

ACTN3基因R577X多态位点研究进展

沈丽媛¹, 王川均¹, 何震宇^{2*}

¹广东药科大学临床药学院, 广东 广州

²广东药科大学基础医学院, 广东 广州

收稿日期: 2023年8月28日; 录用日期: 2023年9月28日; 发布日期: 2023年10月17日

摘要

ACTN3是一种仅在II型快肌纤维中表达的分子, 它能提供极其强大且快速的肌肉收缩功能。ACTN3 R577X位点是一种常见的多态位点, 三种相应的基因型分别是RR、RX、XX, 与耐力、爆发力、肌肉代谢、肌肉衰老及某些疾病等具有潜在关联性。检测该多态位点, 明确个体ACTN3 R577X多态位点的基因型, 有利于为运动员提供优化训练方案及阐明相关疾病的分子机制。本文将对ACTN3基因R577X多态位点的相关机制、检测方法、研究进展进行综述。

关键词

ACTN3基因, 运动能力, R577X多态位点, SNP检测方法

Research Progress on R577X Polymorphism of ACTN3 Gene

Liyuan Shen¹, Chuanjun Wang¹, Zhenyu He^{2*}

¹School of Clinical Pharmacy, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou Guangdong

²School of Basic Medical Sciences, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou Guangdong

Received: Aug. 28th, 2023; accepted: Sep. 28th, 2023; published: Oct. 17th, 2023

Abstract

ACTN3 is a molecule expressed only in type II fast-twitch muscle fibers, which provides extremely powerful and rapid muscle contraction. The ACTN3 R577X locus is a common polymorphic locus, with three genotypes, RR, RX, and XX respectively, which is potentially associated with endurance, explosive strength, muscle metabolism, muscle aging, and certain diseases. Detecting this poly-

*通讯作者。

morphic locus and clarifying the genotypes of individual ACTN3 R577X polymorphic locus will be helpful to provide optimal training programs for athletes and research instructions for related diseases, etc. In this paper, we will summarize the mechanism, detection method and research progress of ACTN3 R577X polymorphic locus.

Keywords

ACTN3 Gene, Athletic Ability, R577X Polymorphic Locus, SNP Detection Method

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

目前越来越多的研究表明,运动能力与遗传基因之间有着密不可分的关系[1] [2] [3]。研究方向主要集中于基因多态性对运动能力的潜在影响。影响人类运动能力的基因至少有 200 多种,但与卓越运动能力相关联的基因多态位点仅有 20 多个,ACTN3 基因 R577X 位点便是其中之一[4]。

人体的骨骼肌是一种极其异质的组织,由 I 型(慢速抽动)和 II 型(快速抽动)肌纤维组成。人体肌纤维类型组成存在较大的个体差异(即 15%~85%的 I 型纤维、5%~77%的 IIa 型、以及 0%~44%的 IIx 型)。研究表明,由遗传性基因影响的骨骼肌组成类型大于 50%。迄今为止,至少有五种遗传多态性,包括 ACTN3 R577X (rs1815739)、ACE I/D (rs1799752)、HIF1A Pro582Ser (rs11549465)、KDR Gln472His (rs1870377) 和 AGTR2 C/T (rs11091046),它们已被报道与肌纤维组成有关[5]。其中 ACTN3 基因编码蛋白 α -肌动蛋白-3,是组成人体骨骼肌中 II 型快肌纤维的重要部分。 α -肌动蛋白-3 在形成高速收缩能力的快肌纤维中特异性表达,因此对人体肌肉的力量与速度具有重要影响[6]。大量研究表明,ACTN3 R577X 基因型与耐力因素[7] [8]、短跑速度[9] [10]、肌肉代谢调节[11]、肌肉衰老[12]及某些疾病[13] [14]的发生等诸多方面具有潜在关联性,因此开发针对 ACTN3 基因 R577X 位点基因型的快速、准确的检测方法极具价值。

1.1. ACTN3 基因 R577X 多态性位点的相关机制

α -肌动蛋白属于血影蛋白超家族的细胞骨架的重要组分,在人体的骨骼肌中, α -肌动蛋白-2 和 α -肌动蛋白-3 分别由基因 ACTN2 和 ACTN3 编码,是肌纤维的 Z 线处形成收缩装置的主要成分,它们交联并锚定肌动蛋白丝,以帮助维持肌原纤维排列,这有助于调节收缩期间的肌肉长度和张力的[15]。这两种亚型高度保守,被认为是基因复制的产物。它们都有一个柔性的氨基末端 F-肌动蛋白结合域(ABD),由两个钙蛋白同源性域组成。一个包含血影蛋白重复序列(S 或 SR)的中心杆和一个羧基末端的钙调蛋白(CaM)样结构域,由 EF 手钙结合基序组成[16]。但这两种肌动蛋白的表达存在差异, α -肌动蛋白-2 的表达在人体肌肉纤维中普遍存在,但是 α -肌动蛋白-3 仅在 II 型快肌纤维中表达,能提供极其强大且快速的肌肉收缩的特定功能。因此 α -肌动蛋白-3 在快速肌纤维中具有独立于 α -肌动蛋白-2 的特定功能[17]。

研究者最先于 1999 年发现 ACTN3R577X 多态位点,目前证实全球超过 10 亿人缺乏 α -肌动蛋白-3,尽管 ACTN3 基因序列在人类进化过程中高度保守[18]。ACTN3R577X 多态性系外显子 16 中的一种变体,是由于基因序列发生了 C→T 的改变,在氨基酸序列 577 处过早出现终止密码子,即“X”替换了精氨酸“R”[8]。ACTN3R577X 位点相应的三种基因型分别是 RR、RX、XX。XX 基因型的个体由于缺乏 α -肌动蛋白-3,表现为较低的快肌纤维比率。相比之下,R 等位基因的纯合子个体(RR 基因型)或杂合子个

体(RX 基因型)则能表达 α -肌动蛋白-3 [15]。

1.2. ACTN3 基因 R577X 多态性位点的研究意义

虽然 X 等位基因纯合子缺乏 α -肌动蛋白,但这一缺陷并不导致疾病表型或肌肉功能障碍。研究表明, R 等位基因与进行高效率运动的能力之间存在正相关,也与进行强有力的肌肉收缩能力存在正相关。而 X 等位基因则可能使人有更好的耐力运动表现[8]。RR/RX 基因型与短跑/力量运动员具有很强的联系,在研究 ACTN3 基因 R577X 多态性与日本精英运动员运动特异性的相关性中分析得出力量、武术和球类运动的运动员与对照组相比, RR 的基因型频率较高,并呈现出与短跑/力量运动中的精英运动员相应的线性趋势[9]。因此 R 等位基因与较高肌肉力量的运动存在潜在的强烈联系,表明 ACTN3 对肌肉功能具有潜在的广泛影响,有助于运动训练的个性化和多样化。

α -肌动蛋白-3 缺陷的跑步者在马拉松比赛的身体准备期间可能更容易在下肢遭受肌肉类型的损伤。XX 耐力跑者发生肌肉损伤的可能性是 RR 耐力跑者的两倍[19]。并且 ACTN3 R577X 作为遗传学变异,也影响骨骼肌中糖皮质激素的抗炎和肌肉萎缩反应[20]。因此,ACTN3 基因 R577X 多态位点的检测显得极为重要,检测的精确性对于 ACTN3 基因 R577X 多态位点的研究、对运动员肌肉损伤的评估以及如何进行治疗意义重大。

1.2.1. RR/RX 基因型的研究意义

R 等位基因与个体的速度和爆发力具有潜在联系。在研究 ACTN3 R577X 基因型与不同位置的精英和亚精英球员运动能力的联系中发现精英球员的 RR 基因型个体频率显著高于亚精英球员,特别是精英后卫和中场球员的 RR 基因型。并且相对于 RX/XX 基因型的球员,RR 基因型球员在速度和爆发力方面有着非常优秀的表现[10]。因此,在针对球员进行运动训练时,可通过制定符合每位球员的个性化训练计划,加强训练 RR 基因型运动员的速度和爆发力。

R 等位基因与左右手的握力存在着相对关联性。在对韩国国家格斗运动员的调查研究中,发现 RR/RX 基因型与其左手握力之间存在潜在关联,并且是正相关,且研究证明 ACTN3 R 等位基因与肌肉力量输出能力有相关性[21]。究其意义来说,有利于针对相关基因型运动员加强左右手握力的训练,换一种层面来说,对于自身肌肉乏力的病人可通过检测基因型确定其是否与 ACTN3 R 等位基因存在联系,有利于寻找提高左右手握力以及肌肉输出能力的康复训练。

1.2.2. XX 基因型的研究意义

在运动训练中肌肉损伤的概率非常大,遗传学与运动损伤也有着相对关联性。有研究表明 ACTN3 基因型与受伤风险及其严重程度之间存在潜在关联性,与 RX 和 RR 基因型运动员相比,XX 基因型运动员的受伤发生率及其严重程度相对较高。并且 XX 基因型运动员发生运动相关损伤的可能性较高,特别是肌肉损伤、韧带损伤和肌肉损伤[22]。业余 XX 基因型跑步者可能容易小腿受伤,而精英 XX 跑步者可能更容易出现腹股沟和大腿受伤[23]。这对于研究运动损伤的治疗有极大的帮助,并且有利于快速了解运动损伤机制,以及在综合的损伤中为专业运动员提供更加安全的训练计划。

目前关于 ACTN3 基因 R577X 多态性位点的研究也有许多的不足,尤其是关于 X 等位基因与耐力素质的可能性、ACTN3 基因型与肌肉减少症的关系、ACTN3 基因型是否直接影响骨骼肌肌肉力量和质量损失等方面还是没有给出更加明确的解释,希望在未来的研究中能够有所探讨,这有利于提供相应的基因依据。

2. ACTN3 基因 R577X 多态位点的分型技术

SNP 是目前发现最多、应用最广泛的基因变异类型,在基因组中广泛存在,与人类疾病和基因组结

构变异有关。分析检验方法多以 PCR 为基础[24]。近年来,从定性分析发展到定量测定。该方法与分子生物学技术相结合,用途日益广泛。新的 PCR 技术类型层出不穷。PCR 与其他技术的结合可以大大提高基因突变检测的敏感性。以下是检测 ACTN3 基因 R577X 多态性位点常用的技术介绍。

2.1. 聚合酶链反应 - 限制性片段长度多态性技术

限制性片段长度多态性分析(RFLP, Restriction Fragment Length Polymorphism)与 PCR 相结合,该技术简化了原有 RFLP 分析过程,如今在检测 R577X 多态位点的实验中广泛运用。先用 PCR 扩增待检的片段,通过 RFLP 来检测发生在酶切位点的突变。DNA 碱基置换正好发生在某种限制性内切酶识别位点上,使酶切位点增加或者消失,利用这一酶切性质的改变,再通过 PCR 技术扩增该检测 DNA,用特异性内切酶将所得扩增产物消化切割成不同大小片段[25]。在一定的电场强度下,由于 DNA 分子自身的大小和构型所导致迁移速度的不同,使 DNA 片段在凝胶电泳上分离,从而鉴定不同基因型。不同等位基因的限制性酶切位点分布不同,产生不同长度的 DNA 片段条带。与传统的 RFLP 分析技术相比,此技术所需样本量低,操作简便快速,分型简单且时间短,被广泛应用于序列多态性的分析。但存在酶切不完全所造成的“假阳性”,导致实验结果错误。

由于 PCR-RFLP 对实验室仪器要求较低,操作简便,易于在普通实验室开展。所以该技术被广泛适用于较大基数的基因分型中。在探究 ACTN3 基因 R577X 多态性时,因便捷和成本较低,常被用于对照组的基因分型检测。例如,有人探究其与马匹训练的关联性时,曾使用快速且廉价的 PCR-RFLP 方法进行基因分型[26]。同样有人将该方法用于探究中远距离游泳运动员与 R577X 多态性的关联性[27],用于对照组的分型检测。

2.2. 荧光定量 PCR

实时荧光定量 PCR (Real-Time Quantitative PCR, qPCR)技术实现了 PCR 从定性到定量的飞跃,它以其特异性强、灵敏度高、重复性好、定量准确、速度快、全封闭反应等优点成为分子生物学研究中的重要工具[28]。

目前荧光定量 PCR 技术主要分为非特异性的荧光染料及特异性荧光探针两大类型。荧光染料利用嵌入荧光染料检测荧光。而荧光探针因增添了探针的识别步骤,使得其更具特异性、专一性。探针法虽然定量效果较好,然而设计相对复杂,成本较高,适用于定量精度要求高的研究,也适用于多通道检测[25]。

TaqMan 探针为荧光探针中的一种,主体与引物的本质类似,是根据待测靶序列设计合成的一段 DNA 单链片段,只不过其 5'端和 3'端分别标记一个报告荧光基团(Reporter, R)和一个荧光淬灭基团(Quencher, Q),且其识别与结合靶 DNA 的位置位于 PCR 的两条引物之间。由于应用 TaqMan 探针技术增加了探针杂交的反应,即只有能够与探针碱基互补且发生杂交反应的 PCR 扩增才能正常产生荧光信号,从而大大提高检测的特异性和准确性,特别适用于 SNP 检测[24]。但 TaqMan 探针只适用于一个特定的目标,且价格较高。传统 TaqMan 探针两侧的 R 和 Q 相距较远,存在淬灭不彻底的情况,且本底较高,而且该方法也容易受 TaqDNA 聚合酶的 5'-3'外切酶活性的影响。后来推出 MGB-TaqMan (Minor Groove Binder TaqMan),而且短探针的 R 和 Q 的距离更近,淬灭效果更好,荧光背景更低,也简化了探针设计成本。

有人在研究篮球运动员位置与 R577X 多态性的关联中[29],使用了 TaqMan 法分型。韩国一课题组,也采用 TaqMan 探针进行实时 PCR,探究 R577X 多态性与格斗运动员的握力关联性[21]。国内 R577X 多态性与血脂水平的关联研究中也使用过 MGB-TaqMan 等位基因分型方法[30],分型成功率和可重复性极高。

2.3. 直接测序法

直接测序是最容易实施的 SNP 检测方法。如双脱氧测序技术(Sanger 双脱氧测序, Sanger sequencing)和化学降解法 DNA 测序技术(Maxam-Gilbert 化学降解测序, chemical degradation sequencing)。测序均需进行 PCR 扩增, 然后对 PCR 产物进行直接的序列分析。PCR 通过简化 DNA 模板的筛选、制备和操作, 使所有 DNA 测序工作变得准确、快速。长 DNA 片段也能被测序, 可以快速精确地鉴定不同序列间的一致性 or 变异性。直接测序的建立于分子生物学早期发挥了重大作用, 被誉为基因检测领域的金标准, 但 Maxam-Gilbert 化学降解测序由于其费用高且难以实现自动化而被其他方法取代, 目前使用多为 Sanger 测序法。

直接测序所具备的精确度较高的特点使得其广泛用于 SNP 检测, 有研究团队在揭示运动干预过程中儿童体能变化与 ACTN3 基因多态性的相关性时[31], 就将唾液样本采用 Sanger 测序法进行 ACTN3 基因多态性检测。另外在检测抗高血压药物相关基因 CACNA1C 多态性时[32], 一研究团队比较了 PCR-RFLP 法和 Sanger 测序法, 二者结果基本一致, 即在结果差异无明显统计学差异的情况下, 直接测序法技术要求较高, 且存在价格偏高, 检测周期较长等缺点。但随着 DNA 测序自动化和测序成本的降低, 直接测序法将越来越多地用于 SNP 的检测与分型。

2.4. 其他检测方法

2.4.1. 基质辅助激光解析电离 - 飞行时间质谱

MALDI-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass Spectrometer)是利用动能相同而质荷比(质量/电荷, m/z)不同的离子在恒定电场中运动, 由于物质成分或结构不同, 导致其经过恒定距离所需时间不同, 从而对离子进行分析。适当大小的有机分子晶体(介质)接近其吸收光谱的激光, 该分子会瞬时激发, 随后发生能量转移及解吸附过程。利用该现象, 若将低浓度的蛋白质或核酸分子加入介质溶液中并加以干燥, 使得其可嵌入到介质晶体中。再将该介质晶体放入质谱仪中, 在真空的条件下用瞬时(纳秒)强激光激发, 晶体中的蛋白质或核酸分子就会解吸附, 转变成气相的离子态, 此时可通过质谱分析这些离子[33]。

MALDI-TOF 技术具有通量高、检测速度快、分析准确率高、自动化程度高等特点。同样适用于基数较大的基因检测等相关工作进行。同时, 质谱对核酸分子的分离仅与其自身的质荷比有关, 避免传统的电泳或杂交方法易受核酸二级结构的影响。且从样品制备到数据的采集加工都可自动化完成, 适合大规模筛查, 有广泛用于检测已知和未知 SNP 及基因分型和定位研究的前景。

由于 TOF 检测对实验室仪器要求较高, 价格昂贵, 所以较多情况下, 是将分型准确率要求高的实验组样本送由相关科技公司进行检测, 有人在探究中距离游泳运动员与 R577X 多态性之间关联性的实验中[27], 就将实验组游泳运动员的样本交由相关公司采用飞行时间质谱方法进行基因型分析。

2.4.2. 基因芯片技术(Gene Chips)

基因芯片是用标记的标记探针引物与 DNA 样本杂交, 然后通过检测杂交信号的强弱判断样品中靶分子的数量。因该技术支持物上可以同时固定大量的探针, 所以检测通量较大。解决了传统核酸印迹杂交技术复杂、自动化程度低、检测目的分子数量少、效率低的问题。尽管基因芯片技术自动化和低成本的特点已得到大规模的发展, 但依旧存在检测灵敏度低、多态性差、分析范围较窄等缺点[24]。

在探究不同民族 R577X 多态性频率分布特征时, 把标记探针引物和实验对象 DNA 样本杂交后的混合液加到微流体动态芯片中, 进行实时荧光定量聚合酶链式反应同时收集检测数据, 随后利用软件分析和判定基因型[34]。

3. 述评与展望

以往对于 ACTN3 基因 R577X 多态位点的研究主要是为了探讨遗传对运动是否有相关性而助力筛选优秀运动员, 因此 ACTN3 基因被称为“金牌基因”。但目前对于 ACTN3 基因 R577X 多态位点的研究, 逐渐出现多方面的探讨, 包括不同基因型与耐力因素、短跑速度、肌肉代谢调节、肌肉衰老、某些疾病(比如心脏方面的疾病等)等的潜在相关性, 所以 ACTN3 基因 R577X 不仅是运动基因, 在未来的研究中应该把 ACTN3 基因 R577X 多态位点有关运动方面的研究探讨与身体功能相联系, 为运动员的运动训练做出更加优化的方法, 增加多样化训练, 尤其是 XX 型的运动员, 同时为其引起的各种病理提出相应合理的治疗方法。

目前对于 ACTN3 基因 R577X 多态位点的检测方法很多, 每种方法各有千秋。所以在采取检测方法之前需根据每种方法的适应范围、灵敏度、特异性及其实用性等方面进行综合考量, 依据研究所具备的前提条件选择耗时短、操作简便并且结果准确的方法。

基金项目

- 1) 广东药科大学 2020 年线上线下混合式一流本科课程立项建设项目;
- 2) 2022 年广东药科大学大学生创新训练项目(编号: 202210573008);
- 3) 2022 年国家级大学生创新训练项目(编号: 202210573024)。

参考文献

- [1] Varillas-Delgado, D., Del Coso, J., Gutiérrez-Hellín, J., Aguilar-Navarro, M., Muñoz, A., Maestro, A. and Morencos, E. (2022) Genetics and Sports Performance: The Present and Future in the Identification of Talent for Sports Based on DNA Testing. *European Journal of Applied Physiology*, **122**, 1811-1830. <https://doi.org/10.1007/s00421-022-04945-z>
- [2] Semenova, E.A., Hall, E.C.R. and Ahmetov, I.I. (2023) Genes and Athletic Performance: The 2023 Update. *Genes*, **14**, Article No. 1235. <https://doi.org/10.3390/genes14061235>
- [3] Canikli, A., Nursal, A.F., Ünver, Ş. and Yigit, S. (2022) ACTN3 R577X Variant: Could It Be a Determinant of Sports Performance in Elite Athletes in a Turkish Population? *Journal of Genetics*, **101**, Article No. 22. <https://doi.org/10.1007/s12041-022-01362-1>
- [4] Sarzynski, M.A., Loos, R.J., Lucia, A., Pérusse, L., Roth, S.M., Wolfarth, B., Rankinen, T. and Bouchard, C. (2016) Advances in Exercise, Fitness, and Performance Genomics in 2015. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, **48**, 1906-1916. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000982>
- [5] Fuku, N., Kumagai, H. and Ahmetov, I.I. (2019) Chapter Fourteen. Genetics of Muscle Fiber Composition. In: Barh, D. and Ahmetov, I.I., Eds., *Sports, Exercise, and Nutritional Genomics*, Academic Press, Cambridge, 295-314. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816193-7.00014-2>
- [6] Yang, N., MacArthur, D.G., Gulbin, J.P., Hahn, A.G., Beggs, A.H., Easteal, S. and North, K. (2003) ACTN3 Genotype Is Associated with Human Elite Athletic Performance. *The American Journal of Human Genetics*, **73**, 627-631. <https://doi.org/10.1086/377590>
- [7] 张径遂, 汪霞霞, 杨坡, 等. ACTN3 基因与亚洲人耐力素质的关联性研究: Meta 分析[J]. *基因组学与应用生物学*, 2021, 40(Z4): 3787-3796. <https://doi.org/10.13417/j.gab.040.003787>
- [8] Vincent, B., De Bock, K., Ramaekers, M., Van den Eede, E., Van Leemputte, M., Hespel, P. and Thomis, M.A. (2007) ACTN3 (R577X) Genotype Is Associated with Fiber Type Distribution. *Physiological Genomics*, **32**, 58-63. <https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00173.2007>
- [9] Akazawa, N., Ohiwa, N., Shimizu, K., Suzuki, N., Kumagai, H., Fuku, N. and Suzuki, Y. (2022) The Association of ACTN3 R577X Polymorphism with Sports Specificity in Japanese Elite Athletes. *Biology of Sport*, **39**, 905-911. <https://doi.org/10.5114/biolsport.2022.108704>
- [10] Yang, S., Lin, W., Jia, M. and Chen, H. (2023) Association between ACTN3 R577x and the Physical Performance of Chinese 13 to 15-Year-Old Elite and Sub-Elite Football Players at Different Positions. *Frontiers in Genetics*, **14**, Article ID: 1038075. <https://doi.org/10.3389/fgene.2023.1038075>
- [11] Pickering, C. and Kiely, J. (2018) ACTN3, Morbidity, and Healthy Aging. *Frontiers in Genetics*, **9**, Article No. 15. <https://doi.org/10.3389/fgene.2018.00015>

- [12] Wyckelsma, V.L., Venckunas, T., Houweling, P.J., Schlittler, M., Lauschke, V.M., Tiong, C.F., Wood, H.D., Ivarsson, N., Paulauskas, H., Eimantas, N., Andersson, D.C., North, K.N., Brazaitis, M. and Westerblad, H. (2021) Loss of α -Actinin-3 during Human Evolution Provides Superior Cold Resilience and Muscle Heat Generation. *American Journal of Human Genetics*, **108**, 446-457. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2021.01.013>
- [13] Calvano K uchler, E., Arid, J., Palinkas, M., Ayumi Omori, M., et al. (2020) Genetic Polymorphisms in ACTN3 Contribute to the Etiology of Bruxism in Children. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, **44**, 180-184. <https://doi.org/10.17796/1053-4625-44.3.8>
- [14] Nagai, M., Awano, H., Yamamoto, T., Bo, R., Matsuo, M. and Iijima, K. (2020) The ACTN3 577XX Null Genotype Is Associated with Low Left Ventricular Dilation-Free Survival Rate in Patients with Duchenne Muscular Dystrophy. *Journal of Cardiac Failure*, **26**, 841-848. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2020.08.002>
- [15] Zouhal, H., Coso, J.D., Jayavel, A., Tourny, C., Rav e, G., Jebabli, N., Clark, C.C.T., Barth el my, B., Hackney, A.C. and Abderrahman, A.B. (2023) Association between ACTN3 R577X Genotype and Risk of Non-Contact Injury in Trained Athletes: A Systematic Review. *Journal of Sport and Health Science*, **12**, 359-368. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2021.07.003>
- [16] MacArthur, D.G. and North, K.N. (2004) A Gene for Speed? The Evolution and Function of Alpha-Actinin-3. *BioEssays*, **26**, 786-795. <https://doi.org/10.1002/bies.20061>
- [17] Lee, F.X., Houweling, P.J., North, K.N. and Quinlan, K.G. (2016) How Does α -Actinin-3 Deficiency Alter Muscle Function? Mechanistic Insights into ACTN3, the "Gene for Speed". *Biochimica et Biophysica Acta*, **1863**, 686-693. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2016.01.013>
- [18] North, K. and Danks, D. (2014) A Gene for Speed: ACTN3, Athletes, Evolution and Impact on Human Health. *Neuromuscular Disorders*, **24**, S2-S3. [https://doi.org/10.1016/S0960-8966\(14\)70009-4](https://doi.org/10.1016/S0960-8966(14)70009-4)
- [19] Moreno, V., Areces, F., Ruiz-Vicente, D., Ordo as, J.M. and Del Coso, J. (2020) Influence of the ACTN3 R577X Genotype on the Injury Epidemiology of Marathon Runners. *PLOS ONE*, **15**, e0227548. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227548>
- [20] Seto, J.T., Roeszler, K.N., Meehan, L.R., Wood, H.D., Tiong, C., Bek, L., et al. (2021) ACTN3 Genotype Influences Skeletal Muscle Mass Regulation and Response to Dexamethasone. *Science Advances*, **7**, eabg0088. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abg0088>
- [21] Min, S.K., Jee, E., Lee, K., Kim, J. and Lim, S.T. (2021) The ACTN3 R577Xgth in Korea National Combat Athletes. *Science & Sports*, **36**, 236.e231-236.e236. <https://doi.org/10.1016/j.scispo.2021.01.003>
- [22] Kobayashi, T., Seki, S. and Hwang, I. (2022) Relationship of Muscle Power and Bone Mineral Density with the α -Actinin-3 R577X Polymorphism in Japanese Female Athletes from Different Sport Types: An Observational Study. *Medicine (Baltimore)*, **101**, e31685. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000031685>
- [23] Guti errez-Hell n, J., Baltazar-Martins, G., Aguilar-Navarro, M., Ruiz-Moreno, C., Oliv n, J. and Del Coso, J. (2021) Effect of ACTN3 R577X Genotype on Injury Epidemiology in Elite Endurance Runners. *Genes (Basel)*, **12**, Article No. 76. <https://doi.org/10.3390/genes12010076>
- [24] 黄留玉. PCR 最新技术原理、方法及应用[M]. 第2版. 北京: 化学工业出版社, 2010: 38-298.
- [25] 王廷华, 刘佳, 夏庆杰. PCR 理论与技术[M]. 第3版. 北京: 科学出版社, 2013: 42-152.
- [26] Ropka-Molik, K., Stefaniuk-Szmukier, M., Musia , A.D., Pi rkowska, K. and Szmato a, T. (2019) Sequence Analysis and Expression Profiling of the Equine ACTN3 Gene during Exercise in Arabian Horses. *Gene*, **685**, 149-155. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2018.10.079>
- [27] 李燕春, 王刘强, 衣龙燕, 等. ACTN3 基因 R577X 多态位点与中、长距离游泳运动员运动能力的关联分析[J]. 中国体育科技, 2016, 52(1): 136-140. <https://doi.org/10.16470/j.csst.201601020>
- [28] Bustin, S.A., Benes, V., Nolan, T. and Pfaffl, M.W. (2005) Quantitative Real-Time RT-PCR—A Perspective. *Journal of Molecular Endocrinology*, **34**, 597-601. <https://doi.org/10.1677/jme.1.01755>
- [29] Lima, G., Almeida, S.S., Silva, E.D., Rosa, J.P.P., de Souza, A.L., Sierra, A.P.R., et al. (2023) Association between Basketball Playing Position and ACTN3 R577X Polymorphism in Athletes of First Division Brazilian Basketball League. *Gene*, **863**, Article ID: 147302. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2023.147302>
- [30] 石建明, 李林子, 周慧, 等. ACTN3 基因 R577X 多态性与如皋地区汉族老年人群血脂水平的关联研究[J]. 复旦学报(医学版), 2017, 44(4): 476-482. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/detail.aspx?FileName=SHYK201704014&DbName=CJFQ2017>
- [31] 翟英南, 王洋, 赵烁, 等. 基于 PCR-RFLP 及 Sanger 测序法检测抗高血压药物相关基因 CACNA1C 多态性[J]. 临床心血管病杂志, 2020, 36(7): 626-630. <https://doi.org/10.13201/j.issn.1001-1439.2020.07.010>
- [32] 李旭龙, 唐东辉. 在足球运动中 ACTN3 基因多态性对儿童体能发展的影响[C]//中国体育科学学会. 第十二届全

国体育科学大会论文摘要汇编——专题报告(体质与健康分会). 2022: 2.

<https://doi.org/10.26914/c.cnkihy.2022.005033>

- [33] Fei, Z. and Smith, L.M. (2000) Analysis of Single Nucleotide Polymorphisms by Primer Extension and Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, **14**, 950-959. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0231\(20000615\)14:11<950::AID-RCM971>3.0.CO;2-3](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0231(20000615)14:11<950::AID-RCM971>3.0.CO;2-3)
- [34] 吴剑, 高玉雪, 杨鹏翔, 等. 北方汉族和蒙古族人群中运动能力差异相关基因 ACTN3 多态性研究[J]. 中国医药导报, 2020, 17(25): 38-41.
<https://kns.cnki.net/kcms/detail/detail.aspx?FileName=YYCY202025010&DbName=CJFQ2020>