

Título del Proyecto de Investigación
al que corresponde el Reporte Técnico:

Determinación del inicio de la acumulación de lactato en sangre
(OBLA) en sujetos activos según genotipos de ACTN3

Tipo de financiamiento

Sin financiamiento

Fecha de Inicio: 11/04/2018
Fecha de Término: 01/09/2020

Tipo de Reporte

Parcial

Final

Autor (es) del reporte técnico:

Dr. Jaime Güereca Arvizuo

Determinación del inicio de la acumulación de lactato en sangre (OBLA) en sujetos activos según genotipos de ACTN3

Resumen del reporte técnico en español (máximo 250 palabras)

La genética en el deporte de alto rendimiento ha tomado particular interés en la última década. El gen ACTN3 y sus genotipos (RR, RX y XX) han sido asociados al rendimiento deportivo específicamente por provocar cambios en enzimas metabólicas musculares, siendo la lactato deshidrogenasa una de ellas, la cual puede modificar la producción de lactato en músculo. Existe escasa información sobre la participación de los genotipos de ACTN3 en la producción de lactato sanguíneo durante un ejercicio incremental (EI). El objetivo fue determinar la respuesta de lactato sanguíneo a un EI en genotipos de ACTN3. Participaron 39 hombres saludables físicamente activos con una edad entre 18 a 30 años. La genotipificación de ACTN3 se realizó a través de la técnica de reacción en cadena de polimerasa y restricción enzimática con *DdeI*. Se aplicó un EI para medir respuesta de la concentración de lactato sanguíneo en diferentes etapas. Existe diferencia significativa en concentración de lactato sanguíneo entre genotipo RX vs RR a los 3 y 6 min del EI ($p < .05$). Conclusiones: El genotipo RX contribuyó al comportamiento de la concentración de lactato, sugiriendo un fenotipo con características mixtas de genotipos RR y XX.

Resumen del reporte técnico en inglés (máximo 250 palabras):

Genetics in high performance sport has taken particular interest in the last decade. The ACTN3 gene and its genotypes (RR, RX and XX) have been associated with sports performance specifically by causing changes in muscle metabolic enzymes, one of which is lactate dehydrogenase, which can modify lactate production in muscle. There is little information on the involvement of ACTN3 genotypes in blood lactate production during incremental exercise (IE). The objective was to determine the blood lactate response to an IE in ACTN3 genotypes. Participants were 39 physically active healthy men aged between 18 and 30 years. ACTN3 genotyping was performed using the polymerase chain reaction technique and enzymatic restriction with *DdeI*. An IE was applied to measure the response of blood lactate concentration at different stages. There is a significant difference in blood lactate concentration between the RX vs RR genotype at 3 and 6 min of IE ($p < .05$). Conclusions: The RX genotype contributed to the behavior of lactate concentration, suggesting a phenotype with mixed characteristics of the RR and XX genotypes.

Palabras clave: rendimiento deportivo, genética deportiva, OBLA, polimorfismos

Usuarios potenciales (del proyecto de investigación)

1. Estudiantes de la licenciatura en Entrenamiento Deportivo

Reconocimientos

1. A todos los participantes en la investigación
2. A la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez.
3. A los alumnos Fernando Bouché González y a Luis Carlos Saldaña Mata

1. Introducción

La investigación en el campo de la genética del deporte sigue incrementándose año con año. Por una parte, están los éxitos obtenidos en estudios sobre la heredabilidad de rasgos estructurales y funcionales del cuerpo humano (Sawczuk et al., 2011) por otra parte, se encuentran los genes relacionados con el deporte, buscando determinar la existencia de un perfil genético que predisponga al sujeto a un mejor rendimiento físico para su deporte y/o especialidad. En este sentido, el consumo máximo de oxígeno (VO_2max), la frecuencia cardiaca máxima, el somatotipo, la composición corporal, la morfología y fisiología muscular, entre muchos otros aspectos físico-deportivos, se encuentran estrechamente ligados al entrenamiento y aspectos genéticos, varios en espera de ser descubiertos (Norman et al., 2009).

El gen de la α -actinina-3 (*ACTN3*) es uno de los cuatro genes de la familia de las α -actininas más estudiado, debido a que su expresión se le ha relacionado al desarrollo de altas capacidades anaeróbicas, como la fuerza muscular (Broos et al., 2015), la velocidad (Mikami et al., 2014) y la potencia muscular (Orysiak et al., 2014). En cambio, la falta en su expresión se le relaciona al desarrollo de una alta capacidad aeróbica (Berman y North, 2010).

El gen *ACTN3* presenta el polimorfismo R577X (North, 2008) y debido a la combinación de sus alelos R y X da origen a los genotipos RR, RX y XX. Los genotipos RR y RX codifican para la proteína α -actinina-3 y mientras que el genotipo XX no la codifica (MacArthur y North, 2004). La α -actinina-3 se expresa exclusivamente en las fibras musculares tipo rápidas y se encuentra localizada con las proteínas de la línea Z del sarcómero (Beggs et al., 1992). A esta proteína se le atribuye el mantenimiento de la estructura e integridad de la línea Z en el músculo esquelético. Se ha reportado que la deficiencia de α -actinina-3 reduce la fuerza, la masa muscular, la actividad de la glucógeno fosforilasa y de la lactato deshidrogenasa (LDH) que participa en la conversión de piruvato a lactato en el metabolismo glucolítico mostró una disminución del 16 % (MacArthur et al., 2007).

Estudios en humanos sobre la asociación entre los genotipos de *ACTN3* y producción de lactato aún son escasos. Con base en lo anterior, se desconoce si estos cambios enzimáticos derivados por los genotipos del gen *ACTN3* tengan repercusiones musculares que se vean reflejadas como en la concentración de lactato en sangre como una respuesta a un ejercicio incremental.

2. Planteamiento

Gracias al desarrollo tecnológico en las metodologías aplicadas a la biología molecular y en la genómica, han permitido identificar más de 200 polimorfismos relacionados al rendimiento deportivo, sin embargo, se ha establecido que tan sólo poco más de 20 de ellos están estrechamente relacionados con el

deportista de alto rendimiento (Bray et al., 2009). En este sentido, se han reportado nuevos polimorfismos que determinan: el somatotipo, consumo máximo de oxígeno (Timmons et al., 2010), estatura, mesomorfia, (Huygens et al., 2004) y las fibras musculares relacionados con la fuerza y la masa muscular (Huygens et al., 2004; Vincent et al., 2007), estos últimos aspectos están relacionados directamente con el rendimiento deportivo.

Los genes más estudiados en el área del rendimiento deportivo se encuentran: la enzima convertidora de angiotensina (*ECA*), la proteína interleucina 6 (*IL-6*), implicada en procesos inflamatorios, la proteína alfa1 colágeno tipo 1 (*COL1A1*), se ha relacionado con la incidencia de lesiones deportivas y la proteína alfa-actinina-3 (*ACTN3*), la cual presenta el polimorfismo R577X (Genotipos: RR, RX y XX), el cual se relaciona con un mejor rendimiento deportivo en diferentes disciplinas deportivas (Yang et al., 2003).

Estudios realizados en animales carentes de la proteína alfa-actinina-3 (genotipo XX) han reportado que las enzimas de vías oxidativas mitocondriales: citrato sintasa, succinato deshidrogenasa y citocromo c oxidasa, se observó un incremento entre 25-39% (MacArthur et al., 2008). En ese mismo sentido, la enzima lactato deshidrogenasa (LDH) que participa en la conversión de piruvato a lactato en el metabolismo glucolítico mostró una disminución del 16 % (MacArthur et al., 2007).

Derivado de lo anterior, se plantea que estos cambios enzimáticos podrían representar una semejanza de lo que sucede en humanos, ya que estudios donde se relacione el rendimiento deportivo, enzimas y genotipos en personas son escasos, desconociéndose como la disminución de LDH a nivel muscular podría afectar el rendimiento físico, incluso se desconoce si estos cambios enzimáticos derivados del gen tengan repercusiones musculares que se vean reflejadas en diversos marcadores biológicos como es la concentración de lactato en sangre.

2.1 Antecedentes

En el estudio de MacArthur et al. (2007) reportaron en ratones carentes de la proteína alfa-actinina-3 un aumento del 22% en la enzima oxidativa citrato sintasa y una disminución del 16% de la enzima glucolítica lactato deshidrogenasa, esto sin existir cambios en la distribución de fibras musculares. Así mismo, MacArthur et al. (2008) encontraron valores de las enzimas oxidativas citrato sintasa, succinato deshidrogenasa y citocromo c oxidasa entre 25 a 39% más elevadas en ratones con genotipo XX y un 30 a 42% en enzimas que participan en la oxidación de los ácidos grasos; los hallazgos de estas dos investigaciones sugieren un cambio hacia un metabolismo con mayor participación de las vías oxidativas. Por otra parte, estudios donde se relacione a los genotipos de ACTN3 y la acumulación de lactato en sangre, se encuentra la investigación realizada por Djarova et al. (2011). Dicho estudio se realizó en practicantes de cricket africanos y un grupo control. Se encontró que los atletas tuvieron un menor nivel de acumulación de lactato en sangre en condiciones basales a comparación al grupo control; cabe mencionar que en este estudio estuvo ausente por completo el genotipo XX, por lo que las comparaciones realizadas solo incluyeron portadores de genotipo RR y RX.

Por último, Bottura et al. (2019) investigaron la relación entre genotipos de ACTN3 y la respuesta aguda en los cambios de marcadores biológicos durante 4 h a una altitud simulada de 4,500 m en una cámara hipobárica. Uno de los marcadores fue el lactato, se tomaron muestras basales y al finalizar de cada hora de permanencia en la cámara hipobárica. Como resultados, no se observaron diferencias significativas entre los genotipos durante las evaluaciones y las concentraciones de lactato en sangre.

2.2 Marco teórico

Gen ACTN3

El gen *ACTN3* presenta una mutación sin sentido debido al intercambio del nucleótido de citosina por uno de timina en la posición 1747 del exón 16 y como resultado se obtiene una sustitución de una arginina por un codón de parada prematuro en la posición 577 dando origen al polimorfismo R577X (North, 2008). Se localiza en el cromosoma 11 en el locus 11q13-q14 y codifica un polipéptido con una masa de 103 kDa. Este gen es el encargado de codificar a la proteína miofibrilar alfa-actinina-3. La expresión de la proteína se presenta en las fibras de contracción rápida (Beggs et al., 1992).

Proteína alfa-actinina-3

La proteína alfa-actinina-3 pertenece a la familia de las alfa-actininas, la cual está formada por 4 isoformas (Dixson et al., 2003). La isoforma muscular alfa-actinina-2, la cual se expresa en músculo estriado, cardíaco y cerebro (Mills et al., 2001). La alfa-actinina-3, se expresa sólo en músculo esquelético de fibras rápidas (Beggs et al., 1992). En estudios recientes en ratón, se ha reportado que la proteína alfa-actinina-3 también se expresa en hueso (Yang et al., 2011). Mientras que las isoformas alfa-actinina-1 y alfa-actinina-4 son isoformas no musculares, expresándose en diferentes tipos de células

La proteína alfa-actinina-3 a nivel de sarcómero, une la proteína actina a la línea Z y con ello favorecer la fuerza muscular, al menos según lo reportado en modelo de ratón Knock-out (KO) (MacArthur et al., 2008). Se ha reportado que la ausencia de esta proteína no perjudica la contracción muscular (Zanoteli et al., 2002). En ratas, se ha observado que la proteína alfa-actinina-3 ayuda en la conversión de la fibra muscular de contracción lenta a contracción rápida, especialmente en músculos que trabajan contra la gravedad, como es el músculo sóleo (Ogura et al., 2009), a su vez, dicha proteína participa en la determinación de la proporción de las fibras lentas y rápidas (Vincent et al., 2007).

Distribución de ACTN3 en la población

La selección natural puede determinar a la distribución de diferentes polimorfismos, los cuales se traducen en ventajas de acuerdo con la zona geográfica. En el estudio de Mills et al. (2001), mostraron la frecuencia relativa del alelo X del gen *ACTN3* en diferentes continentes, por ejemplo, se encontró el 0.52 en población de Asia y América, el 0.41 en Europa y el 0.16 en África. En ese mismo sentido, Amorim et al. (2015), dividieron a la población en 7 zonas geográficas para clasificar la frecuencia del alelo X. Como resultados, los autores reportaron la siguiente frecuencia de distribución: en África un 0.09, para Medio

Oriente un 0.39, en Europa un 0.44, en Asia Central y del Sur un 0.50, para Asia del Este un 0.47, en Oceanía un 0.49 y en América un 0.76. De ahí se estima que alrededor del 16 % de la población mundial, carece de la proteína α A3 (North et al., 1999). Derivado de lo anterior, podemos sugerir que existe una similitud entre los caminos migratorios de los grupos poblacionales en los orígenes del ser humano y la frecuencia del alelo X en las distintas zonas geográficas, ya que conforme se aleja del continente africano, dicha frecuencia del alelo X es mayor (Amorim et al., 2015).

Gen ACTN3 y su asociación con enzimas del metabolismo energético

Experimentos realizados en ratones carentes de la proteína alfa-actinina-3 (MacArthur et al., 2008) reportaron diferencias en la actividad de las enzimas implicadas en la glucólisis, por ejemplo, se reportó un incremento en: la actividad de la hexoquinasa en un 26% y en la gliceraldehído-6-fosfato deshidrogenasa en un 62%, respecto a los ratones silvestres. Mientras que la actividad de la fosfofructoquinasa, no presentó cambios. Referente al sistema anaerobio, se presentó una reducción del 16% de la enzima LDH en los ratones KO (MacArthur et al., 2007). Agrupando la información anterior, la ausencia de la proteína alfa-actinina-3 provoca cambios a nivel enzimático en músculo esquelético. Dichos cambios sugieren diferentes interacciones enzimáticas tanto a nivel del metabolismo aerobio como anaerobio, lo cual motivan un cambio del metabolismo muscular en las fibras rápidas (al menos en ratón KO) (MacArthur et al., 2008) hacia un metabolismo aerobio más eficiente.

Enzima lactato deshidrogenasa

Existen varias isoformas de la enzima LDH, la cual es un tetrámero con 2 subunidades: la A y la B. La subunidad A, conocida como subunidad M en referencia al músculo, mientras que la subunidad B, se conocía como subunidad H en referencia al músculo cardíaco (Storey, 2015). Entonces, la subunidad A se encuentra principalmente en músculo esquelético, mientras que la subunidad B predomina en tejidos como cerebro y corazón (Markert et al., 1975). La subunidad A como la subunidad B, son codificadas por diferentes genes: el gen LDH-A y LDH-B respectivamente (Markert et al., 1975). La combinación de estas dos subunidades A y B dan origen a 5 isoenzimas: LDH-1, LDH-2, LDH-3, LDH-4 y LDH-5 (Cahn et al., 1962). La isoenzima del lactato deshidrogenasa LDH-5, se expresa en hígado y músculo esquelético, mientras que la isoenzima LDH-1 se expresa en varios tejidos: en corazón, cerebro y glóbulos rojos, mientras que el resto de las isoenzimas que se generan de la combinación de las subunidades principales A y la B, y se expresan en diversos tejidos (Storey, 2015).

Lactato

La molécula del piruvato es un producto final de la glucólisis. Dicha molécula, en condiciones anaerobias, será convertida en lactato a través de la enzima LDH. La enzima LDH, que se encuentra en el citosol, también cataliza la reacción de lactato a piruvato. La molécula de lactato puede ser transportada dentro de la misma célula o a otras para usarse como combustible. Los tejidos que emplean la glucólisis como parte importante de la producción energética son productores notables de lactato, tal como el músculo

esquelético, cerebro, piel y eritrocitos. En estado basal, el lactato producido se utiliza en el hígado para resintetizar glucosa, este proceso se conoce como gluconeogénesis (Toffaletti, 1991).

Cinética de lactato

Con respecto al comportamiento en los valores del acumulación de la concentración de lactato en sangre, es sensible ante cambios físicos como lo es el ejercicio físico. Al iniciar el ejercicio, el nivel de lactato en sangre aumenta levemente, debido a que la demanda muscular de ATP activa la glucólisis; durante el ejercicio en altas intensidades existe una elevada producción de lactato y iones H⁺, por lo que la acumulación de H⁺ sobrepasa la capacidad de los sistemas de amortiguamiento de pH, provocando un aumento en la acidez del organismo (Robergs et al., 2004).

El comportamiento de la acumulación de lactato en sangre es utilizado para cuantificar la respuesta fisiológica del cuerpo ante ciertos estímulos específicos (Eniseler, 2005) como lo es el ejercicio. Así mismo, la acumulación de lactato en sangre es dependiente de la duración y la intensidad del ejercicio (Beneke et al., 2011), por lo tanto, al cambiar las condiciones de la actividad física, los sistemas energéticos responden ante las demandas impuestas.

Debido a lo anterior, se ha propuesto un modelo de tres fases que contempla la respuesta del lactato durante una progresión gradual en intensidad (ejercicio incremental) (Kindermann et al., 1979; Skinner y McLellan, 1980).

La primera fase se extiende desde los valores de reposo en condiciones normales hasta los 2 mmol/L aproximadamente, por lo que representa el primer incremento significativo.

La segunda fase comprende el rango de 2 a 4 mmol/L y se le conoce como zona de transición aeróbica–anaeróbica. Disminuye el uso de lípidos como combustible y aumenta la contribución de los carbohidratos; esta intensidad se aplica en el entrenamiento de resistencia de intensidad moderada y alta.

La tercera fase inicia con un punto conocido como umbral anaeróbico o segundo umbral de lactato y se define como la intensidad de trabajo en que la concentración de lactato comienza a aumentar abruptamente, lo que representa una participación importante del metabolismo anaeróbico (Wasserman y McIlroy, 1964). Se ha establecido a la intensidad de trabajo de 4 mmol/L de BLA como el comienzo de la acumulación de lactato sanguíneo (OBLA) por sus siglas en inglés (Foxdal et al., 1996).

3. Objetivos (general y específicos)

General

Analizar la posible influencia de los genotipos de *ACTN3* sobre la concentración de lactato en sangre como respuesta a un ejercicio incremental.

Específicos

Determinar los genotipos RR, RX y XX del gen ACTN3 en los participantes.

Aplicar un ejercicio incremental hasta la fatiga en cicloergómetro.

Recolectar las concentraciones de lactato durante la prueba incremental.

4. Metodología

Exámenes escritos

Los participantes fueron informados sobre todo el procedimiento y riesgos durante la investigación, al aceptar su participación voluntaria, se entregó un formato de consentimiento informado para firmar de conformidad. De igual modo, llenaron un formato del PAR-Q con la finalidad de obtener datos sobre posibles riesgos de salud que pudieran tener los participantes durante la práctica de actividad física. Además, los participantes llenaron un historial clínico, elaborado por el personal del Laboratorio de Fisiología del Ejercicio de la Universidad Autónoma de Chihuahua, mismo que se utilizó para la revisión de antecedentes y desestimar cualquier padecimiento médico previo y actual que pudiera representar un riesgo para la salud del participante durante la investigación.

Determinación de genotipos

Se obtuvo una muestra sanguínea a través de una punción en la vena antecubital; posteriormente, a través de un kit comercial MasterPure (Epicentre Biotechnologies, USA) se obtuvo ADN genómico de leucocitos. Se amplificó un segmento de 291 pares de base (pb) del gen *ACTN3* utilizando la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), utilizando los siguientes cebadores: cebador directo: 5'-CTGTTGCCTGTGGTAAGTGGG-3' y el cebador reverso: 5'-TGGTCACAGTATGC AGGAGGG-3'. La preparación de la reacción de PCR se realizó mezclando: 19 µL de agua estéril, 2.5 µL de buffer, 0.75 µL de MgCl₂, 0.5 µL de dNTP's, 0.5 µL del cebador directo/reverso, una muestra de ADN a 100 ng y 0.25 µL de la enzima Taq polimerasa, todo lo anterior sometido a 35 ciclos bajo las siguientes condiciones de amplificado: desnaturalización inicial de 95°C por 10 min y de 95°C por 1 min para la segunda desnaturalización. En la etapa de alineación fue de 58°C por 30 s y la etapa de elongación de 72°C por 1 min, una etapa de finalización a 72°C por 10 min. Para la identificación de los genotipos de *ACTN3*, se combinó la enzima *Ddel* (*Desulfovibrio desulfuricans*) (New England BioLabs, Estados Unidos) y el amplificado de PCR y se incubó a 37°C en calor húmedo durante 4 h, y 20 min de inactivación a 65°C. Los productos de la digestión enzimática se visualizaron en geles de poliacrilamida al 12%. Para el genotipo RR se obtuvo las siguientes bandas: 205 pb y 86 pb, mientras que para el genotipo RX: 108 pb, 97 bp y 86 bp, por último, para el genotipo XX: 205 pb, 108 pb, 97 pb y 86 pb.

Prueba incremental

El cicloergómetro se ajustó de acuerdo a las recomendaciones del fabricante (Monark Exercise AB, 2013). Una vez ajustada la posición, el participante inició el calentamiento en el cicloergómetro, durante 5 min, a una intensidad de 0 kilopondios (kp) y una cadencia de pedaleo entre 60 y 70 rpm, misma que

fue utilizada durante toda la prueba. Las etapas de la prueba incremental tuvieron una duración de 3 min y un aumento de 1 kp por etapa. Dependiendo de la masa corporal del participante fue asignada la intensidad de inicio, siendo 0.5 o 1 kp la resistencia determinada para participante.

Una vez alcanzado el punto de esfuerzo máximo percibido por el participante o el punto de fatiga volitiva y siguiendo las pautas recomendadas por el American College of Sports Medicine (2018), se dio por terminado la prueba. A continuación, el participante fue auxiliado para bajarse del cicloergómetro y fue colocado en la camilla en posición decúbito supino, con las extremidades en posición totalmente horizontal para proseguir con la recuperación pasiva.

Muestras de lactato

Después del proceso de calibración del lactómetro (Lactate Plus Meter, Nova Biomedical, Estados Unidos), se recolectaron de la yema de los dedos las muestras de sangre capilar, previa desinfección y secado de la zona. La punción se realizó con una lanceta automática de seguridad (BD microtainer, CAL). La gota de sangre se depositó en la tira reactiva del lactómetro y después de 13 s el lactómetro mostró el resultado de la concentración de lactato sanguíneo.

Al final de cada etapa de la prueba de ejercicio se realizó un análisis de la concentración de lactato en sangre. Las muestras fueron tomadas en los siguientes tiempos: muestra basal, al min 3, 6 y 9 durante el ejercicio, y a los 2, 4, 6, 8, 10 y 15 min post ejercicio. La toma de las muestras a los 3, 6 y 9 min se tomaron durante la prueba de ejercicio aerobio máximo incremental con el participante sobre el cicloergómetro. Para las muestras post ejercicio, las muestras de lactato fueron tomadas con el participante en posición decúbito dorsal.

Análisis estadístico

Para determinar si la muestra tiene una distribución normal, se aplicó la prueba de Shapiro-Wilk ($p > .05$). Posteriormente, con el fin de determinar si las varianzas son iguales, se aplicó la prueba de Levene. Después, para analizar las diferencias en la concentración de lactato entre genotipos y el tiempo, se aplicó un ANOVA de medidas repetidas, seleccionándose el método Bonferroni para determinar diferencias. El nivel de significancia estadística fue del 0.05. Los datos se analizaron con el programa SPSS versión 22.0

5. Instituciones, organismos o empresas de los sectores social, público o productivo participantes (Si aplica)

No aplica

6. Resultados

Los resultados obtenidos de la concentración de lactato durante cada etapa de la prueba de ejercicio incremental agrupados por genotipos se muestran en la tabla 1. Los valores de la concentración de lactato se incrementaron en todos los genotipos de *ACTN3* conforme se aumentó la intensidad de la

prueba incremental (figura 1) Se encontró que los portadores del genotipo RX vs RR producen un 29% más lactato al min 3 y un 49% más al min 6 ($p < .05$).

Tabla 1

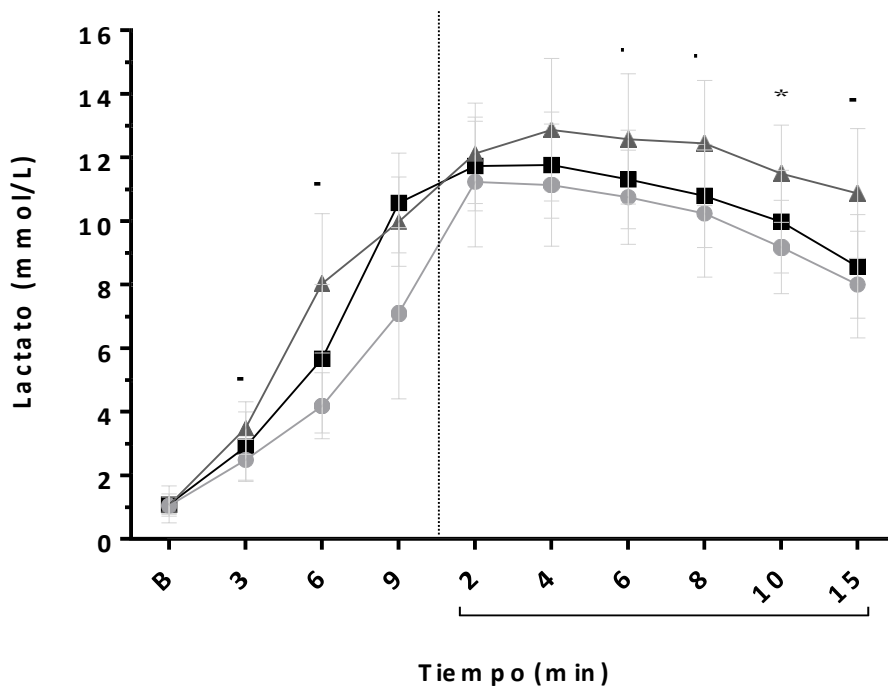
Concentraciones de Lactato Sanguíneo por Genotipo de ACTN3

Etapa de la evaluación	Concentración de lactato sanguíneo (mmol/L)		
	RR (n=10)	RX (n=15)	XX (n=14)
LaB	1.0 ± 0.2	1.0 ± 0.3	1.0 ± 0.5
La3	2.4 ± 0.6	3.4 ± 0.8*	2.9 ± 1.0
La6	4.1 ± 1.0	8.0 ± 2.1*	5.6 ± 2.3
La9	7.1 ± 2.6	9.9 ± 1.4	10.5 ± 1.5
LaR2	11.2 ± 2.0	12.1 ± 1.5	11.7 ± 1.4
LaR4	11.1 ± 1.9	12.8 ± 2.2	11.7 ± 1.6
LaR6	10.7 ± 1.4	12.5 ± 2.0*	11.3 ± 1.5
LaR8	10.2 ± 2.0	12.4 ± 1.9*	10.7 ± 1.6
LaR10	9.1 ± 1.4	11.4 ± 1.5*	9.9 ± 1.6
LaR15	8.0 ± 1.6	10.8 ± 2.0*	8.5 ± 1.6

Tomada de Bouché (2020). Nota. Los valores se presentan en medias ± desviaciones estándar. LaB=Lactato basal. La3, La6 y La9=Lactato en el minuto durante la prueba. LaR2, LaR4, LaR6, LaR8, LaR10 y LaR15= Lactato en el minuto de la recuperación pasiva. *= Diferencia significativa entre portadores del genotipo RX vs RR ($p < .05$).

Figura 1

Concentración de Lactato Sanguíneo Durante un Ejercicio Incremental y Recuperación Pasiva Según Genotipos de ACTN3



Tomada de Bouché (2020). Nota. ○ = Genotipo RR. ▲ = Genotipo RX. ■ = Genotipo XX. ---- = Fin del ejercicio. ┌ = Recuperación pasiva post ejercicio incremental. B = basal. = Diferencia significativa entre portadores de genotipo RR vs RX ($p < .05$).

7. Productos generados

Una tesis de maestría

Una tesis de licenciatura

8. Conclusiones

El genotipo RX de *ACTN3* contribuyó al comportamiento de la concentración de lactato sanguíneo como respuesta a un ejercicio incremental. Por consiguiente, la presencia de los alelos R y X tienen una influencia en el metabolismo muscular y determina la concentración de lactato.

9. Mecanismos de transferencia. (Si aplica)

No aplica

10. Contribución e impacto del proyecto

Principalmente se contribuye con la generación de nuevos conocimientos en el área de la genética y el rendimiento deportivo. La UACJ cuenta con los programas educativos de la Licenciatura en Entrenamiento Deportivo y con la Maestría en Actividad Física para la Salud y la participación de alumnos de dichos programas, se contribuye en la formación de nuevos profesionistas en el área de la salud y del deporte. Dichos profesionistas necesitan contar con un mayor conocimiento científico en diferentes áreas y a través de estas investigaciones se logra transmitirlos para su futura aplicación en la

población. Además, una contribución importante es el conocimiento novedoso que se aporta sobre la temática del gen ACTN3 y su posible relación con el rendimiento deportivo, ya que a nuestro conocimiento es un trabajo original con resultados importantes para la comunidad científica.

11. Impacto económico, social y/o ambiental en la región

Con base en los resultados obtenidos en un futuro cercano, se podrá planificar los entrenamientos de los atletas o personas tomando en cuenta a los genotipos, específicamente a los del ACTN3 lo que permitirá un entrenamiento individualizado. Para los futuros entrenadores egresados de la licenciatura en entrenamiento deportivo de la UACJ, se abre una nueva metodología de los entrenamientos con base a la genética y estos nuevos conocimientos generados con la presente investigación, los entrenadores egresados los aplicarán a la población para su beneficio y mejora de su condición física.

12. Referencias (bibliografía)

1. American College of Sports Medicine. (2018). ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription (Decima). Wolters Kluwer.
2. Amorim, C. E. G., Acuña-Alonzo, V., Salzano, F. M., Bortolini, M. C., y Hünemeier, T. (2015). Differing evolutionary histories of the ACTN3*R577X polymorphism among the major human geographic groups. *PloS One*, 10(2), e0115449–e0115449. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115449>.
3. Beggs, A. H., Byers, T.J., Knoll, J.H., Boyce, F.M., Bruns, G.A., y Kunkel, L.M. (1992). Cloning and Characterization of Two Human Skeletal Muscle Alpha-Actinin Genes Located on Chromosomes 1 and 11. *J Biol Chem*, 267(13), 9281-9288.
4. Beneke, R., Leithäuser, R. M., y Ochentel, O. (2011). Blood Lactate Diagnostics in Exercise Testing and Training. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 6(1), 8–24. <https://doi.org/10.1123/ijspp.6.1.8>
5. Berman, Y., y North, K. N. (2010). A gene for speed: the emerging role of alpha-actinin-3 in muscle metabolism. *Physiology*, 25(4), 250-259.
6. Bouché, F. (2020). Respuesta de Lactato Sanguíneo a un Ejercicio Incremental y Recuperación Pasiva Según Genotipos de ACTN3. [Tesis de Maestría no publicada]. Universidad Autónoma de Nuevo León.
7. Bottura, R. M., Lima, G. H. O., Hipolide, D. C., y Pesquero, J. B. (2019). Association between ACTN3 and acute mountain sickness. *Genes and Environment*, 41(1), 18. <https://doi.org/10.1186/s41021-019-0133-8>.
8. Broos, S., Van Leemputte, M., Deldicque, L., y Thomis, M. A. (2015). History-dependent force, angular velocity and muscular endurance in ACTN3 genotypes. *Eur J Appl Physiol*, 115, 1637–1643.

9. Cahn, R. D., Kaplan, N. O., Levine, L., y Zwilling, E. (1962). Nature and development of lactic dehydrogenases: the two major types of this enzyme form molecular hybrids which change in makeup during development. *Science*, 136(3520), 962-969.
10. Dixon, J., Forstner, M., y Garcia, D. (2003). The alpha-actinin gene family: a revised classification. *J Mol Evol*, 56(1), 1-10.
11. Djarova, T., Watson, G., Basson, A., Grace, J., Cloete, J., y Ramakoaba, A. (2011). ACTN3 and TNF gene polymorphism association with C-reactive protein, uric acid, lactate and physical characteristics in young African cricket players. *African Journal of Biochemistry Research*, 5(1), 22–27.
12. Eniseler, N. (2005). Heart Rate And Blood Lactate Concentrations As Predictors Of Physiological Load On Elite Soccer Players During Various Soccer Training Activities. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 19(4), 799–804.
13. Foxdal, P., Sjödin, A., y Sjödin, B. (1996). Comparison of Blood Lactate Concentrations Obtained During Incremental and Constant Intensity Exercise. *International Journal of Sports Medicine*, 17(5), 360–365. <https://doi.org/10.1055/s-2007-972861>.
14. Huygens, W., Thomis, M. A., Peeters, M. W., Vlietinck, R. F., y Beunen, G. P. (2004). Determinants and upper-limit heritabilities of skeletal muscle mass and strength. *Can J Appl Physiol*, 29(2), 186-200.
15. Kindermann, W., Simon, G., y Keul, J. (1979). The significance of the aerobic-anaerobic transition for the determination of work load intensities during endurance training. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 42(1), 25–34. <https://doi.org/10.1007/BF00421101>.
16. MacArthur, D. G., y North, K. N. (2004). A gene for speed? The evolution and function of α -actinin-3. *Bioessays*, 26(7), 786-795.
17. MacArthur, D. G., Seto, J. T., Raftery, J. M., Quinlan, K. G., Huttley, G. A., Hook, J. W., ... y North, K. N. (2007). Loss of ACTN3 gene function alters mouse muscle metabolism and shows evidence of positive selection in humans. *Nat Genet*, 39(10), 1261-1265.
18. MacArthur, D. G., Seto, J. T., Chan, S., Quinlan, K. G., Raftery, J. M., Turner, N., ... y North, K. N. (2008). An Actn3 knockout mouse provides mechanistic insights into the association between alpha-actinin-3 deficiency and human athletic performance. *Hum Mol Genet*, 17(8), 1076-1086.
19. Markert, C. L., Shaklee, J. B., y Whitt, G. S. (1975). Evolution of a gene. Multiple genes for LDH isozymes provide a model of the evolution of gene structure, function and regulation. *Science*, 189(4149), 102-114.
20. Mikami, E., Fuku, N., Murakami, H., Tsuchie, H., Takahashi, H., Ohiwa, N., ... y Tanaka, M. (2014). ACTN3 R577X Genotype is Associated with Sprinting in Elite Japanese Athletes. *Int J Sports Med*, 35(2), 172-177.

21. Mills, M. A., Yang, N., Weinberger, R. P., Vander Woude, D. L., Beggs, A. H., Easteal, S., y North, K. N. (2001). Differential expression of the actin-binding proteins, α -actinin-2 and -3, in different species: implications for the evolution of functional redundancy. *Hum Mol Genet*, 10(13), 1335-1346.
22. Norman, B., Esbjörnsson, M., Rundqvist, H., Österlund, T., Von Walden, F., y Tesch, P. A. (2009). Strength, power, fiber types, and mRNA expression in trained men and women with different *ACTN3* R577X genotypes. *Journal of Applied Physiology*, 106(3), 959-965.
23. North, K. N., Yang, N., Wattanasirichaigoon, D., Mills, M., Easteal, S., y Beggs, A. H. (1999). A common nonsense mutation results in α -actinin-3 deficiency in the general population. *Nature Genetics*, 21(4), 353–354. <https://doi.org/10.1038/7675>.
24. North, K. (2008). Why is alpha-actinin-3 deficiency so common in the general population? The evolution of athletic performance. *Twin Research And Human Genetics: The Official Journal Of The International Society For Twin Studies*, 11(4), 384-394.
25. Ogura, Y., Naito, H., Kakigi, R., Akema, T., Sugiura, T., Katamoto, S., y Aoki, J. (2009). Different adaptations of alpha-actinin isoforms to exercise training in rat skeletal muscles. *Acta Physiol (Oxf)*, 196(3), 341-349.
26. Orysiak, J., Busko, K., Michalski, R., Mazur-Różycka, J., Gajewski, J., Malczewska-Lenczowska, J., ... y Pokrywka, A. (2014). Relationship between *ACTN3* R577X polymorphism and maximal power output in elite Polish athletes. *Medicina*, 50(5), 303-308.
27. Robergs, R. A., Ghiasvand, F., y Parker, D. (2004). Biochemistry of exercise-induced metabolic acidosis. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 287(3), R502–R516.
28. Sawczuk, M., Maciejewska, A., Cięższyk, P., y Eider, J. (2011). The role of genetic research in sport. *Sci sports*, 26(5), 251-258.
29. Skinner, J., y McLellan, T. (1980). The transition from aerobic to anaerobic metabolism. *Research Quarterly for Exercise and Sport*, 51(1), 234–248. <https://doi.org/10.1080/02701367.1980.10609285>.
30. Storey, K. B. (2015). Comparative enzymology-new insights from studies of an “old”enzyme, lactate dehydrogenase. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol*, 199, 13-20.
31. Toffaletti, J. G. (1991). Blood Lactate: Biochemistry, Laboratory Methods, and Clinical Interpretation. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 28(4), 253–268. <https://doi.org/10.3109/10408369109106865>.
32. Vincent, B., De Bock, K., Ramaekers, M., Van den Eede, E., Van Leemputte, M., Hespel, P., y Thomis, M. (2007). *ACTN3* (R577X) genotype is associated with fiber type distribution. *Physiol Genomics*, 32(1), 58-63.

33. Yang, N., MacArthur, D.G., Gulbin, J., Hahn, A., Beggs, A.H., Eastel, S., y North, K. (2003). *ACTN3* Genotype Is Associated with Human Elite Athletic Performance. *Am J Hum Genet*, 73(3), 627–631.

13. Anexos

13.1 Taxonomía de los Roles de Colaborador (con las actividades logradas)

Roles	Definición de los roles	Nombre de él(la) investigador(a)	Figura	Grado de contribución	Actividades logradas durante el proyecto	Tiempo promedio semanal (en horas) dedicado al proyecto
1. Responsabilidad de la dirección del proyecto	Coordinar la planificación y ejecución de la actividad de investigación. Organiza los roles de cada colaborador, tiene la habilidad de identificar potenciales de cada individuo para generar una sinergia de equipo colaborativo	Dr. Jaime Guereca	Director(a) del proyecto	- Principal	Se diseñó la propuesta de la investigación.	4
2. Responsabilidad de supervisión	Elaborar la planificación de las actividades de la investigación (cronogramas y controles de seguimiento), describe los roles identificados por el director del proyecto y facilita el apoyo constante a todos los roles para conseguir un trabajo integral, coherente y que llegue a buen término	Dr. Jaime Guereca LED. Fernando Bouché González Luis Carlos Saldaña Mata	Supervisor(a) del proyecto	- Principal - De apoyo	Se planificó las actividades propias de la investigación para ser aplicada junto con los alumnos y se supervisó que dichas actividades se llevaran a cabo.	3
3. Realización y redacción de la propuesta	Preparación, creación y redacción de la propuesta de investigación, específicamente la redacción, revisión de coherencia del texto, presentación de los datos y la normatividad aplicable para garantizar el cumplimiento de los requisitos.	Dr. Jaime Guereca	Redactor de la propuesta	- Principal	El investigador principal fue el encargado de redactar la propuesta de investigación y su aprobación	4
4. Desarrollo o diseño de la metodología	Contribuir con el diseño de la metodología, modelos a implementar y el sustento teórico, empírico y científico para	Dr. Jaime Guereca LED. Fernando Bouché	Diseñador de la metodología	- Principal - De apoyo	El investigador principal propuso una metodología de trabajo. Sin embargo, se escucharon	3

	la aplicabilidad de los instrumentos en la ejecución del proyecto	González Luis Carlos Saldaña Mata			propuestas de los alumnos y se tomaron en cuenta para la mejoría de la metodología	
5. Recopilación/ recolección de datos e información	Ejecuta las estrategias propuestas en acciones encaminadas a obtener la información, haciendo la recopilación de datos y la inclusión de la evidencia en el proceso.	Dr. Jaime Guereca LED. Fernando Bouché González Luis Carlos Saldaña Mata	Recopilador de datos	- Principal - De apoyo		5
6. Elaboración del análisis formal de la investigación	Aplicar métodos estadísticos, matemáticos, computacionales, teóricos u otras técnicas formales para analizar o sintetizar los datos del estudio. Verifica los resultados preliminares de cada etapa del análisis, los experimentos implementados y otros productos comprometidos en el proyecto.	Dr. Jaime Guereca	Analista de datos	- Principal	El investigador principal y los alumnos participaron activamente en la recopilación de datos	3
7. Preparación, creación y/o presentación de los productos o entregables	Preparar la redacción del reporté técnico de avance parcial y el reporte técnico final. Se hace la revisión crítica, la recopilación de las observaciones y comentarios del grupo de investigación. Y finalmente se procede a la edición del documento a entregar.	Dr. Jaime Guereca	Editor de reportes técnicos	- Principal	El investigador principal realizó el análisis e interpretación de los datos	4

13.1.1 Estudiantes participantes en el proyecto

Nombre de estudiante(s)	Matrícula	Tiempo promedio semanal (en horas) dedicado al proyecto	Actividades logradas en la ejecución del proyecto
LED. Fernando Bouché González	Mtria: 1985576 (UANL) LED: 103908 (UACJ)	4	Aplicación de la metodología diseñada (aplicación del ejercicio incremental y tomas de lactato en sangre)
Luis Carlos Saldaña Mata	121486	4	Aplicación de la metodología diseñada (aplicación del ejercicio incremental y tomas de lactato en sangre)

