

Vol 5 Issue 11 August 2016

ISSN No : 2249-894X

*Monthly Multidisciplinary
Research Journal*

*Review Of
Research Journal*

Chief Editors

Ashok Yakkaldevi
A R Burla College, India

Ecaterina Patrascu
Spiru Haret University, Bucharest

Kamani Perera
Regional Centre For Strategic Studies,
Sri Lanka

Review Of Research Journal is a multidisciplinary research journal, published monthly in English, Hindi & Marathi Language. All research papers submitted to the journal will be double - blind peer reviewed referred by members of the editorial Board readers will include investigator in universities, research institutes government and industry with research interest in the general subjects.

Regional Editor

Dr. T. Manichander
Ph.d Research Scholar, Faculty of Education IASE, Osmania University, Hyderabad.

Advisory Board

| | | |
|---|--|--|
| Kamani Perera Regional Centre For Strategic Studies, Sri Lanka | Delia Serbescu Spiru Haret University, Bucharest, Romania | Mabel Miao Center for China and Globalization, China |
| Ecaterina Patrascu Spiru Haret University, Bucharest | Xiaohua Yang University of San Francisco, San Francisco | Ruth Wolf University Walla, Israel |
| Fabricio Moraes de Almeida Federal University of Rondonia, Brazil | Karina Xavier Massachusetts Institute of Technology (MIT), USA | Jie Hao University of Sydney, Australia |
| Anna Maria Constantinovici AL. I. Cuza University, Romania | May Hongmei Gao Kennesaw State University, USA | Pei-Shan Kao Andrea University of Essex, United Kingdom |
| Romona Mihaila Spiru Haret University, Romania | Marc Fetscherin Rollins College, USA | Loredana Bosca Spiru Haret University, Romania |
| | Liu Chen Beijing Foreign Studies University, China | Ilie Pintea Spiru Haret University, Romania |
| Mahdi Moharrampour Islamic Azad University buinzahra Branch, Qazvin, Iran | Nimita Khanna Director, Isara Institute of Management, New Delhi | Govind P. Shinde Bharati Vidyapeeth School of Distance Education Center, Navi Mumbai |
| Titus Pop PhD, Partium Christian University, Oradea, Romania | Salve R. N. Department of Sociology, Shivaji University, Kolhapur | Sonal Singh Vikram University, Ujjain |
| J. K. VIJAYAKUMAR King Abdullah University of Science & Technology, Saudi Arabia. | P. Malyadri Government Degree College, Tandur, A.P. | Jayashree Patil-Dake MBA Department of Badruka College Commerce and Arts Post Graduate Centre (BCCAPGC), Kachiguda, Hyderabad |
| George - Calin SERITAN Postdoctoral Researcher Faculty of Philosophy and Socio-Political Sciences Al. I. Cuza University, Iasi | S. D. Sindkhedkar PSGVP Mandal's Arts, Science and Commerce College, Shahada [M.S.] | Maj. Dr. S. Bakhtiar Choudhary Director, Hyderabad AP India. |
| REZA KAFIPOUR Shiraz University of Medical Sciences Shiraz, Iran | Anurag Misra DBS College, Kanpur | AR. SARAVANAKUMARALAGAPPA UNIVERSITY, KARAIKUDI, TN |
| Rajendra Shendge Director, B.C.U.D. Solapur University, Solapur | C. D. Balaji Panimalar Engineering College, Chennai | V.MAHALAKSHMI Dean, Panimalar Engineering College |
| | Bhavana vivek patole PhD, Elphinstone college mumbai-32 | S.KANNAN Ph.D , Annamalai University |
| | Awadhesh Kumar Shirotriya Secretary, Play India Play (Trust), Meerut (U.P.) | Kanwar Dinesh Singh Dept.English, Government Postgraduate College , solan |

More.....



ACTN3 R557X GENE POLYMORPHISM AS A POTENTIAL MODULATOR IN HUMAN PERFORMANCE

Agnelo Weber de Oliveira Rocha¹, Spartaco Astolfi Filho², Isabel da Mota Pontes², Ozanildo Vilaça do Nascimento³, Raniel Nascimento Ferreira⁴ and Rômulo da Silva Melo⁵

¹PhD student from the Post Graduation Program in Biodiversity and Biotecnology of BIONORTE network – Professor on Universidade Federal do Amazonas (UFAM) and Universidade Paulista (UNIP) – (BRAZIL).

²Professor from the Post Graduation Program in Biodiversity and Biotecnology of BIONORTE network – (BRAZIL).

³Professor in Faculty of Physical Education and Fisiotherapy of the Universidade Federal do Amazonas (UFAM) - (BRAZIL)

⁴Graduate in Physical Education – Sports Training by the Faculty of Physical Education and Fisiotherapy of the Universidade Federal do Amazonas (UFAM) - (BRAZIL)

⁵Master's degree in Motricidad Humana by the Universidad del Pacifico Privada – Paraguay – Adjunct professor of the Universidade Paulista (UNIP) - (BRAZIL)



ABSTRACT

Introduction. The DNA sequencing allowed the identification of various polymorphisms modulators of physical performance, especially the ACTN3. This gene has information to codify the alpha-actin 3. Objective. Present information regarding the ACTN3, and, consequently, the alpha-actin 3 location, function and relationship with exercise and competitive sports. Methodology. An internet research was made in the PubMed and Scielo databases through the keywords: ACTN3, alpha-actin 3, physical performance and physical exercise. Results. The R577X polymorphism is resultant from a mutation on the spoil 577 that converts one arginine (R) in a stop codon (X). Most of the investigations verified that the athletes that carried at least one R allele, have a superior performance in power/strength sports than the athletes with the XX genotype. However, other results were

contradictory, with suggests that the manifestation of the gene can also be influenced by environmental factors. Final Considerations. It's evidenced the importance of comprehending the alpha-actin 3 mechanisms, to assist the prescription and planning of training programs.

KEYWORDS :Genotype, alpha-actinin-3, physical performance.

POLIMORFISMO R577X DO GENE ACTN3 COMO POTENCIAL MODULADOR DA PERFORMANCE ESPORTIVA

RESUMO

Introdução. O sequenciamento do DNA permitiu a identificação de diversos polimorfismos moduladores do desempenho físico, com destaque

para o ACTN3. Esse gene tem informação para codificar a alfa-actinina-3. Objetivo. Apresentar informações acerca do ACNT3 e, conseqüentemente, da alfa-actinina-3 no que diz respeito à localização, função e relação com o exercício físico e esporte de competição. Metodologia. Foram selecionados artigos das bases PubMed e Scielo através das palavras chave: ACTN3, alfa-actinina-3, desempenho esportivo e exercício físico. Resultados. O polimorfismo R577X é resultante de uma mutação no resíduo 577 que converte uma arginina (R) em um stop códon (X). Grande parte das investigações verificaram que os atletas portadores de pelo menos um alelo R, tem rendimento superior em modalidades de força/potência que os atletas com o genótipo XX. Porém, outros resultados foram contraditórios, o que sugere que a manifestação do gene pode também ser influenciada por fatores ambientais. Considerações Finais. Fica evidenciada a importância da compreensão dos mecanismos acerca da alfa-actinina-3, para assim auxiliar na prescrição e planejamento dos programas de treinamento.

PALAVRAS-CHAVE: Genótipo, alfa-actinina-3, desempenho físico.

INTRODUÇÃO

O desempenho esportivo está diretamente relacionado a uma gama de fatores fenotípicos e genotípicos, e esses fatores têm aumentado o interesse de cientistas do desporto, das diversas modalidades, em pesquisar a relação entre os marcadores moleculares e a performance atlética (DIAS et al., 2007).

Por conta de todas essas possibilidades de variabilidade genética nos seres humanos, pode-se afirmar que gene e ambiente interagem, não só em curto prazo, mas por toda a vida de um indivíduo gerando efeitos permanentes sobre o fenótipo adulto (BRUTSAERT; PARRA 2006).

O desenvolvimento de tecnologia para o sequenciamento do DNA e genotipagem rápida permitiu a identificação de algumas variações genéticas individuais que contribuem para o desempenho físico (CHIU et al., 2012). Pesquisas realizadas nos últimos anos, mais precisamente a partir de 1990, vêm demonstrando certa relação entre variações genéticas e prática de exercícios físicos tanto como promotores de saúde, bem como moduladores de rendimento no desporto de alto nível (RANKINEN et al., 2008; PARKER et al., 2009; QUINLAN et al., 2010; PEREIRA et al., 2013).

Os resultados de algumas pesquisas indicaram o ACTN3, que tem informação para codificar a alfa-actinina-3 como um importante marcador molecular associado ao desempenho esportivo (GINEVICIENE et al., 2011).

Outros autores apontam que nos seres humanos, dois genes contêm informação para codificar diferentes alfa-actininas para o músculo esquelético: ACTN2 é expresso em todas as fibras musculares esqueléticas, enquanto ACTN3 é expresso nas fibras musculares de contração rápida (NORTH et al., 1999; DRUZHEVSKAYA et al., 2008; YANG et al., 2010).

Faz-se necessário destacar algumas investigações que sugerem o envolvimento do ACTN3 na performance atlética de competidores com nível olímpico e mundial, bem como no aumento da espessura muscular (YANG et al., 2010; GENTIL et al., 2011).

Desta maneira, a presente revisão objetiva apresentar informações acerca do ACNT3 e, conseqüentemente, da alfa-actinina-3 no que diz respeito à localização, função e relação com o exercício físico e esporte de competição.

METODOLOGIA

Para esta pesquisa foram utilizadas as palavras-chaves ACTN3, alfa-actinina-3, desempenho

esportivo e exercício físico, com suas respectivas traduções para a língua inglesa, nas bases de dados PubMed e Scielo.

RESULTADOS

ACTN3 E Alfa-Actinina-3

O ACTN3 está localizado no cromossomo 11q13-q14 e tem informação para codificar a proteína alfa-actinina-3 (FATTAHI; NAJMABADI, 2012). Em 1992, Beggs e colaboradores clonaram e caracterizaram o gene ACTN3 identificando que uma diversidade de isoformas de alfa-actininas são sintetizadas como resultado de transcrição a partir de diferentes locus genéticos (BEGGS et al., 1992).

Uma das variações genéticas do gene ACTN3 bastante estudada é o polimorfismo C1747T (éxon 16) responsável pela substituição de uma arginina (R), por um códon de terminação prematuro (X) no resíduo 577 (R577X, rs1815739) (MORAN et al., 2007; MA et al., 2013).

Esse polimorfismo resulta na ausência de alfa-actinina-3 em mais de um bilhão de pessoas em todo o mundo (NORTH, 2008; BERMAN; NORTH, 2010). Mills et al. (2001) demonstraram que a alfa-actinina-3 está ausente em cerca de 18% dos indivíduos em uma série de populações humana, e que a homozigose para um códon de terminação prematuro (577X) é responsável pela maioria dos casos de deficiência de alfa-actinina-3.

A isoforma alfa-actinina-3 é uma proteína de ligação de actina relacionadas à distrofina, localizadas no sarcômero e que desempenham os papéis estruturais e contráteis durante contrações musculares em várias espécies (SAN JUAN et al., 2006; FATTAHI; NAJMABADI, 2012), podendo também estar relacionadas a diferenciação do tipo de fibra muscular (FREY; RICHARDSON; OLSON; 2000). Além de ligar as actinas a linha Z do sarcômero, Clark et al. (2002) e Dias et al. (2007) apontam que o ponto de fixação da proteína muscular titina dentro do sarcômero é justamente na alfa-actinina. Mills et al. (2001) sugerem que as alfa-actininas desempenham um papel na organização do filamento fino, e a interação entre o citoesqueleto e a membrana sarcomérica muscular.

Alfa-Actinina-3, Fenótipos e Regulação do Metabolismo Muscular

Estudos realizados por North et al. (1999), através de biopsias, com o objetivo de verificar a deficiência de alfa-actinina-3 na população em geral, revelaram que 51 (19%) de 267 ocidentais avaliados apresentaram deficiência de alfa-actinina-3, porém não encontraram nenhuma alteração em relação à presença da alfa-actinina-2, no entanto esses resultados não sugerem nenhum fenótipo patológico na população investigada. Segundo Yang et al. (2010), é provável que a alfa-actinina-2 seja capaz de "compensar" a ausência de alfa-actinina-3 em fibras do tipo 2, embora não haja uma regulação de alfa-actinina-2 em resposta a níveis de deficiência da alfa-actinina-3. Sendo assim, a variante genética 577X não está associada com um fenótipo de doença muscular, porém evidências apontam que o desempenho atlético em modalidades de força e sprint nos portadores desse polimorfismo está reduzido (ROTH et al., 2008; SANTIAGO et al., 2008).

North (2008) usando modelos murino verificou que o músculo dos camundongos sem alfa-actinina-3 utiliza a energia de forma mais eficiente. Além disso, as fibras rápidas nesses animais possuem as propriedades metabólicas e contráteis das fibras oxidativas lentas, sugerindo que a deficiência de alfa-actinina-3 pode estar relacionada com alguma vantagem adaptativa do alelo 577X. Em outra investigação MacArthur et al. (2007), verificaram menor expressão da enzima lactato desidrogenase e maior expressão da citrato sintase em ratos homozigotos para o genótipo XX quando comparados com os homozigotos RR.

Por outro lado, Quinlan et al. (2010), identificaram maior conteúdo da enzima glicogênio

fosforilase, que atua hidrolisando a molécula de glicogênio, nas fibras do tipo II tanto de homens quanto de ratos portadores do genótipo RR em comparação com aqueles que apresentaram a variação XX.

Já Vincent et al. (2011) avaliaram através de biópsia do vasto lateral a atividade das enzimas citocromo c e succinato desidrogenase, que são consideradas marcadores da capacidade oxidativa, em 17 sujeitos XX e 16 RR. Os autores concluíram que não foram encontradas diferenças para a atividade do citocromo c oxidase em ambos os genótipos tanto nas fibras do tipo I, quanto nas fibras musculares tipo II. Além disso, não foram encontradas diferenças significativas na coloração da succinato desidrogenase de fibras rápidas comparando portadores XX e RR.

Porém, está evidenciado que os indivíduos portadores do polimorfismo funcional 577R apresentam maior vantagem quando o estímulo no qual à musculatura é exigida tem características de força/potência (SANTIAGO et al., 2008; SHANG et al., 2012). Desse modo, percebe-se que o polimorfismo R577X tem sido associado com o estado atlético e fenótipos musculares em várias etnias (BROOS et al., 2012). Talvez essa evidência possa ser comprovada devido à contribuição desse polimorfismo para a determinação da composição do tipo de fibra muscular e estado atlético (AHMETOV et al, 2011).

Vale ressaltar que foi encontrada uma relação positiva entre o polimorfismo RR da isoforma 3 da alfa-actinina (alfa-actinina-3) e maior produção de testosterona em atletas de diversas modalidades em comparação com sujeitos XX, o que causaria um aumento da massa muscular magra, força e velocidade (URBAN, 2011; AHMETOV; DONNIKOV; TROFIMOV, 2014).

Eynon et al. (2012) sustentam a hipótese de que o polimorfismo R577X tem um significado funcional, em função do músculo e do metabolismo, e pode ser influente para o desempenho atlético elite.

Alfa-Actinina-3 Associada ao Desempenho Esportivo

A alfa-actinina-3 é expressa especificamente em fibras musculares de contração rápida, que são responsáveis pela geração de força em alta velocidade (YANG et al., 2010). Investigações realizadas por Ginevičiene et al. (2011) demonstram que o genótipo ACTN3 R/R é bastante frequente em atletas de força/potência, enquanto que o genótipo ACTN3 X/X é sub-representado nesses atletas. No entanto, estudos de associação genética em grupos de atletas produziram resultados contraditórios.

Yang et al. (2010) analisaram três grupos diferentes. O primeiro com 292 mulheres e 134 homens não atletas, o segundo grupo foi composto por 107 atletas sprint (72 masculinos e 32 femininos) e o terceiro por 194 atletas de endurance (122 homens e 72 mulheres). Não foram encontradas diferenças quando compararam o grupo controle com os dois outros grupos juntos, porém quando comparados com o grupo sprint isoladamente houve uma forte evidência de variação de frequência nos alelos, além das diferenças na variação das frequências entre os controles homens e mulheres.

Niemi & Majamaa (2005) analisaram o DNA mitocondrial (mtDNA) e genótipos ACTN3 de atletas de resistência (n = 52) e velocidade pura (n = 89) da elite finlandesa. A frequência do genótipo 577XX foi maior e de RR foi menor entre os atletas de resistência finlandesa, e, além disso, em nenhum dos velocistas finlandeses foi identificado o genótipo XX.

Clarkson et al. (2005) verificaram a relação dos genótipos do ACTN3 com o tamanho do músculo bíceps braquial (ressonância magnética), força isométrica (através de testes de contrações voluntárias máximas (CVM)) e com a força dinâmica (utilizando o teste de uma repetição máxima (1RM)) em 247 homens e 355 mulheres. Os avaliados passaram por um período de treinamento de

força, somente para o membro não dominante, com duração de 12 semanas. Os resultados não foram significativos nos homens, porém nas mulheres houve expressivo aumento de força nas que apresentaram o genótipo XX. Esses resultados apresentam certa discordância com outros estudos que apontam que os genótipos RR e RX têm maior relação com o desenvolvimento da força. Talvez isso possa ser explicado através da hipótese de que o ACTN3 module as respostas fisiológicas nos exercícios de potência somente em atletas, pois em pessoas sedentárias ou ativas não atletas as variações desse gene não apresentam diferenças.

Lucia et al. (2006) testaram a distribuição da frequência do genótipo R577X em um grupo de 50 ciclistas profissionais, e compararam seus resultados com os de um grupo de 52 atletas olímpicos em provas de fundo para o sexo masculino e 123 indivíduos sedentários, porém saudáveis, também do sexo masculino como grupo controles, sendo os três grupos compostos somente por pessoas com ascendência europeia. Os resultados não apresentaram diferença significativa: RR: 28,5%, RX: 53,6% e XX: 17,9% nos controles; RR: 28%; RX: 46% e XX: 26% em ciclistas e RR: 25%; RX: 57,7%; XX: 17,3% em corredores. Os autores concluíram que apesar da deficiência da alfa-actinina-3 no genótipo XX, o que pode ser prejudicial para o desempenho da velocidade em humanos, o polimorfismo R577X parece não conferir uma vantagem sobre a capacidade dos atletas masculinos para sustentar o desempenho de resistência extrema. Esses resultados apresentam certa contradição em relação a outros achados com pesquisas de mesmo delineamento, uma vez que no estudo de Yang et al. (2010) e Niemi & Majamaa (2005) os resultados apresentaram diferenças significativas para a frequência superior do genótipo RR em atletas sprint ou de força quando comparados com atletas de endurance.

Moran et al. (2007) selecionaram 992 indivíduos (525 homens, 467 mulheres) gregos jovens e os submetem a um teste de velocidade de 40 metros. Os resultados apontaram que os sujeitos portadores do genótipo RR tiveram menor tempo, seguidos daqueles com genótipo RX e XX, respectivamente.

Santiago et al. (2008) investigaram a distribuição da frequência dos genótipos R577X em 60 futebolistas profissionais. Os resultados foram comparados com os de 52 atletas de elite e 123 controles sedentários. A distribuição dos genótipos RR e RX em jogadores de futebol (48,3% e 36,7%) foi significativamente superior e inferior, respectivamente, em relação aos controles (28,5% e 53,7%) e atletas de endurance (26,5% e 52%) ($p = 0,041$). Os autores concluíram que embora haja exceções notáveis, os jogadores de futebol de elite tendem a ser atletas de sprint/potência por isso o genótipo RR teve uma frequência maior.

Em outro estudo Saunders et al. (2007) publicaram os resultados da avaliação de 457 homens caucasianos que disputaram o Ironman entre os anos de 2000 e 2001 na África do Sul e compararam com 143 controles também caucasianos. Dentre o grupo experimental foram identificados 162 sujeitos RR, 91 XX e 204 RX e os respectivos tempos de prova em minutos foram: 752 ± 95 , 767 ± 98 e 753 ± 88 . Dessa maneira, os autores concluíram que não houve diferença nos genótipos entre os grupos e nem entre o tempo de prova do grupo experimental. Portanto na referente pesquisa o polimorfismo R577X do gene ACTN3 não foi associado com o desempenho de ultra resistência no Ironman da África do Sul nos anos de 2000 e 2001.

Papadimitriou et al. (2008) verificaram as diferenças na frequência genotípica do ACTN3 em 28 atletas de modalidades aeróbias e 73 de modalidades anaeróbias. Os resultados apontaram que houve maior frequência do genótipo RR nos praticantes de modalidades anaeróbias em comparação com os atletas do outro grupo. Além disso, 74% dos atletas que disputavam provas com até 400m foram genotipados como RR.

Seguindo a mesma linha de pesquisa, Cieszczyk et al. (2011) investigaram a frequência do

polimorfismo R577X do gene ACTN3 em dois grupos (158 atletas de força/potência e 254 controles). Os autores verificaram a frequência do alelo R significativamente maior nos atletas de força/potência, enquanto que o alelo X foi maior representado no grupo controle. Esses achados confirmam a hipótese que os genótipos RR e RX do ACTN3 podem ter efeito benéfico no desempenho esportivo de modalidades que exigem contrações musculares fortes e em curto intervalo de tempo.

Ahmetov et al. (2011) avaliaram a relação entre a tipologia de fibras musculares do vasto lateral, a distância preferida das corridas e o polimorfismo R577X do gene ACTN3 em 115 patinadores russos de velocidade e longas distâncias (provas que variavam de 500 a 10.000 metros) e compararam com 1301 controles. Os resultados apontaram para maior frequência o genótipo XX para os patinados de distâncias mais próximas dos 10.000 metros, enquanto que nos patinadores de distâncias menores (próximas dos 500 metros) a frequência maior foi do genótipo RR. Além disso, os sujeitos com genótipo XX apresentaram maior proporção de fibras de contração lenta. Dessa maneira, pode-se concluir que o genótipo ACNT3 pode estar tanto relacionado a tipologia das fibras musculares, bem como na modulação da performance em patinadores de curta e longa distância.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As investigações supracitadas sugerem que a alfa-actinina-3 pode apresentar tanto características metabólicas, quanto estruturais. Além disso, a expressão desta proteína possivelmente está relacionada à diferenciação do miócito.

No que diz respeito à modulação do desempenho físico, existem fortes indícios de que a alfa-actinina-3 exerce um papel fundamental, principalmente quando se refere a modalidades com predominância de força/potência. Apesar disso, alguns estudos não demonstraram relação da alfa-actinina-3 com o rendimento.

Dessa maneira, os resultados obtidos nas pesquisas ainda apresentam certa contradição, principalmente, no que diz a frequência genotípica e por isso, mais estudos precisam ser realizados para que possam ser elucidadas todas as dúvidas referentes à alfa-actinina-3 e, assim, auxiliar na prescrição e planejamento dos exercícios que visem a melhora do desempenho esportivo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.AHMETOV, Ildus I.; DONNIKOV, Andrey E.; TROFIMOV, Dmitry Y. ACTN3 genotype is associated with testosterone levels of athletes. *Biol Sport*, v. 31, n. 2, p. 105-8, 2014.
- 2.AHMETOV, Ildus I. et al. The dependence of preferred competitive racing distance on muscle fibre type composition and ACTN3 genotype in speed skaters. *Experimental physiology*, v. 96, n. 12, p. 1302-1310, 2011.
- 3.BEGGS, Alan H. et al. Cloning and characterization of two human skeletal muscle alpha-actinin genes located on chromosomes 1 and 11. *Journal of Biological Chemistry*, v. 267, n. 13, p. 9281-9288, 1992.
- 4.BERMAN, Yemima; NORTH, Kathryn N. A gene for speed: the emerging role of α -actinin-3 in muscle metabolism. *Physiology*, v. 25, n. 4, p. 250-259, 2010.
- 5.BROOS, Siacia et al. Role of alpha-actinin-3 in contractile properties of human single muscle fibers: a case series study in paraplegics. *PLoS One*, v. 7, n. 11, p. e49281, 2012.
- 6.BRUTSAERT, Tom D.; PARRA, Esteban J. What makes a champion?: Explaining variation in human athletic performance. *Respiratory physiology & neurobiology*, v. 151, n. 2, p. 109-123, 2006.
- 7.CHIU, Li-Ling et al. ACE I/D, ACTN3 R577X, PPARD T294C and PPARGC1A Gly482Ser polymorphisms and physical fitness in Taiwanese late adolescent girls. *The Journal of Physiological Sciences*, v. 62, n. 2, p. 115-121, 2012.

8. CIĘSZCZYK, Pawel et al. Association of the ACTN3 R577X polymorphism in Polish power-orientated athletes. *Journal of human kinetics*, v. 28, p. 55-61, 2011.
9. CLARK, Kathleen A. et al. Striated muscle cytoarchitecture: an intricate web of form and function. *Annual review of cell and developmental biology*, v. 18, n. 1, p. 637-706, 2002.
10. CLARKSON, Priscilla M. et al. ACTN3 genotype is associated with increases in muscle strength in response to resistance training in women. *Journal of Applied Physiology*, v. 99, n. 1, p. 154-163, 2005.
11. DIAS, Rodrigo Gonçalves et al. Polimorfismos genéticos determinantes da performance física em atletas de elite. *Rev Bras Med Esporte*, v. 13, n. 3, p. 209-16, 2007.
12. DRUZHEVSKAYA, Anastasiya M. et al. Association of the ACTN3 R577X polymorphism with power athlete status in Russians. *European journal of applied physiology*, v. 103, n. 6, p. 631-634, 2008.
13. EYNON, Nir et al. The ACTN3 R577X polymorphism across three groups of elite male European athletes. *PloSone*, v. 7, n. 8, p. e43132, 2012.
14. FATTAHI, Z. et al. Prevalence of ACTN3 (the athlete gene) R577X polymorphism in Iranian population. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, v. 14, n. 10, p. 617-622, 2012.
15. FREY, Norbert; RICHARDSON, James A.; OLSON, Eric N. Calcineurins, a novel family of sarcomeric calcineurin-binding proteins. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 97, n. 26, p. 14632-14637, 2000.
16. GENTIL, Paulo et al. ACTN3 R577X polymorphism and neuromuscular response to resistance training. *J Sports Sci Med*, v. 10, n. 2, p. 393-9, 2011.
17. GINEVICIENE, V. et al. Genetic variation of the human ACE and ACTN3 genes and their association with functional muscle properties in Lithuanian elite athletes. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, v. 47, n. 5, p. 284-290, 2010.
18. LUCIA, A. et al. ACTN3 genotype in professional endurance cyclists. *International journal of sports medicine*, v. 27, n. 11, p. 880-884, 2006.
19. MA, Fang et al. The association of sport performance with ACE and ACTN3 genetic polymorphisms: a systematic review and meta-analysis. *PloS one*, v. 8, n. 1, p. e54685, 2013.
20. MACARTHUR, Daniel G. et al. Loss of ACTN3 gene function alters mouse muscle metabolism and shows evidence of positive selection in humans. *Nature genetics*, v. 39, n. 10, p. 1261-1265, 2007.
21. MILLS, Michelle et al. Differential expression of the actin-binding proteins, α -actinin-2 and-3, in different species: implications for the evolution of functional redundancy. *Human molecular genetics*, v. 10, n. 13, p. 1335-1346, 2001.
22. MORAN, Colin N. et al. Association analysis of the ACTN3 R577X polymorphism and complex quantitative body composition and performance phenotypes in adolescent Greeks. *European Journal of Human Genetics*, v. 15, n. 1, p. 88-93, 2007.
23. NIEMI, Anna-Kaisa; MAJAMAA, Kari. Mitochondrial DNA and ACTN3 genotypes in Finnish elite endurance and sprint athletes. *European Journal of Human Genetics*, v. 13, n. 8, p. 965-969, 2005.
24. NORTH, Kathryn. Why is α -actinin-3 deficiency so common in the general population? The evolution of athletic performance. *Twin Research and Human Genetics*, v. 11, n. 04, p. 384-394, 2008.
25. NORTH, Kathryn N. et al. A common nonsense mutation results in α -actinin-3 deficiency in the general population. *Nature genetics*, v. 21, n. 4, p. 353-354, 1999.
26. PAPANIMITRIOU, I. D. et al. The ACTN3 gene in elite Greek track and field athletes. *International journal of sports medicine*, v. 29, n. 04, p. 352-355, 2008.
27. PARKER, Kenneth C. et al. Fast-twitch sarcomeric and glycolytic enzyme protein loss in inclusion body myositis. *Muscle & nerve*, v. 39, n. 6, p. 739-753, 2009.

28. PEREIRA, Ana et al. ACE I/D and ACTN3 R/X polymorphisms as potential factors in modulating exercise-related phenotypes in older women in response to a muscle power training stimuli. *Age*, v. 35, n. 5, p. 1949-1959, 2013.
29. QUINLAN, Kate GR et al. α -Actinin-3 deficiency results in reduced glycogen phosphorylase activity and altered calcium handling in skeletal muscle. *Human molecular genetics*, v. 19, n. 7, p. 1335-1346, 2010.
30. RANKINEN, Tuomo et al. Angiotensin-converting enzyme ID polymorphism and fitness phenotype in the HERITAGE Family Study. *Journal of Applied Physiology*, v. 88, n. 3, p. 1029-1035, 2000.
31. ROTH, Stephen M. et al. The ACTN3 R577X nonsense allele is under-represented in elite-level strength athletes. *European Journal of Human Genetics*, v. 16, n. 3, p. 391-394, 2008.
32. SAN JUAN, A. F. et al. Does complete deficiency of muscle α actinin 3 alter functional capacity in elderly women? A preliminary report. *British journal of sports medicine*, v. 40, n. 1, p. e1-e1, 2006.
33. SANTIAGO, Catalina et al. ACTN3 genotype in professional soccer players. *British journal of sports medicine*, v. 42, n. 1, p. 71-73, 2008.
34. SAUNDERS, C. J. et al. No association of the ACTN3 gene R577X polymorphism with endurance performance in Ironman Triathlons. *Annals of human genetics*, v. 71, n. 6, p. 777-781, 2007.
35. SHANG, Xuya et al. ACTN3 R577X polymorphism and performance phenotypes in young Chinese male soldiers. *Journal of sports sciences*, v. 30, n. 3, p. 255-260, 2012.
36. URBAN, Randall J. Growth hormone and testosterone: anabolic effects on muscle. *Hormone Research in Paediatrics*, v. 76, n. Suppl. 1, p. 81-83, 2011.
37. VINCENT, Barbara et al. Alpha-actinin-3 deficiency does not significantly alter oxidative enzyme activity in fast human muscle fibres. *Acta Physiologica*, v. 204, n. 4, p. 555-561, 2012.
38. YANG, Nan et al. ACTN3 genotype is associated with human elite athletic performance. *The American Journal of Human Genetics*, v. 73, n. 3, p. 627-631, 2003.

Publish Research Article

International Level Multidisciplinary Research Journal

For All Subjects

Dear Sir/Mam,

We invite unpublished Research Paper, Summary of Research Project, Theses, Books and Books Review for publication, you will be pleased to know that our journals are

Associated and Indexed, India

- ★ Directory Of Research Journal Indexing
- ★ International Scientific Journal Consortium Scientific
- ★ OPEN J-GATE

Associated and Indexed, USA

- DOAJ
- EBSCO
- Crossref DOI
- Index Copernicus
- Publication Index
- Academic Journal Database
- Contemporary Research Index
- Academic Paper Database
- Digital Journals Database
- Current Index to Scholarly Journals
- Elite Scientific Journal Archive
- Directory Of Academic Resources
- Scholar Journal Index
- Recent Science Index
- Scientific Resources Database

Review Of Research Journal
258/34 Raviwar Peth Solapur-413005, Maharashtra
Contact-9595359435
E-Mail-ayisrj@yahoo.in/ayisrj2011@gmail.com
Website : www.ror.isrj.org