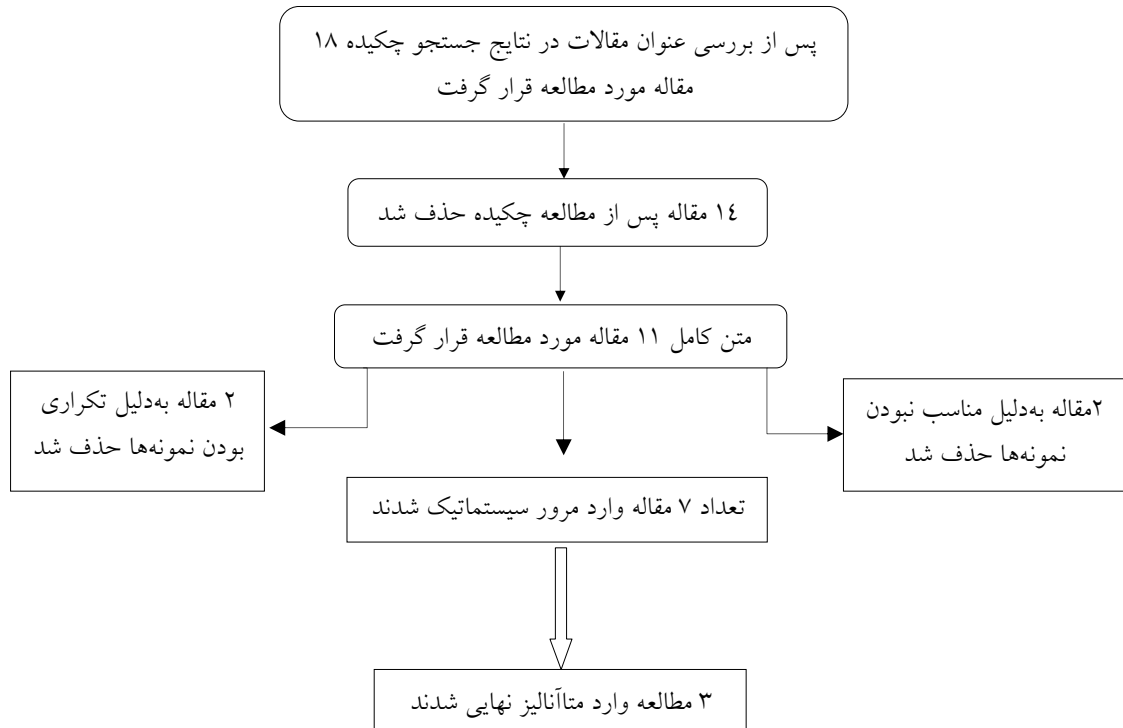
نمودار funnel برای تشخیص سوگیری چاپ مقالات استفاده شد و با استفاده از *egger's funnel plot* و *begg's funnel plot* بررسی شدند. همچنین، نویسنده مسؤول، به نمایندگی از تمام نویسندگان، برای دسترسی کامل به تمام داده‌ها در این مطالعه،

ارزیابی ارتباط آماری

فراوانی آلل برای پلی مورفیسم ژنتیکی در هر مطالعه با استفاده از روش شمارش آلل مشخص شد. نسبت شانس OR با ۹۵ درصد محدوده اطمینان برای ارزیابی قدرت ارتباط ژن IL6 و ورزش توانی محاسبه شد. در این متاآنالیز همبستگی بین پلی مورفیسم ژن IL6 با استفاده از مدل آللی (a vs b)، مدل جمعی (aa vs bb) غالب (aa vs bb) و مدل مغلوب (aa vs bb) مورد بررسی قرار گرفت. هتروژنیتی با تست I^2 اندازه‌گیری و با استفاده از مدل اثرات تصادفی محاسبه شد. شاخص I^2 از ۲۵ و ۵۰ و ۷۵ درصد به ترتیب کمتر، متوسط و سطح بالای هتروژنیتی را نشان می‌داد [۲۰، ۱۹]. سوگیری چاپ مقالات با استفاده از نمودار قیفی (funnel plot) در برابر خطای استاندارد (SE) مورد بررسی قرار گرفت. درجه عدم تقارن نمودار قیفی با استفاده از آزمون رگرسیون خطی Egger's و Begg's مورد آزمایش قرار گرفت [۲۱]. مدل اثرات تصادفی در صورتی که مطالعات ناهمگنی (هتروژنیتی) داشتند ($I^2 > 30$) استفاده شد، در غیر این صورت، مدل اثرات ثابت انتخاب می‌گردید. همه آنالیزها به وسیله نرم افزار STATA نسخه ۱۲ انجام گردید و P-value کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معناداری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

شکل ابروند انتخاب مطالعات در متاآنالیز حاضر را نشان می‌دهد. ۷ مطالعه وارد مرور سیستماتیک شد که از این تعداد ۲ مقاله به دلیل یکسان بودن نمونه‌های مورد استفاده [۲۲، ۱۴]، یک مقاله به دلیل مناسب نبودن نمونه‌ها (زنان سالمند) [۱۸] و یک مقاله به دلیل سن کم نمونه‌ها و غیر ورزشکار بودن حذف شدند [۱۳] و در نهایت ۳ مقاله وارد متاآنالیز شد [۱۷-۱۵]. ویژگی‌های مطالعات استفاده شده جهت انجام متاآنالیز در جدول ۱ آورده شده است. همچنین، با توجه به یکسان بودن نمونه‌های استفاده شده در مقاله Ruiz و همکاران (۲۰۱۰) [۱۴] و Buxens و همکاران (۲۰۱۱) [۱۶]، اطلاعات گروه کنترل از مقاله Ruiz و همکاران (۲۰۱۰) [۱۴] استخراج شد.



نمودار ۱- روند ورود و حذف مطالعات

جدول ۱- مشخصات مقالات استفاده شده در متاآنالیز برای بررسی ارتباط پلی مورفیسم rs1800795 ژن IL6

نویسنده	سال انتشار	کشور	تعداد نمونه	تعداد نمونه	روش بررسی	نوع مطالعه	فراوانی ژنوتیپ	فراوانی ژنوتیپ
			گروه مورد	گروه کنترل	ژنوتیپ		GG/GC/CC	GG/GC/CC
N.Eynon et al	۲۰۱۱	اسرائیل	۸۱	۲۰۵	PCR	کوهورت	۱۴۷/۵۳/۵	۵۷/۱۸/۶
A.Buxens et al	۲۰۱۱	اسپانیا	۵۳	۱۰۰	PCR	کوهورت	۴۲/۴۶/۱۲	۳۴/۱۴/۵
J. Eider et al	۲۰۱۳	لهستان	۱۵۸	۲۵۴	PCR	کوهورت	۹۱/۱۱۲/۵۱	۸۴/۴۹/۲۵

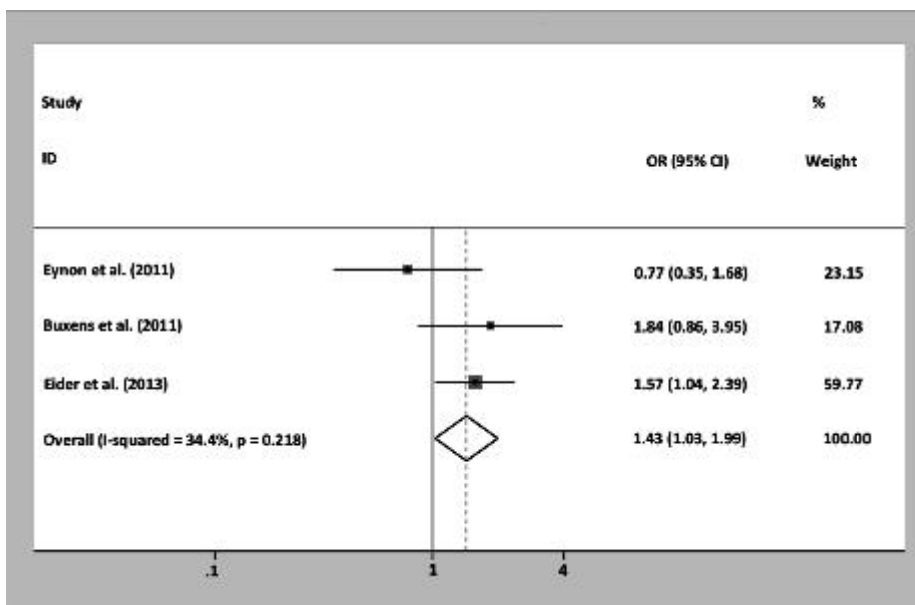
روش بررسی کیفیت مطالعات

متاآنالیز از پلی مورفیسم 174 G/CIL6 و ورزش توانی در مجموع از ۳ مطالعه کوهورت بود. مطالعات موجود در متاآنالیز برای بررسی ارتباط بین پلی مورفیسم ژن IL6 و ورزش توانی استفاده شد و ارتباط معناداری بین آلل G و ژنوتیپ GG در پلی مورفیسم ژن IL6 و ورزش توانی یافت شد (P به ترتیب: $P = 0/034$ و $P = 0/0001$). کل افراد گروه ورزشکار ۲۹۲ و کل افراد گروه کنترل ۵۵۹ نفر بودند. برای مدل آللی $G vs C$ $OR = 1/43$ ، (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: $OR = 1/74$ GG vs GC)، برای مدل آللی $GG vs GC$ $OR = 1/99$ ، $(1/03 - 1/99)$ ،

(فاصله اطمینان ۹۵ درصد: $2/36 - 1/28$) و (P به ترتیب: $P = 0/034$ و $P = 0/0001$)، برای مدل آللی $GG vs CC$ $OR = 1/71$ ، (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: $2/36 - 1/24$) و برای مدل آللی $GG + GC vs CC$ $OR = 0/96$ ، (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: $1/20 - 0/77$) (P به ترتیب: $P = 0/001$ و $P = 0/723$) برآورد شد. به طور کلی این نتایج نشان می‌دهند که در سه مدل آللی از ۴ مدل، بین وجود آلل G و ژنوتیپ GG با ورزش توانی ارتباط معناداری دارد. نمودارهای مربوط به هر مدل در ادامه نشان داده شده است. با توجه به شاخص I^2 می‌توان نتیجه گرفت ($I^2 = 34/4$) که

نتایج مطالعات ناهمگن هستند و برای ترکیب OR ها در مطالعات از مدل اثرات تصادفی استفاده شد که $1/43 = OR$ ، (فاصله اطمینان ۹۵ درصد : $1/99 - 1/03$) برآورد شد. همچنین با توجه به اینکه فاصله اطمینان (در نمودار ۲ با علامت لوزی نشان داده شده است) و خط ۱ را قطع نمی‌کند، در کل بین آلل G پلی مورفیسم $174G/C$ ژن IL6 و ورزش توانی رابطه معناداری وجود دارد ($P = 0/034$) (نمودار شماره ۲).

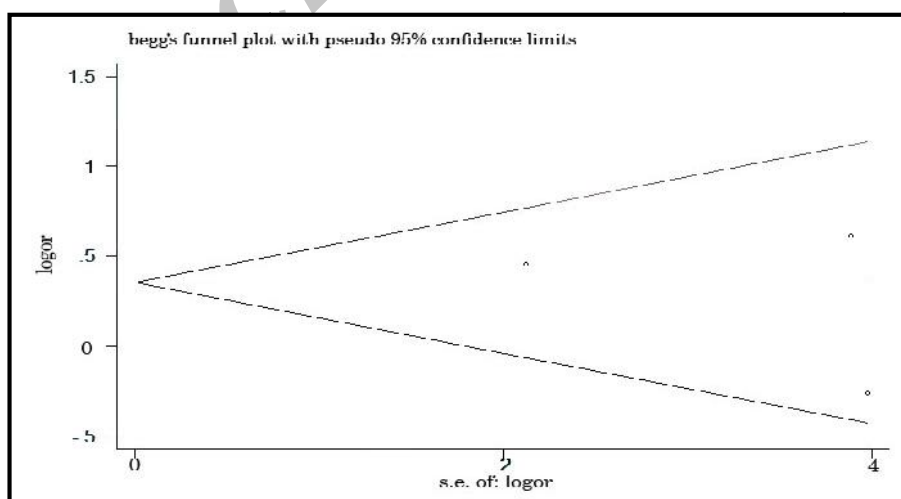
نتایج مطالعات ناهمگن هستند و برای ترکیب OR ها در مطالعات از مدل اثرات تصادفی استفاده شد که $1/43 = OR$ ، (فاصله اطمینان ۹۵ درصد : $1/99 - 1/03$) برآورد شد. همچنین با توجه به اینکه فاصله اطمینان (در نمودار ۲ با



نمودار ۲- متآنالیز برای ارتباط بین آلل G در برابر C پلی مورفیسم $174G/C$ - ژن IL6 با ورزش توانی

نتایج به دست آمده در نمودار ۳ نشان می‌دهند که در این نوع مطالعات سوگرایی تأثیر نداشته است و این مسأله به صورت تقارن در نمودار کیفی نشان داده شده است. اندازه دایره‌ها نیز وزن مطالعات را نشان می‌دهند. همچنین P

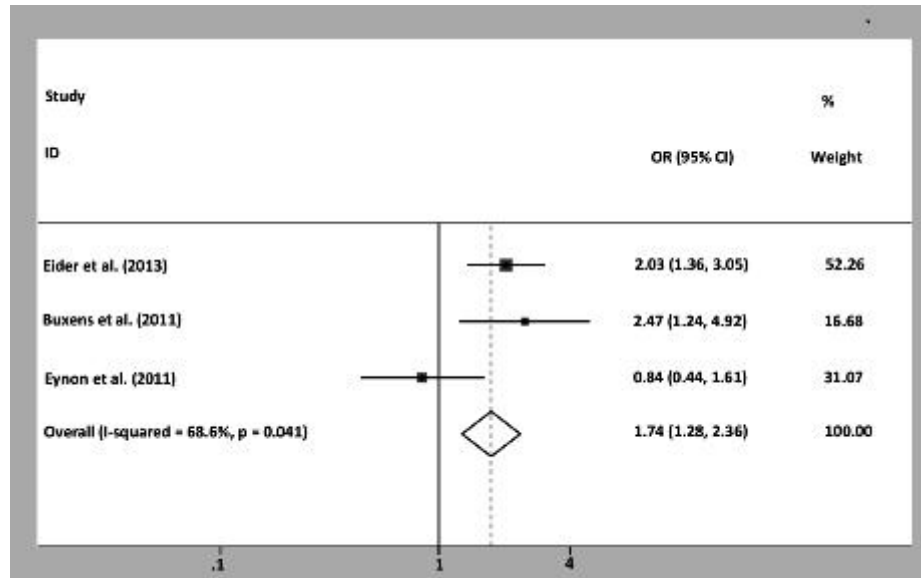
گزارش شده به وسیله تست Begg's برابر با $P = 0/530$ و نتایج تست Egger's برابر با $P = 0/690$ بود که مشخص گردید سوگیری چاپ مقاله از نظر آماری معنادار نبود.



نمودار ۳- سوگرایی چاپ برای مدل آلل G در برابر C را نشان می‌دهد

با علامت لوزی نشان داده شده است) و خط ۱ را قطع نمی‌کند، در کل بین ژنوتیپ GG پلی مورفیسم 174G/C ژن IL6 و ورزش توانی رابطه معناداری وجود دارد (P=۰/۰۰۱) (نمودار ۴)

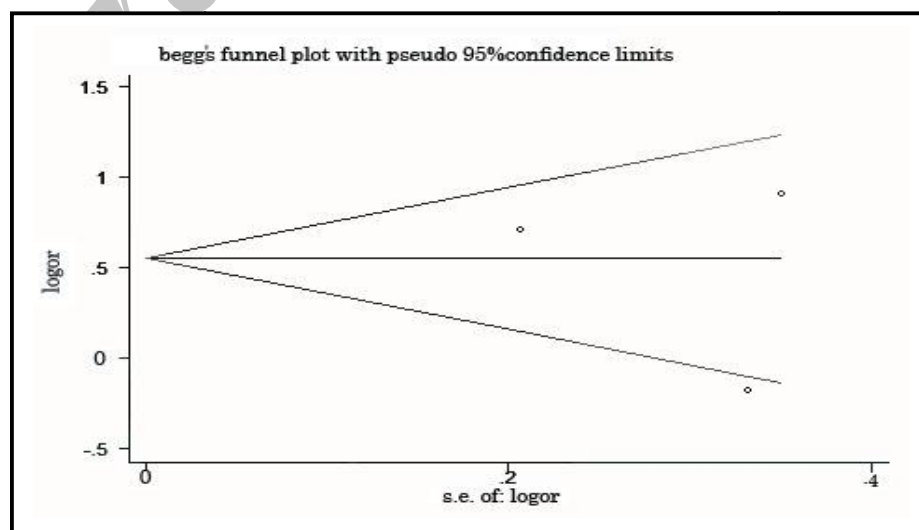
با توجه به شاخص I^2 می‌توان نتیجه گرفت ($I^2=۶۸/۶$) که نتایج مطالعات ناهمگن هستند و برای ترکیب OR ها در مطالعات از مدل اثرات تصادفی استفاده شده است که $OR=۱/۷۴$ (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۲/۳۶ - ۱/۲۸) برآورد شد. همچنین با توجه به اینکه فاصله اطمینان (در نمودار



نمودار ۴- متآنالیز برای ارتباط بین ژنوتیپ GG در برابر GC پلی مورفیسم 174G/C ژن IL6 با ورزش توانی

بزرگتر تعداد نمونه بیشتری دارند). همچنین P گزارش شده به وسیله تست Begg's برابر با $P=۰/۵۸۰$ و نتایج تست Egger's برابر با $P=۰/۷۴۹$ بود که نشان داد سوگیری چاپ مقاله از نظر آماری معنادار نیست.

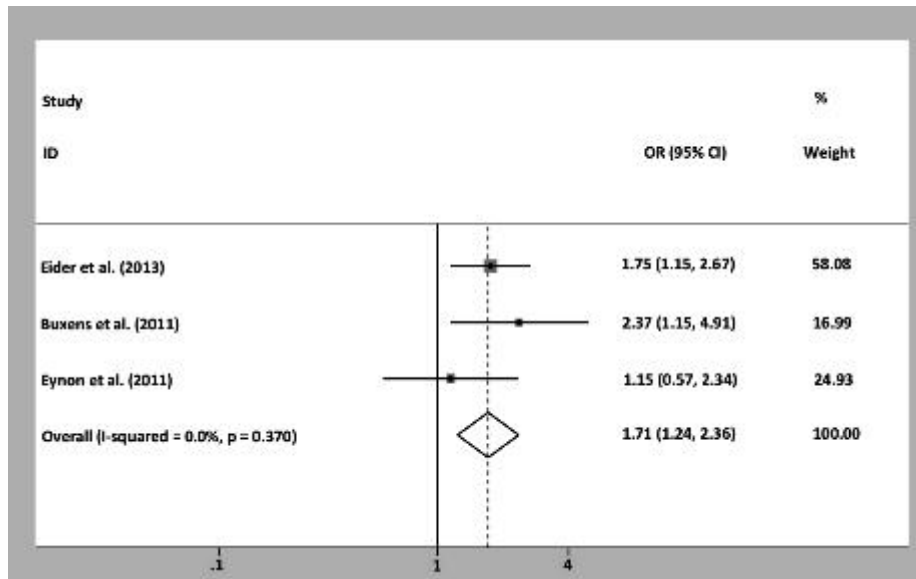
نتایج به دست آمده در نمودار ۵ نشان می‌دهند که در این نوع مطالعات سوگرایی تأثیر نداشته است و این مسأله به صورت تقارن در نمودار کیفی نشان داده شده است. اندازه دایره‌ها نیز وزن مطالعات را نشان می‌دهند (دایره‌های



نمودار ۵- سوگرایی چاپ برای مدل ژنوتیپ GG در برابر GC را نشان می‌دهد

علامت لوزی نشان داده شده است) و خط ۱ را قطع نمی‌کند، در کل بین ژنوتیپ GG در برابر GC+ CC پلی‌مورفیسم 174G/C ژن IL6 و ورزش توانی رابطه معناداری وجود دارد ($P = 0/001$) (نمودار ۶).

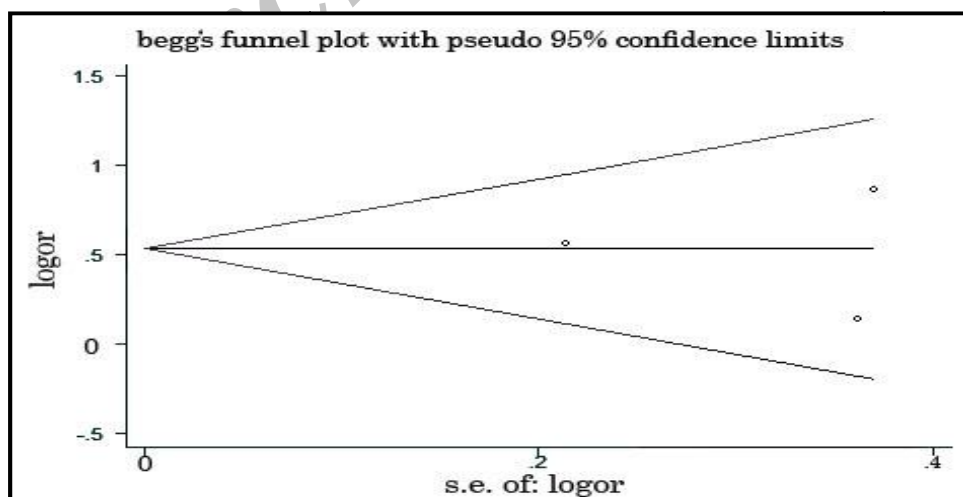
با توجه به شاخص I^2 می‌توان نتیجه گرفت ($I^2 = 0/0$) که نتایج مطالعات همگن هستند و برای ترکیب OR ها در مطالعات از مدل اثرات ثابت استفاده شد که $OR = 1/71$ ، (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۲/۳۶-۱/۲۴) برآورد شد. همچنین با توجه به اینکه فاصله اطمینان (در نمودار با



نمودار ۶- متآنالیز برای ارتباط بین ژنوتیپ GG در برابر GC+CC پلی‌مورفیسم 174G/C- ژن IL6 با ورزش توانی

P گزارش شده به وسیله تست Begg's برابر با $P = 0/606$ و نتایج تست Egger's برابر با $P = 0/931$ بود که نشان داد سوگیری چاپ مقاله از نظر آماری معنادار نبود.

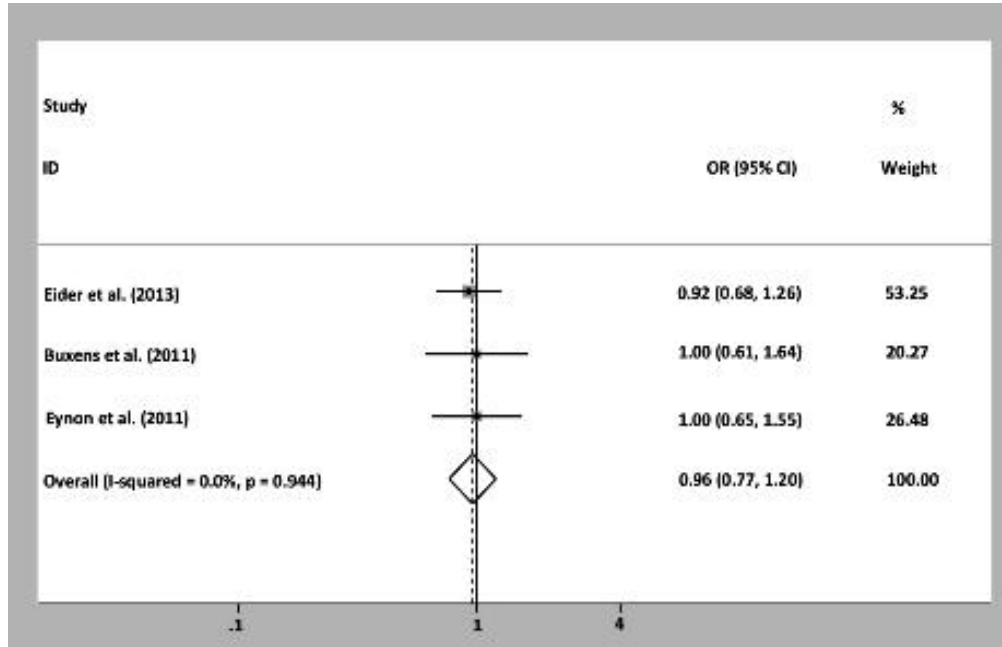
نتایج به دست آمده در نمودار ۷ نشان می‌دهند که در این نوع مطالعات سوگرایی تأثیر نداشته است و این مسأله به صورت تقارن در نمودار کیفی نشان داده شده است. اندازه دایره‌ها نیز وزن مطالعات را نشان می‌دهند. همچنین



نمودار ۷- سوگرایی انتشار برای مدل ژنوتیپ GG در برابر GC+ CC را نشان می‌دهد

علامت لوزی نشان داده شده است) و خط ۱ را قطع می‌کند، در کل بین ژنوتیپ GG+GC در برابر CC پلی مورفیسم 174G/C ژن IL6 و ورزش توانی رابطه معناداری وجود ندارد (P = ۰/۷۲۳) (نمودار ۸).

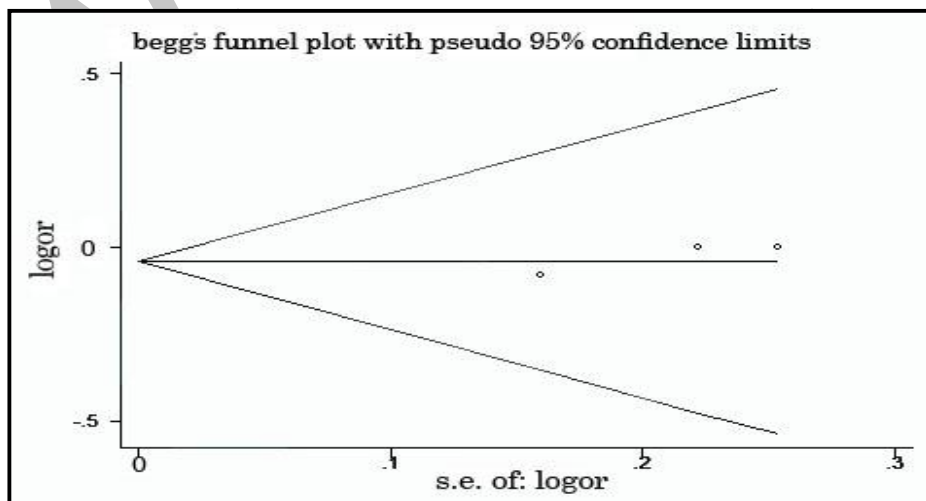
با توجه به شاخص I² می‌توان نتیجه گرفت (I²=۰/۰) که نتایج مطالعات همگن هستند و برای ترکیب OR ها در مطالعات از مدل اثرات ثابت استفاده شد که OR = ۰/۹۶، (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۰/۷۷-۱/۲۰) برآورد شد. همچنین با توجه به اینکه فاصله اطمینان (در نمودار با



نمودار ۸- متآنالیز برای ارتباط بین ژنوتیپ GG+GC در برابر CC پلی مورفیسم 174G/C ژن IL6 با ورزش توانی

P گزارش شده به وسیله تست Begg's برابر با P = ۰/۱۴۹ و نتایج تست Egger's برابر با P = ۰/۱۷۷ بود که نشان داد سوگیری چاپ مقاله از نظر آماری معنادار نبود.

نتایج به دست آمده در نمودار ۹ نشان می‌دهند که در این نوع مطالعات سوگرایی تأثیر نداشته است و این مسأله به صورت تقارن در نمودار قیفی نشان داده شده است. اندازه دایره‌ها نیز وزن مطالعات را نشان می‌دهند. همچنین



نمودار ۹- سوگرایی انتشار برای مدل ژنوتیپ GG+GC در برابر CC را نشان می‌دهد

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد بین ژنوتیپ GG پلی مورفیسم rs1800795 IL6 ژن و ورزش توانی ارتباط معناداری وجود دارد. در طی چند سال اخیر، پلی مورفیسم‌های متعددی شناسایی شده‌اند که با عملکرد توانی و سرعتی ورزشکاران نخبه ارتباط معنادار داشته‌اند. در این میان، ژن IL-6 به‌عنوان یک نامزد شایسته در خصوص تبدیل فرد به یک ورزشکار نخبه توانی معرفی شده است [۹]. عملکرد ورزشکاران نخبه نتیجه ترکیب عوامل بی شماری است که در تعامل با یکدیگر در یک روش پیچیده برای تبدیل کردن یک ورزشکار با استعداد به ورزشکار قهرمان در رقابت‌ها است. در حوزه علوم ورزشی، عملکرد ورزشکار نخبه از نتیجه هر دو عامل تمرین و عوامل ژنتیکی استنباط می‌شود. با این وجود، اینکه تا چه میزان فرد قهرمان به دنیا می‌آید هنوز یک سوال مهم باقی مانده است، و این مسئله برای شناسایی استعداد و مدیریت آن و همچنین برای فدراسیون‌های ورزشی به‌منظور تخصیص منابع برای بهینه‌سازی و اجرای برنامه‌های با کارایی بالا لازم است. اگرچه تمرین و عوامل محیطی برای عملکرد نخبگان ضروری و لازم هستند اما به خودی خود نمی‌توانند فرد را تبدیل به ورزشکار نخبه کند. در نتیجه عملکرد ورزشی نخبگان در نتیجه تعامل بین عوامل ژنتیکی و تمرین است، که در نتیجه شناسایی استعداد و تمرین بهینه و سیستم‌های مدیریت برای موفقیت ورزشی بسیار مهم است [۲۳].

در میان عوامل ژنتیکی که در عملکرد ورزشی نقش دارند، نوعی از ژن وجود دارد که تأثیر فیزیولوژیکی بر ترکیب بدن انسان و سوخت و ساز می‌گذارد. این گونه‌های مختلف ژن به‌عنوان پلی مورفیسم افزایش دهنده عملکرد شناخته شده‌اند و با حضور هم‌زمان خود به‌طور قابل توجهی فنوتیپ نخبگان ورزشی را تحت تأثیر قرار می‌دهند [۲۴]. محاسبات هر ساله تا سال ۲۰۰۵ تعداد ۱۶۵ پلی مورفیسم اتوزومی افزایش دهنده عملکرد و ۵ پلی مورفیسم وابسته به X را گزارش کرده است [۲۵] و در حال حاضر معتقدند که بیش از ۲۰۰ پلی مورفیسم افزایش دهنده عملکرد وجود دارد [۲۶]. به‌عنوان مثال: آلل I ژن ACE یا ژنوتیپ II در ورزشکاران با جهت‌گیری استقامتی،

ممکن است تا حدی به‌وسیله بهبود وابسته به ژنوتیپ در کارایی مکانیکی عضلات اسکلتی با تمرین در ورزشکاران مرتبط باشد [۲۷]. فراوانی بالاتری از آلل 6.7-kb ژن ADRA2A در ورزشکاران در مقایسه با گروه کنترل غیرفعال وجود دارد که اختلاف ژنتیکی در ژن ADRA2A یا لوکوسی در نزدیک به انتها ممکن است نقشی در توانایی حفظ برنامه تمرین استقامتی مورد نیاز برای کسب سطح بالایی از توان هوازی بیشینه ایفا کند [۲۸]. آلل 9- از ژن BDKRB2 با کارایی بیشتر انقباض عضلانی (یعنی انرژی استفاده شده در هر واحد از برون‌ده توان طی تمرین یا کارایی دلنا) مرتبط است [۲۹]. هموزیگوت‌های Pro/Pro/HIF1A از پلی مورفیسم Pro582Ser توانایی افزایش حفظ اکسیژن مصرفی بیشینه از طریق تمرینات ورزشی هوازی را در هر سطح سنی (۵۵، ۶۰، ۶۵ سال) ارزیابی شده، نشان می‌دهند [۳۰]. در مطالعه‌ای اثر ژنوتیپ آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین (ACE) را به محض تغییرات در قدرت عضلات چهار سر در پاسخ به ۹ هفته تمرین قدرتی ویژه از آزمودنی‌های مرد بررسی کردند. آن‌ها بهره قدرت بیشتری در آزمودنی‌های با آلل D یافتند [۳۱]. همچنین، در مطالعه‌ای ارتباطات بین ژنوتیپ ACTN3 و اندازه عضله و قدرت پویا و هم‌طول عضله خم‌کننده آرنج را قبل و بعد از ۱۲ هفته برنامه تمرین مقاومتی عضلات خم‌کننده و بازکننده مورد مطالعه قرار دادند. زنان همسان برای آلل ACTN3XMVC پایه پایین‌تری را در مقایسه با ناهمسان‌ها داشتند. علاوه بر آن، زنان با ژنوتیپ XX بهره‌های مطلق و نسبی بیشتری از یک تکرار بیشینه را در مقایسه با حاملان ژنوتیپ RR بعد از تمرینات مقاومتی نشان می‌دهند [۳۲].

به‌طور کلی، بیان IL6 وابسته به نوع آللی آن است [۳۳]. تاکنون در حدود ۵۰ پلی مورفیسم تک نوکلئوتیدی ژن IL6 در منطقه پروموتور، مثل انواع: -597G/A، -572 G/C، -373 A/T و -174G/C شناسایی شده است [۳۴-۳۶]. عضلات اسکلتی IL6 را به‌منظور افزایش تحویل سوبسترا و احتمال کاهش التهاب پس از ورزش تولید می‌کنند. پلی مورفیسم عملکردی G/C در وضعیت [rs1800795]-174 در منطقه جانبی 5 از IL-6 توصیف

است [۴۴]. مطالعه دیگری بر روی ارتباط بین پلی‌مورفیسم 174 G/C- ژن IL6 با چاقی نشان داد که پلی‌مورفیسم ژنتیکی در ژن آدیپوکین و خطر ابتلا به چاقی با مدل آلی غالب و مغلوب مرتبط بود [۴۵].

در ارتباط با پلی‌مورفیسم 174G/C-ژن IL6 و ورزش توانی، Eider و همکاران (۲۰۱۳) به بررسی پلی‌مورفیسم rs1800795 ژن IL6 در ورزشکاران توانی کشور لهستان پرداختند. این ورزشکاران شامل ورزشکاران رشته‌های دو مسافت کوتاه، شناگرهای مسافت کوتاه و وزنه برداران بودند. نتایج این مطالعه نشان داد که افراد گروه مورد به‌طور معناداری دارای فراوانی بیشتری در ژنوتیپ و آلل G ژن IL6 در مقایسه با گروه کنترل بودند [۱۵]. در سال ۲۰۱۱ Buxens و همکاران نیز در مطالعه‌ای به بررسی تفاوت‌های ژنتیکی در دو گروه ورزشکاران توانی در برابر ورزشکاران استقامتی اسپانیایی پرداختند. نتایج این محققین نشان داد که بین پلی‌مورفیسم ژن IL6 با ورزش توانی در مقایسه با ورزش استقامتی همبستگی وجود دارد [۱۶].

همچنین، در سال ۲۰۱۰ Eynon و همکاران در مطالعه‌ای به مقایسه پلی‌مورفیسم 174G/C ژن IL6 در ورزشکاران توانی، استقامتی، و غیر ورزشکار اسرائیلی پرداختند. نتایج این محققین نشان داد که هیچ ارتباطی بین آلل G پلی‌مورفیسم IL6 و ورزش توانی وجود ندارد [۱۷].

به‌طور کلی، نتایج مطالعه حاضر که یک مرور سیستماتیک و متآنالیز برای ارتباط بین پلی‌مورفیسم ژن IL6 و ورزش توانی بود، نشان داد که بین ژنوتیپ GG پلی‌مورفیسم 174G/C- ژن IL6 رابطه معناداری وجود دارد. این نتایج، شواهد متقنی جهت حمایت از این فرضیه که عملکرد جسمانی انسان با پروفایل ژنتیکی او ارتباط دارد را فراهم می‌آورد.

سپاسگزاری

از جناب آقای روحانی دکتری علوم تغذیه دانشگاه علوم پزشکی اصفهان برای راهنمایی در انجام این مطالعه کمال تشکر را دارم.

شده است [۳۴]. وجود آلل G، با افزایش پاسخ رونیسی در محیط‌های *in vitro* [۳۴] و *in vivo* [۳۷] ارتباط دارد. نوع 174 G/C با ویژگی‌های فنوتیپی بیماری‌های متعدد نظیر عوارض عروق ریز در بیماران دیابتی [۳۸]، قلبی عروقی [۳۹]، چاقی [۴۰] ارتباط دارد و همچنین، پلی‌مورفیسم 174 G/C-IL6 با طول عمر [۴۱] و با فنوتیپ‌های مرتبط با آمادگی حرکتی ارتباط دارد. در این خصوص گزارش شده است که وجود آلل C با ظرفیت کار بیشینه کمتر در افراد سیگاری قفقازی همراه است [۴۲]. از لحاظ عملکرد در انسان آلل C و ژنوتیپ CC با فعالیت بالای کراتین کیناز به‌دنبال ورزش برون‌گرا همراه است [۱۳]. محققان نتیجه گرفتند که آلل G ممکن است در عضلات اسکلتی در طی انقباضات قوی حفاظت کننده باشد و ممکن است در ترمیم کمک کننده باشد؛ در نتیجه سازگاری مفیدی را در ورزش‌های توانی ارتقاء می‌دهد. محققان کشف کرده‌اند که ژنوتیپ GG و فراوانی آلل G در ورزشکاران توان نسبت به ورزشکاران استقامت و غیر ورزشکاران بیشتر است [۱۴]. به‌نظر می‌رسد IL6 یک عامل مؤثر در عملکرد قدرت نخبان است و در پیشگیری از آسیب و التهاب نیز ممکن است مؤثر باشد. IL6 از انقباض فیبرهای عضلات اسکلتی آزاد می‌شود [۱۲، ۱۳] که اثر سودمند ضد التهابی آن به‌وسیله فاکتور TNF- α یا IL-1 اعمال می‌شود [۱۱]. همچنین همراه با سایر سایتوکاین‌ها و هورمون رشد در پاسخ به آسیب عضله یک جزء ضروری از فرآیند ترمیم عضله است [۴۳]. در انسان IL6 اساساً به کمک سلول‌های ماهواره‌ای برای ترمیم عضله به‌دنبال انقباض عضله و همچنین هایپرتروفی رها می‌شود [۱۰]. به‌علاوه، بر روی ارتباط IL6 و سایر فنوتیپ‌های بیماری نیز متآنالیزهای متعددی انجام شده است. به‌عنوان مثال مطالعه‌ای در خصوص ارتباط بین IL6 و خطر بیماری کرونر قلب انجام شد و نتایج نشان داد که این پلی‌مورفیسم نشانگر مناسبی برای افزایش خطر بیماری عروق کرونر در افراد بالای ۵۵ سال نیست [۳۹]. در متآنالیز دیگری برای رابطه بین پلی‌مورفیسم 174G/C- و خطر ابتلا به سرطان نتایج نشان داد که این پلی‌مورفیسم ژن IL6 یک ژن با حساسیت کم برای ابتلا به سرطان مثانه

۱. خدایاری ع رح ع ی پور ب. بررسی
ی استعداد کشته از دیدگاه
مربیان برتر ایرانی. علوم ورزش ؛ () : - .
ن ی م رجب یان آس سجادی
نوت صتها و تهد ی
استعدادیابی در ورزش قهرمان جمهوری اسلام ایران
و تنگناها و چالش ی فراوی آن.
ورزش ؛ () : - .
۳. براون ج. استعداد بی در ورزش: نحوه شناسا و
رشد ورزشکاران برجسته. معید ارشم، الهام
رادنیا. چاپ اول. تهران: نشر علم و حرکت؛
4. Eynon N, Ruiz JR, Oliveira J, Duarte JA, Birk R,
Lucia A. Genes and elite athletes: a roadmap for
future research. *The Journal of physiology*
2011;589(13):3063-70.
5. De Moor MH, Spector TD, Cherkas LF, Falchi
M, Hottenga JJ, Boomsma DI, et al. Genome-
wide linkage scan for athlete status in 700 British
female DZ twin pairs. *Twin Research and
Human Genetics* 2007; 10(06):812-20.
6. Calvo M, Rodas G, Vallejo M, Estruch A, Arcas
A, Javierre C, et al. Heritability of explosive
power and anaerobic capacity in humans.
European journal of applied physiology 2002;
86(3):218-25.
7. Seeman E, Hopper JL, Young NR, Formica C,
Goss P, Tsalamandris C. Do genetic factors
explain associations between muscle strength,
lean mass, and bone density? A twin study.
*American Journal of Physiology-Endocrinology
And Metabolism* 1996; 270(2):E320-E7.
8. Thomis M, Beunen GP, Maes HH, Blimkie CJ,
Van Leemputte M, Claessens AL, et al. Strength
training: importance of genetic factors. *Medicine
and science in sports and exercise* 1998;
30(5):724-31.
9. 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.
10. Serrano AL, Baeza-Raja B, Perdiguero E, Jardí
M, Muñoz-Cánoves P. Interleukin-6 is an
essential regulator of satellite cell-mediated
skeletal muscle hypertrophy. *Cell metabolism*
2008;7(1):33-44.
11. Petersen AMW, Pedersen BK. The anti-
inflammatory effect of exercise. *Journal of
applied physiology* 2005; 98(4):1154-62.
12. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscle as
an endocrine organ: focus on muscle-derived
interleukin-6. *Physiological reviews* 2008; 88(4):
1379-406.

13. Yamin C, Duarte JAR, Oliveira JMF, Amir O,
Sagiv M, Eynon N, et al. IL6 (-174) and TNFA
(-308) promoter polymorphisms are associated
with systemic creatine kinase response to
eccentric exercise. *European journal of applied
physiology* 2008;104(3):579-86.
14. Ruiz JR, Buxens A, Artieda M, Arteta D,
Santiago C, Rodríguez-Romo G, et al. The- 174
G/C polymorphism of the IL6 gene is associated
with elite power performance. *Journal of Science
and Medicine in Sport* 2010;13(5):549-53.
15. Eider J, Cieszyzyk P, Leo ska-Duniec A,
Maciejewska A, Sawczuk M, Ficek K, et al.
Association of the 174 G/C polymorphism of the
IL6 gene in Polish power-orientated athletes. *The
Journal of sports medicine and physical fitness*
2013; 53(1):88-92.
16. Buxens A, Ruiz JR, Arteta D, Artieda M,
Santiago C, González-Freire M, et al. Can we
predict top-level sports performance in power vs
endurance events? A genetic approach.
*Scandinavian journal of medicine & science in
sports* 2011; 21(4):570-9.
17. Eynon N, Ruiz JR, Meckel Y, Santiago C, Fiuza-
Luces C, Gómez-Gallego F, et al. Is the- 174
C/G polymorphism of the IL6 gene associated
with elite power performance? A replication
study with two different Caucasian cohorts.
Experimental physiology 2011; 96(2):156-62.
18. Pereira D, Garcia D, Narciso F, Santos M, Dias
J, Queiroz B, et al. Effects of 174 G/C
polymorphism in the promoter region of the
interleukin-6 gene on plasma IL-6 levels and
muscle strength in elderly women. *Brazilian
journal of medical and biological research*
2011;44(2):123-9.
19. Xiong J, He Z, Zeng X, Zhang Y, Hu Z.
Association of vitamin D receptor gene
polymorphisms with systemic lupus
erythematosus: a meta-analysis. *Clin Exp
Rheumatol* 2014; 32:174-81.
20. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman
DG. Measuring inconsistency in meta-analyses.
BMJ: British Medical Journal 2003;
327(7414):557.
21. Gong J-Y, Sun Y-H. Association of VEGF gene
polymorphisms with diabetic retinopathy: a
meta-analysis. *PloS one* 2013; 8(12):e84069.
22. Ruiz JR, Arteta D, Buxens A, Artieda M,
Gómez-Gallego F, Santiago C, et al. Can we
identify a power-oriented polygenic profile?
Journal of Applied Physiology 2010; 108(3):561-
6.
23. Tucker R, Collins M. What makes champions? A
review of the relative contribution of genes and
training to sporting success. *British Journal of
Sports Medicine*. 2012;bjsports-2011-090548.
24. Ostrander EA, Huson HJ, Ostrander GK.
Genetics of athletic performance. *Annual review
of genomics and human genetics* 2009; 10:407-
29.

25. Rankinen T, Bray MS, Hagberg JM, Pérusse L, Roth SM, Wolfarth B, et al. The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2005 update. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 2006; 38(11):1863.
26. Sharp NC. The human genome and sport, including epigenetics and athleticogenomics: a brief look at a rapidly changing field. *Journal of sports sciences* 2008; 26(11):1127-33.
27. Wolfarth B, Rankinen T, Mühlbauer S, Scherr J, Boulay MR, Pérusse L, et al. Association between a β -adrenergic receptor polymorphism and elite endurance performance. *Metabolism* 2007; 56(12):1649-51.
28. Snyder EM, Hulsebus ML, Turner ST, Joyner MJ, Johnson BD. Genotype related differences in β 2 adrenergic receptor density and cardiac function. *Medicine and science in sports and exercise* 2006; 38(5):882-6.
29. Williams AG, Dhamrait SS, Wootton PT, Day SH, Hawe E, Payne JR, et al. Bradykinin receptor gene variant and human physical performance. *Journal of applied physiology* 2004; 96(3):938-42.
30. Prior SJ, Hagberg JM, Phares DA, Brown MD, Fairfull L, Ferrell RE, et al. Sequence variation in hypoxia-inducible factor 1 (HIF1A): association with maximal oxygen consumption. *Physiological genomics* 2003; 15(1):20-6.
31. Folland J, Leach B, Little T, Hawker K, Myerson S, Montgomery H, et al. Angiotensin-converting enzyme genotype affects the response of human skeletal muscle to functional overload. *Experimental Physiology* 2000; 85(05):575-9.
32. Clarkson PM, Devaney JM, Gordish-Dressman H, Thompson PD, Hubal MJ, Urso M, et al. ACTN3 genotype is associated with increases in muscle strength in response to resistance training in women. *Journal of Applied Physiology* 2005; 99(1):154-63.
33. Pantsulaia I, Trofimov S, Kobylansky E, Livshits G. Genetic and environmental influences on IL-6 and TNF- plasma levels in apparently healthy general population. *Cytokine* 2002; 19(3):138-46.
34. Fishman D, Faulds G, Jeffery R, Mohamed-Ali V, Yudkin JS, Humphries S, et al. The effect of novel polymorphisms in the interleukin-6 (IL-6) gene on IL-6 transcription and plasma IL-6 levels, and an association with systemic-onset juvenile chronic arthritis. *Journal of Clinical Investigation* 1998; 102(7):1369.
35. Terry CF, Loukaci V, Green FR. Cooperative influence of genetic polymorphisms on interleukin 6 transcriptional regulation. *Journal of Biological Chemistry* 2000; 275(24):18138-44.
36. Olivieri F, Bonafè M, Cavallone L, Giovagnetti S, Marchegiani F, Cardelli M, et al. The C/G locus affects in vitro/in vivo IL-6 production during aging. *Experimental gerontology* 2002; 37(2):309-14.
37. Bennermo M, Held C, Stemme S, Ericsson C-G, Silveira A, Green F, et al. Genetic predisposition of the interleukin-6 response to inflammation: implications for a variety of major diseases? *Clinical chemistry*. 2004; 50(11):2136-40.
38. Rudofsky Jr G, Schlotterer A, Reismann P, Engel J, Grafe I, Tafel J, et al. The-174G> C IL-6 gene promoter polymorphism and diabetic microvascular complications. *Horm. Metab. Res.* 2009; 41(4):308-13.
39. Sie MP, Sayed-Tabatabaei FA, Oei H-HS, Uitterlinden AG, Pols HA, Hofman A, et al. Interleukin 6- 174 G/C Promoter Polymorphism and Risk of Coronary Heart Disease Results from the Rotterdam Study and a Meta-Analysis. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology* 2006; 26(1):212-7.
40. Goyenechea E, Parra D, Martínez JA. Impact of interleukin 6- 174G> C polymorphism on obesity-related metabolic disorders in people with excess in body weight. *Metabolism* 2007; 56(12):1643-8.
41. Di Bona D, Vasto S, Capurso C, Christiansen L, Deiana L, Franceschi C, et al. Effect of interleukin-6 polymorphisms on human longevity: a systematic review and meta-analysis. *Ageing research reviews* 2009; 8(1):36-42.
42. Ortlepp J, Metrikat J, Vesper K, Mevissen V, Schmitz F, Albrecht M, et al. The interleukin-6 promoter polymorphism is associated with elevated leukocyte, lymphocyte, and monocyte counts and reduced physical fitness in young healthy smokers. *Journal of molecular medicine* 2003; 81(9):578-84.
43. McKay BR, O'Reilly CE, Phillips SM, Tarnopolsky MA, Parise G. Co-expression of IGF-1 family members with myogenic regulatory factors following acute damaging muscle-lengthening contractions in humans. *The Journal of physiology* 2008; 586(22):5549-60.
44. Xu B, Niu X-B, Wang Z-D, Cheng W, Tong N, Mi Y-Y, et al. IL-6- 174G> C polymorphism and cancer risk: a meta-analysis involving 29377 cases and 37,739 controls. *Molecular biology reports* 2011; 38(4):2589-96.
45. Yu Z, Han S, Cao X, Zhu C, Wang X, Guo X. Genetic Polymorphisms in Adipokine Genes and the Risk of Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Obesity* 2012; 20(2):396-406.

THE ASSOCIATION BETWEEN IL6 GENE POLYMORPHISM AND POWER SPORT: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

Masoud Rahmati^{*1}, Zohreh Ahmadi², Rahim Mirnasoori¹, Mohammad Fathi¹

1. Department of Physical education and sport science, Lorestan University, Khoramabad, Iran

ABSTRACT

Background: In the last few years several polymorphisms variants with significant association to power and sprint performance of elite athletes have been verified. Meantime, the IL-6 gene was introduced as a proper candidate to imply a person alteration into an elite athlete. Therefore, the goal of the present study is to examine the association between IL6 gene polymorphism and power sport using meta-analysis to gather further evidence compared to individual reports.

Methods: Science direct, Google Scholar and Pub Med databases have been searched until March 2015. Articles were studied based on key word IL6 accompanied with polymorphism, mutation, variant and power sport were studied. Statistical software STATA was used to analyze the data.

Results: Ten articles included into the final meta-analysis and Systematic review. The survey of the obtained data from the articles revealed that 292 persons were as an entire group of athletes and 559 people were as a control group. For the allele G vs. C 1.43 odds ratio (95% confidence interval: 1.03 - 1.99), for the allele GG vs. GC 1.74 odds ratio (95% confidence interval: 1.28- 2.36), for the allele GG vs. GC + CC 1.71 odds ratio (95% confidence interval: 1.24 -2.36) and GG + GC vs. CC allele model 0.96 odds (95% confidence interval: 0.77-1.20) was revealed. The relationship between the polymorphism 1800795GG genotype and exercise can be statistically significant ($P < 0.05$).

Conclusion: Generally, the result of the present study indicates that the IL6-174 G/C polymorphism is associated with better performance of elite athletes in power sports. The findings suggest that the genetic profiles might influence human physical performance. Therefore, it is recommended that researcher use IL6-174G/C polymorphism as one of the selected factor for Sports talent.

Keywords: Gene IL6 , Power Sport , Meta-analysis

* Lorestan, Khoramabad, 5 th kilometer of Tehran road, Lorestan University, Faculty of Literature and Humanities, Postal Code: 3715873514, Tel: 09124525538, Email: Rahmati.mas@lu.ac.ir