



IKER
GAZTE
NAZIOARTEKO
IKERKETA EUSKARAZ

II. IKERGAZTE

NAZIOARTEKO IKERKETA EUSKARAZ

2017ko maiatzaren 10, 11 eta 12
Iruñea, Euskal Herria

ANTOLATZAILEA:
Udako Euskal Unibertsitatea (UEU)

ZIENTZIAK ETA NATURA ZIENTZIAK

**MCT1 genearen T1417A
polimorfismoaren eragina
metabolismo anaerobikoan
oinarritutako kirol jardueran**

*Julen Diaz Ramirez, Jon Larruskain,
Arkaitz Castañeda, Iker Muñoz eta
Adrian Odriozola*

124-129 or.
<https://dx.doi.org/10.26876/ikergazte.ii.05.18>

ANTOLATZAILEA:



ELKARLANEAN:



LAGUNTZAILEAK:



UDALBILTZA



Universidad
de Navarra

MCT1 genearen T1470A polimorfismoaren eragina metabolismo anaerobikoan oinarritutako kirol jardueran

Julen Diaz Ramirez¹, Jon Larruskain¹, Arkaitz Castañeda², Iker Muñoz³, Adrian Odriozola¹

¹Universidad del País Vasco/ Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU), ²Kirolene,

³Universidad Europea del Atlántico

julen2692@gmail.es

Laburpena

Genomak kirolaren errendimenduan izan dezakeen garrantzia asko ikertu da azken urteotan. Nekearekin erlazionatuta dagoen jarduera fisikoaren mugatzaileetako bat odolaren laktato kontzentrazioaren igoera da. *Monocarboxylate transporter 1 (MCT1)* genearen T1470A polimorfismoak (rs1049434) laktatoaren garraioa eta oxidazioa emendatzen ditu. Horregatik, Wingate Anaerobic Test (WAnT) esfortzu proban polimorfismo honek izan dezakeen eragina 55 triatleta euskaldunetan aztertu da. AA eta AT genotipoak, TT genotipoarekin alderatuz, WAnT proban lortutako Potentzia maximo (PM) eta Batezbesteko potentzia (BP) handiagoarekin erlazionatu ziren. Ondorioz, AA eta AT genotipoak metabolismo anaerobikoan oinarritutako kirolekin erlazionatu daitezke.

Hitz gakoak: Genetika, Wingate, MCT1, potentzia, anaerobikoa

Abstract

Recently, the relevance of genetics in sports performance has increased considerably. One of the limiting factors of physical exercise is the accumulation of blood lactate. The T1470A polymorphism of the Monocarboxylate transporter 1 (MCT1) gene (rs1049434) improves blood lactate transport and oxidation. Therefore, the association of this polymorphism with Wingate Anaerobic Test (WAnT) performance was studied in 55 Basque triathletes. The AA and AT genotypes were associated with higher Peak Power (PP) and Mean Power (MP) compared to the TT genotype. In conclusion, the AA and AT genotypes might be related to anaerobic sports performance.

Keywords: Genetics, Wingate, MCT1, power, anaerobic

1. Sarrera eta motibazioa

Asko dira kirol errendimenduaren aldakortasunari erantzun bat ematen saiatzen ari direnak. Izan ere, lasterketa batean lehen postuak baldintzatuko dituzten faktoreak alde aurretik xehetasunez ezagutzea oso interesgarria izan daiteke. Azterketa honen ondorioa, ordea, berdina da kasu guztietan: kirolari profesionalen fenotipoa oso konplexua da. Entrenamenduak eta genetikak kirol errendimenduan izan dezaketen pisuari elikadura eta alderdi sozialarena gehitu behar zaio.

Azken hamarkadan, genetikak kirolean daukan eragina neurtzen saiatu diren ikerketen zenbakia izugarri handitu da. Genetikak giza aldakortasunean duen zeresana ulertzeko, nukleotido bakarreko polimorfismoak (SNPak ingelesez) derrigorrez aipatu behar dira. Hau da, giza banakakoen arteko genomatan topatzen diren aldaketa oso txikiak. SNPak gaixotasun ezberdinen erantzuleak izan daitezkeen arren, kirolean abantaila suposatu dezaketela ere argitaratu da (Ahmetov eta Fedotovskaya, 2015). DNA katean jatorria duten eta errendimenduan onura eragiten duten aldaketa txiki hauen azterketa da kirol genomikaren xedea.

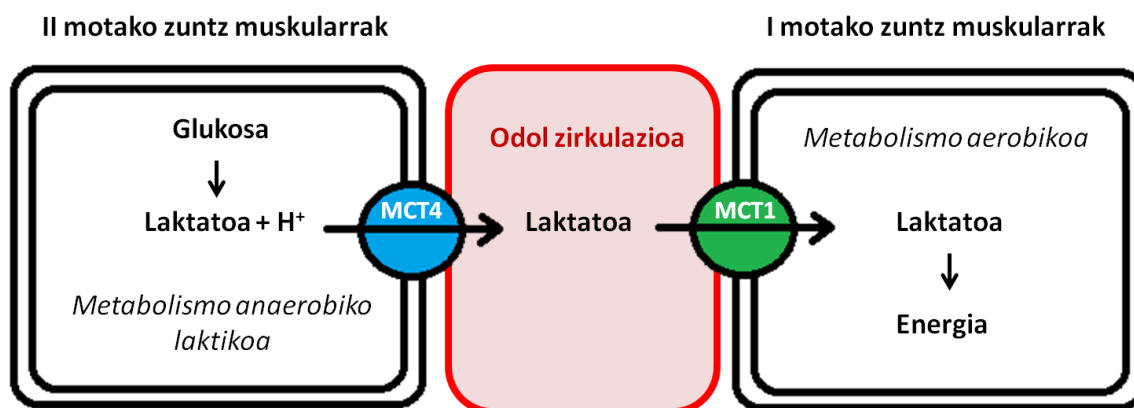
Jarduera fisikoari erreparatzen diogunean, metabolismo anaerobiko alaktikoa, anaerobiko laktikoa edo aerobikoa izan daiteke. Horrela, burututako kirol motaren arabera, metabolismo bat edo beste martxan jartzen da. Metabolismo anaerobiko laktikoa denbora tarte txiki (2-3 minutu) batean intentsitate handiko kirolean erabiltzen da, esate baterako, helburua indar edo abiadura maximoa lortzea denean.

Errendimenduaren faktore mugatzaileetako bat muskulu ehunetan metatzen doazen laktato eta protoiak dira. Laktato eta protoi hauek ehunaren azidosia eragiten dute eta honek jarduera

fisikoaren intentsitatearen jaitsiera dakar. Giza gorputzak produktu metaboliko hauek neurri batean neutralizatzeko ahalmena dauka, horretarako Cori zikloaz eta monocarboxylate transporter 1 (*MCT1*) geneaz baliatu daitekeelarik. Cori zikloan, muskulu zeluletan askatutako laktatetik glukosa sintetizatzen da bide anaplerotikoa jarraituz, ondoren glukosa hau muskulu ehunera bueltatzen da substratu moduan. Dena dela, Cori zikloaren balantze energetikoa negatiboa da eta organismoak ezin du denbora mugagabean mantendu. Horregatik, denbora jakin baten buruan laktato kontzentrazioa handituz doa eta hau nekearen adierazletzat erabiltzen da maiz.

MCT1 sarkolemako laktato/protoi kogarriatzaile bat da eta zuntz muskular oxidatzaileetan aurki daiteke. I motako zuntz muskularretarako laktato/protoi garraioaren bitartez, errekupeazioan eta jarduera aerobikoan zeharreko laktatoaren oxidazioa emendatzen duela pentsatzen da (1. irudia) (Dubouchaud et al., 2000; Pilegaard et al., 1999). *MCT1*eko T1470A polimorfismoak (rs1049434) aminoazido kateko 490 posizioan azido aspartikoa azido glutamikorekin ordezkatzeko dakar (Merezhinskaya et al., 2000; Sasaki et al., 2015). T aleloaren eramaileen laktato garraio indizea %30-40ean geldoagoa dela ikusi da (Merezhinskaya et al., 2000) eta T aleloarekin kirola praktikatu ondorengo laktato kontzentrazioa altuagoa dela ere ezagutarazi da (Cupeiro et al., 2012).

1. irudia Kirol jarduera intentsiboaren zeharreko monocarboxylate transporter proteina familiaren funtzioa.



*MCT1*eko T1470A polimorfismoa jarduera fisiko mota ezberdinekin erlazionatu nahi izan denean emaitzak oso ezberdinak izan dira. Alde batetik, errusiar erresistentzia atletak populazio orokorrarekin alderatzean, A aleloak nagusitasuna duela ikusi da (Fedotovskaya et al., 2014). Hala ere, emaitza hauek ez ziren errepikatu poloniar eta israeldar erresistentzian espezializatutako atletetan (Ben-Zaken et al., 2015; Sawczuk et al., 2015). Beste aldetik, 100 poloniar indar/sprint atleteta populazio orokorrarekin alderatzean, T aleloa nagusiagoa zela ikusi izan zen (Sawczuk et al., 2015). Dena dela, azkenengo ondorio hauek ez ziren baieztatu poloniar eta errusiar indar atletetan (Ben-Zaken et al., 2015; Fedotovskaya et al., 2014).

Argitaratu berri den ikerketa lan batean, japoniar borrokalarien artean *MCT1* genearen T1470A polimorfismoa aztertu zen. Artikuluan polimorfismoaren eragina 30 segunduko Wingate Anaerobic Test (WAnT) esfortzu proban eta laktatoaren metabolismoan ikusi nahi izan zen (Kikuchi et al., 2017). WAnT metabolismo anaerobiko laktikoaren diagnosirako erabiltzen den probarik ohikoena da. Ikerlanaren arabera, polimorfismoa laktato kontzentrazio jaitsierarekin erlazionatuta dago, bai intentsitate handiko jarduera fisiko intermitentea burutzen den bitartean, bai intentsitate handiko jarduera fisikoko tarte mugatu baten ondoren. Gainera, *MCT1* genearen T1470Ako AA genotipoa japoniar borrokalarietan gainespresatuta zegoela ikusi zen.

Aipatutako lanean WAnT proba burutu zuen pertsona kopurua ez da oso handia. Halaber, test mota honetan *MCT1* genearen T1470A polimorfismoa aztertzen duen ikerketa bakarra da. Horrez gain, oraindik ez dago oso argi polimorfismo honek kirol mota ezberdinetan izan dezakeen eragina. Kasu/kontrol ikerketetan ezagutzen den bibliografia nahiko nahasia da. Hortaz, gure ikerketaren helburua triatletaz osatutako lagin batean polimorfismoaren eragina 30 segunduko WAnT proban aztertzea da.

2. Arloko egoera eta ikerketaren helburuak

Jarduera fisikoa maila biokimikoan aztertzean, *MCT1* genearen T1470A polimorfismoak zeresan handia izan dezakeela pentsa daiteke. Polimorfismo honen inguruan egindako ikerketen emaitzak nahiko nahasiak dira eta bakar bat ezagutzen da WAnT esfortzu proba oinarritzat erabiltzen duena, lagin tamaina mugatua delarik. Ikerketa honen helburu nagusia 30 segunduko WAnT proban *MCT1* genearen T1470A polimorfismoaren eragina triatletetan ikustea da. Bide batez, beste kontsiderazio hauek argitzen saiatuko gara:

- 1) *MCT1* genearen T1470A polimorfismoak metabolismo anaerobioan duen garrantzia
- 2) Laktatoaren oxidazioa WAnT proban duen eragina

3. Ikerketaren muina

3.1 Lagina eta diseinu esperimentalak

55 triatleta amateur eta euskaldun aukeratu ziren. Ikerketaren parte izateko ezinbestekoa zen azken 3 urteetan zehar astean 5-7 egunean triatloia entrenatzea (10-14 ordu).

3.2 Wingate Anaerobic Test-a eta datu antropometrikoak

Wingate Anaerobic Test-a (WAnT) hasi baino lehen triatleten adina, pisua, altuera, gihar portzentajea eta gantz portzentajea apuntatu zen. Testa egin aurretik 5 minutuko beroketa tartea izan zuten parte-hartzaileek. WAnT-a errendimendu anaerobikoaren diagnosirako erabiltzen den esfortzu probarik ohikoena da. Gure kasuan, zikloergometro baten gainean 30 segundotan zehar egin ahal zuten esfortzu maximoa burutu behar zuten. Horrela, bi parametro neurtu ziren, testa hasi eta segundo gutxira lortutako Potentzia maximoa (PM) Watt-etan (W) eta 30 segundotan zehar eragindako Batezbesteko potentzia (BP) Watt-etan ere (W).

3.3 Genotipatzea

Kirolarien DNA hisopoekin bildutako (4N6FLOQSwab, Life Technologies) listu laginetatik lortu zen. DNA erauzketa QIAmp DNA Mini kitarekin burutu zen (Qiagen) eta fluorimetria bidez kuantifikatu zen (Qubit, Life Technologies). DNA laginak Biomark HD sisteman genotipatu ziren SNP type probak erabiliz (Fluidigm). Genotipatzea UPV/EHU-ko Ikerkuntzarako Zerbitzu Orokorretako (SGIker) Sekuentziazio eta Genotipo Azterketen Zerbitzuak burutu zuen.

3.4 Analisi estatistikoa

Lehenbizi, erregresio lineal sinplea erabilita, pisuaren, adinaren, altueraren, gantz portzentajearen eta gihar portzentajearen eta Wingate testean lortutako PM eta BP arteko asoziazioa ikertu zen. Jarraian, erregresio multiplea erabilita, Wingate testean lortutako potentzia PM eta BP-ren eta *MCT1* genearen T1470A polimorfismoaren arteko asoziazioa ikertu zen. Azkenengo hau, erregresio lineal sinplean erlazio adierazgarria erakutsi zuten aldagaien efektua kontuan hartuta egin zen. Analisi estatistikoa R v.3.2.3 software-aren bidez burutu zen (R Core Team 2015, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Wingate testeko emaitzak GraphPad Prism v.6.0c erabilita irudikatu ziren (GraphPad Software, La Jolla, CA, USA). Adierazgarritasun estatistikoaren maila $p < 0.05$ -en ezarri zen.

3.5 Emaidzak

Triatleten ezaugarriak eta datu antropometrikoak genotipo bakoitzaren arabera sailkatuta daude 1. taulan.

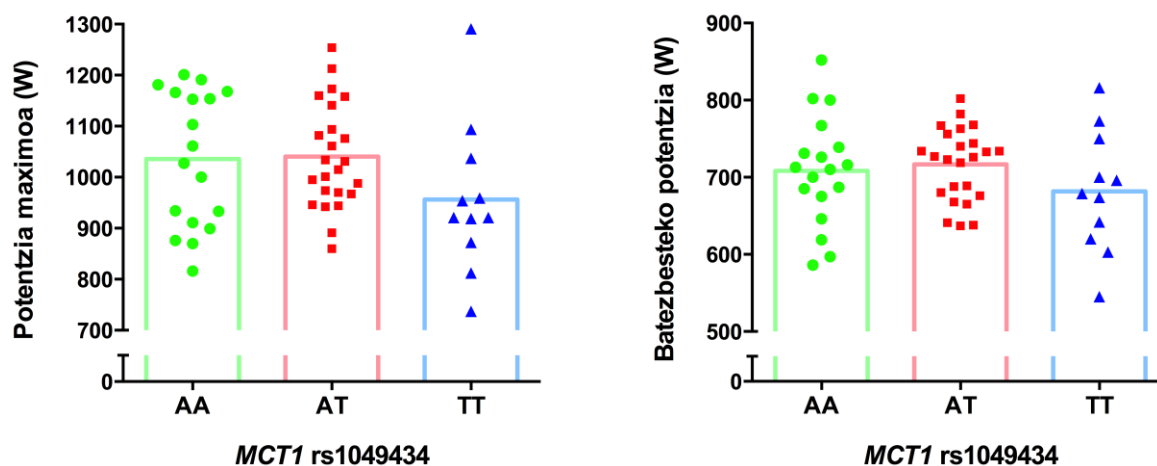
1. taula. MCT1 genearen T1470A polimorfismoaren genotipoen karakterizazioa.

Genotipoa	AA	AT	TT
Triatleta kopurua n (%)	19 (34)	24 (44)	12 (22)
Batezbesteko adina (Urteak)	40 ± 4	40 ± 7	38 ± 12
Batezbesteko pisua (Kg)	75.5 ± 8.8	69.9 ± 6.9	69.1 ± 5.9
Gantz portzentajea (%)	8.2 ± 4.8	8.5 ± 4.2	8.2 ± 2.5
Gihar portzentajea (%)	39.2 ± 4	35.6 ± 6.4	34.2 ± 3.2
Potentzia maximoa (W)	1079.4 ± 29.2	1016.1 ± 25.3	963.3 ± 32.5
Batezbesteko potentzia (W)	731.1 ± 12.9	706.2 ± 13.2	671.1 ± 19.2

Parte-hartzaileen datuak batezbestekoak ± desbiderapen estandarra dira

Kirolariak esfortzu proban ekoiztutako emaitzak 1. grafikoan beraien genotipoaren arabera irudikatuta daude.

1. grafikoa. Triatleta bakoitzak lortutako Potentzia maximoa eta Batezbesteko potentzia genotipoaren arabera sailkatuak.



Adinak ($p < 0.01$) eta gihar portzentajeak ($p < 0.01$) PMrekin erlazio adierazgarria erakutsi zuten erregresio linealean. Era berean, adina ($p < 0.01$), pisua ($p < 0.04$) eta gihar portzentajea ($p = 0.01$) BMrekin erlazio adierazgarria erakutsi zuten erregresio linealean.

WAnT proban lortutako PMren eta BPren MCT1ren T1470A polimorfismoarekiko asoziazioa ikertu zen pisuaren, adinaren eta gihar portzentajearen efektua kontuan hartuta. AA eta AT genotipoa zuten triatletek PM eta BP handiagoa lortu zuten WAnT esfortzu proban TT genotipoa zutenekin alderatuta (2. taula).

2. taula. Wingate Anaerobic Testaren eta *MCT1* genearen T1470A polimorfismoaren arteko asoziazioa triatleatan.

	Genotipoa	Batezbestekoa \pm desbiderapen estandarra (W)	Diferentzia (% 95eko KT)	<i>p</i> balioa
Potentzia maximoa	AA+AT TT	1044.1 \pm 19.5 963.3 \pm 32.3	+69.9 (8.5 - 131.3)	0.03
Batezbesteko potentzia	AA+AT TT	717.2 \pm 9.3 671.0 \pm 19.2	+41.9 (9.8 - 73.4)	0.01

KT: konfiantza-tartea

4. Ondorioak

Lortutako emaitzek kasu guztietan (Potentzia maximoa zein Batezbesteko potentzia), *MCT1* genearen T1470A polimorfismoaren AA eta AT genotipoa WANt esfortzu proban abantaila bat suposatu ahal dutela erakusten dute. Hau da, gure ikerketan AA zuten guztiek PM eta BP altuagoak zituzten. Gauzak horrela, metabolismo anaerobikoaren adierazgarri den WANt bezalako test batean, AA genotipoa lagungarria dela dio gure ikerlanak. Hau polimorfismoak laktatoaren metabolismoan daukan eraginagatik dela pentsatzera eraman gaitzake. A aleoa laktatoaren oxidazio handiago batekin erlazionatu da. Gure kasuan, laktatoaren garraio azkarrago horrek kirolarien metabolismo anaerobikoaren efizientzia handitzen duela ondoriozta dezakegu. Ezagutzen diren kasu/kontrol azterketek emaitza kontraesankorrak izan dituzte eta AA genotipoa indarra zein erresistentzia fenotipora lotu izan da aldi berean. Kikuchi et al.-ek (2017) ez zituzten AA eta AT genotipoak WANt-an potentzia handiagoeekin erlazionatu eta hori erabilitako lagin tamaina txikiagatik izan daiteke. Dena dela, guk esandakoarekin erlazionatuta, AA genotipoa zuten japoniar borrokalariak laktato kontzentrazio txikiagoak zituzten 30 segunduko WANt probaren ondoren. Hori dela eta, AA eta AT genotipoak metabolismo anaerobikoan oinarritutako kirolekin erlazionatu daitezke.

Horrez gain, *MCT1* genearen T1470A polimorfismoaren AA genotipoa metabolismo anaerobiko alaktikoan eragina izan ahal duela ikusi dugu. Izan ere, PMren balioak aipatutako metabolismoaren menpe daude.

Genetikak kirol munduan piztu duen interesa ikaragarria da eta honen adierazle da azken hamarkadan esponentzialki argitaratzen joan diren artikuluak. Edonola ere, ikerketen ondorioak antzekoak izaten dira, genetikak bere efektua izan dezake baina ez da erabakigarria. Ezin ditugu ahaztu kirolean oso garrantzitsuak diren ingurumena, dieta, entrenamenduak edota lesioak bezalako faktoreak.

5. Etorkizunerako planteatzen den norabidea

MCT1 genearen T1470A polimorfismoak laktatoaren metabolismoan eragina duela argi dago. Era berean, laktatoaren garraio eta oxidazioak kirol errendimenduan zeresan handia duen prozesua da. Horregatik, polimorfismo honek metabolismo anaerobiko alaktiko, metabolismo anaerobiko laktiko eta metabolismo aerobikoan duen eragina zehazten lagunduko duten artikulu gehiago behar dira. Horretarako, lagin tamaina handiak, genoma osoko azterketak, odoleko laktato neurketak eta jarduera fisiko ezberdinak batzen dituzten ikerketak gomendatzen ditugu.

6. Erreferentziak

Ahmetov II, Fedotovskaya ON. (2015), Current Progress in Sports Genomics, *Adv Clin Chem*, 70, 247-314
Ben-Zaken S, Eliakim A, Nemet D, Rabinovich M, Kassem E, Meckel Y. (2015), Differences in *MCT1* A1470T polymorphism prevalence between runners and swimmers, *Scand J Med Sci Sports*, 25, 365–371

- Cupeiro R, Benito PJ, Maffulli N, Calderon FJ, Gonzalez-Lamuno D. (2012), MCT1 genetic polymorphism influence in high intensity circuit training: a pilot study, *J Sci Med Sport*, 13, 526–530
- Dubouchaud H, Butterfield GE, Wolfel EE, Bergman BC, Brooks GA. (2000), Endurance training, expression, and physiology of LDH, MCT1, and MCT4 in human skeletal muscle, *Am J Physiol*, 278, E571–E579
- Fedotovskaya ON, Mustafina LJ, Popov DV, Vinogradova OL, Ahmetov II. (2014), A common polymorphism of the MCT1 gene and athletic performance, *Int J Sports Physiol Perform*, 9, 173–180
- Kikuchi N, Fuku N, Matsumoto R, Matsumoto S, Murakami H, Miyachi M, Nakazato K. (2017), The Association Between MCT1 T1470A Polymorphism and Power-Oriented Athletic Performance, *Int J Sports Med*, 38(1), 76-80
- Merezhinskaya N, Fishbein WN, Davis JI, Foellmer JW. (2000), Mutations in MCT1 cDNA in patients with symptomatic deficiency in lactate transport, *Muscle Nerve*, 23, 90–97
- Pilegaard H, Terzis G, Halestrap A, Juel C. (1999), Distribution of the lactate/H⁺ transporter isoforms MCT1 and MCT4 in human skeletal muscle, *Am J Physiol*, 276, E843–E848
- Sasaki S, Futagi Y, Kobayashi M, Ogura J, Iseki K. (2015), Functional characterization of 5-oxoprolin transport via SLC16A1/MCT1, *J Biol Chem*, 290, 2303–2311
- Sawczuk M, Banting LK, Cieszczyk P, Maciejewska-Karłowska A, Zarebska A, Leonska-Duniec A, Jastrzebski Z, Bishop DJ, Eynon N. (2015), MCT1 A1470T: a novel polymorphism for sprint performance?, *J Sci Med Sport*, 18, 114–118

7. Eskerrak eta oharrak

J Larruskain UPV/EHU-ko Euskararen Arloko Errektoreordetzaren beka baten onuraduna da.