



universität
wien

DISSERTATION / DOCTORAL THESIS

Titel der Dissertation /Title of the Doctoral Thesis

„Der Einfluss genetischer Varianten auf die Leistungsfähigkeit im Handball hinsichtlich Kraft und Schnelligkeit“

verfasst von / submitted by

Mag.rer.nat. Christian Fail, Bakk. rer. nat.

angestrebter akademischer Grad / in partial fulfilment of the requirements for the degree of

Doktor der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)

Wien, 2017 / Vienna 2017

Studienkennzahl lt. Studienblatt /
degree programme code as it appears on the student
record sheet:

A 091481

Dissertationsgebiet lt. Studienblatt /
field of study as it appears on the student record sheet:

Sportwissenschaft

Betreut von / Supervisor:

emer. Univ.-Prof. Dr. Norbert Bachl

Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt meiner Frau Annemarie.

Eidesstaatliche Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Die Arbeit wurde bisher in gleicher oder ähnlicher Form keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegt und auch noch nicht veröffentlicht.

Maria Enzersdorf, am 12.05.2017

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'C. Fail', with a stylized, cursive script.

Mag. Christian Fail

Zusammenfassung

Rationale: Die sportliche Leistungsfähigkeit wird neben extrinsischen und intrinsischen Einflussfaktoren zu einem gewissen Prozentsatz von der Genetik bestimmt. Zahlreiche Studien belegen den Zusammenhang zwischen bestimmten genetischen Varianten und der Ausdauerleistungs- bzw. Kraftfähigkeit. Inwieweit dies jedoch für komplexe Sportsportarten wie etwa Handball zutrifft, ist immer noch Gegenstand der wissenschaftlichen Diskussion. Ziel dieser Studie war es daher zu untersuchen, ob ausgewählte Einzelnukleotidpolymorphismen (SNPs) einen Einfluss auf die sportmotorische Leistungsfähigkeit im Handball hinsichtlich Kraft und Schnelligkeit besitzen.

Methodik: Zu diesem Zweck wurden 61 österreichische Elite-Handballspieler(innen) (38 männliche $24,4 \pm 0,8$ und 23 weibliche $22,9 \pm 1,1$ Jahre) in einer Querschnittsstudie untersucht. Die genetische Analyse erfolgte mittels Speichelproben und es wurden 20 verschiedene SNPs detektiert, die bereits direkt oder indirekt mit körperlicher Leistungsfähigkeit assoziiert und beschrieben wurden (ACTN3 R577X rs1815739, ADRB1 Ser49Gly rs1801252, ADRB2 Arg16Gly rs10442713, ADRB2 Gln27Glu rs1042714, ADRB3 Trp64Arg rs4994, HIF1A Pro582Ser rs11549465, IGF1 C1246CT rs35767, IGF2 C13790G rs3213221, IGF2 C13790G rs7924316, LEP A19G rs2167270, LEP G2548A rs7799039, LEPR Q223R rs1137101, LEPR K109R rs1137100, LEPR N656K rs8179183, MC4R A5720278G rs17700633, MC4R T5641943C rs17782313, MC4R G5675596A rs12970134, MSTN K153R rs1805086, NRF2intron A21401349G rs7181866, PPARCG1A Gly482Ser rs1801252). Darüber hinaus wurden sportmotorische Leistungsdaten (5-10-20 Meter Sprint, 30 Meter Wechselsprint und Countermovement Jump) erhoben und die Unterschiede zwischen den Genotypen verglichen.

Ergebnisse: Die Ergebnisse zeigten signifikante Unterschiede der Sprint,- und Sprungleistung bei 7 SNPs. Lediglich der IGF 2 C13790G SNP (rs3213221) zeigte sowohl bei Männern als auch bei Frauen einen signifikanten Unterschied hinsichtlich der verschiedenen Genotypen und Sprintzeit [Männer: $10m_{CG} 1,75 \pm 0,08$ s versus $10m_{GG} 1,68 \pm 0,06$ s ($p=0,048$), Frauen: $5m_{CC} 1,15 \pm 0,11$ s - $5m_{GG} 1,03 \pm 0,05$ s ($p=0,045$)], wobei die GG Variante jeweils mit einer schnelleren Sprintzeit assoziiert werden konnte. Bei den Männern konnten noch im LEPR Q223R (rs1137101), im LEPR K109R (rs1137100) sowie im NRF2 intron3 (rs7181866) Unterschiede in Bezug auf die Sprintzeit, den Wechselsprint und dem Countermovement Jump detektiert werden. Die Frauen wiesen hingegen Zusammenhänge zwischen den

ADRB2 Arg16Gly (rs10442713), MC4R TC (rs12970134) und MC4R GA (rs17782313) SNPs und hauptsächlich der Sprintperformance auf.

Diskussion: Die Ergebnisse liefern den Hinweis, dass bestimmte SNPs (rs31233221, rs1137101, rs1137100, rs10442713, rs12970134, rs17782313, rs7181866) mit der sportmotorischen Leistungsfähigkeit bei Handballspieler(inne)n in Verbindung stehen. Studien mit größeren Stichproben und die kombinierte Betrachtung der SNPs sollten in Zukunft angestrebt werden, um die Aussagekraft der vorliegenden Studie zu belegen bzw. zu erhöhen.

Abstract

Rationale: The sport performance is determined by extrinsic and intrinsic factors and influenced for a certain percentage of genetics. Lots of studies give the evidence that there is a connection between genetic variants endurance capacity and the ability to produce power. It is still part of science discussion how strong this influence is at complex sports like handball. Therefore the aim of this study was to proof if particular SNPs have an influence on sport performance concerning sprint and power in handball.

Methods: In summer 61 austrian elite-handballplayer (38 men $24,4 \pm 0,8$ und 23 women $22,9 \pm 1,1$ Jahre) were tested in a cross sectional designed study. The genetic analysis of the SNPs were made by spit and 20 different single nucleotide polymorphism which already were associated with sport performance were detected (ACTN3 R577X rs1815739, ADRB1 Ser49Gly rs1801252, ADRB2 Arg16Gly rs10442713, ADRB2 Gln27Glu rs1042714, ADRB3 Trp64Arg rs4994, HIF1A Pro582Ser rs11549465, IGF1 C1246CT rs35767, IGF2 C13790G rs3213221, IGF2 C13790G rs7924316, LEP A19G rs2167270, LEP G2548A rs7799039, LEPR Q223R rs1137101, LEPR K109R rs1137100, LEPR N656K rs8179183, MC4R A5720278G rs17700633, MC4R T5641943C rs17782313, MC4R G5675596A rs12970134, MSTN K153R rs1805086, NRF2intron A21401349G rs7181866, PPARCG1A Gly482Ser rs1801252). In addition sport performance data was raised and the differences were compared between the genotypes.

Results: The results showed significant differences between the sprint and jumping performance at 7 SNPs. Only the IGF 2 C13790G SNP (rs3213221) showed a significant difference concerning genotype and sprinting time at men and women [Männer: 10mCG $1,75 \pm 0,08$ s -versus 10mGG $1,68 \pm 0,06$ s ($p=0,048$), Frauen: 5mCC $1,15 \pm 0,11$ s - 5mGG $1,03 \pm 0,05$ s ($p=0,045$)] The GG genotype was associated with faster sprinting time. In the group of men it was able to detect differences at LEPR Q223R (rs1137101), LEPR K109R (rs1137100) as at NRF2 intron3 (rs7181866) linked to sprint shuttlesprint and countermovementjump,. In contrast women showed a correlation between ADRB2 Arg16Gly (rs10442713), MC4R TC (rs12970134) and MC4R GA (rs17782313) SNPs mainly at sprinting performance.

Discussion: There is some evidence that particular SNPs are positively associated with sport performance in handball (rs3213221, rs1137101, rs1137100, rs10442713, rs12970134, rs17782313, rs7181866). Further investigations with bigger random checks and the combined consideration of the SNPs should focus on this topic.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	15
1.1	Genetik & Athletik.....	16
1.2	Polymorphismen mit strukturellem und metabolischen Einfluss auf die Muskulatur	18
1.2.1	Alpha Actinin 3 (ACTN3 R577X)	19
1.2.2	Insulin-like Growth Factor (IGF1)	20
1.2.3	Insulin-like Growth Factor (IGF2)	21
1.2.4	Myostatin (MSTN).....	23
1.2.5	Hypoxia-inducible factor-1 alpha (HIF1A).....	25
1.3	Polymorphismen mit Einfluss auf Übergewicht und Adipositas.....	27
1.3.1	Beta Adrenorezeptoren (ADRB).....	27
1.3.2	Leptin (LEP) Leptinrezeptor (LEPR) Melanocortin4 Rezeptor (MC4R).....	35
1.3.3	Leptin (LEP).....	37
1.3.4	Leptinrezeptor (LEPR).....	38
1.3.5	Melanocortin 4 Rezeptor (MC4R).....	40
1.4	Polymorphismen und Ausdauerleistungsfähigkeit.....	41
1.4.1	Nuclear Respiratory Factor 2 (NRF2).....	42
1.4.2	Peroxisome proliferative activated receptor, gamma, coactivator 1 alpha (PPARG1A).....	42
2	Profil Handball	45
2.1	Longitudinale Studien.....	48
2.2	Fall-Kontrollstudien.....	51
2.3	Querschnittsstudien.....	53
2.3.1	Querschnittsstudien und Muskelleistung	55
2.3.2	Querschnittsstudien und Laufleistung	59
2.4	Resümee Profil Handball.....	60

2.5	Zielstellung der Arbeit.....	61
3.	Methodik	68
3.1	Studienteilnehmer.....	68
3.2	Sportmotorische Testbatterie	70
3.2.1	20 Meter Sprint	70
3.2.2	3 Mal 30 Meter Wechselsprint	70
3.2.3	Counter Movement Jump	71
3.3	DNA Extraktion	73
3.4	Real-time Polymerasekettenreaktion.....	74
3.5	Anonymisierung.....	77
3.6	Statistische Auswertung	77
4	Ergebnisse.....	79
4.1	Hardy Weinberg Equilibrium.....	80
4.2	Sportmotorik Männer und Frauen.....	82
4.3	Genotyp, Allel Frequenz, Geschlecht und Alter.....	83
4.4	Alpha Actinin 3 (ACTN3 R577X)	87
4.5	Insulin Like Growth Factor 1 (IGF1 AG)	91
4.6	Insulin Like Growth Facto 2 (IGF2 CG)	95
4.7	Insulin Like Growth Facto 2 (IGF2 GT).....	99
4.8	Myostatin (MSTN K153R).....	103
4.9	Hypoxia Inducible Factor 1 Alpha (HIF1A Pro582Ser).....	107
4.10	Beta Adreonorezeptor 1 (ADRB1 Ser49Gly).....	111
4.11	Beta Adreonorezeptor 2 (ADRB2 Arg16Gly).....	115
4.12	Beta Adrenorezeptor 2 (ADRB2 Gln27Glu).....	119
4.13	Beta Adreorezeptor 1 (ADRB3 Trp64Arg).....	123
4.14	Leptin (LEP A19G)	127

4.15	Leptin (LEP G2548A)	131
4.16	Leptinrezeptor (LEPR K109R).....	135
4.17	Leptinrezeptor (LEPR N656K).....	139
4.18	Leptinrezeptor (LEPR Q223R)	143
4.19	Melanocortin 4 Rezeptor (MC4R AG).....	147
4.20	Melanocortin 4 Rezeptor (MC4R GA).....	151
4.21	Melanocortin 4 Rezeptor (MC4R TC).....	155
4.22	Nuclear Respiratory Factor 2 (NRF2).....	159
4.23	PPARCG1A Gly482Ser	163
5	Diskussion	169
5.1	Sportmotorik	170
5.2	Einzelnukleotidpolymorphismen und Muskulatur	172
5.2.1	Alpha Actinin 3.....	172
5.2.2	Insulin Like Growth Factor 1	175
5.2.3	Insulin Like Growth Factor 2.....	178
5.2.4	Myostatin K153R	180
5.2.5	HIF1A Pro582Ser	182
5.3	SNPs in Zusammenhang mit Adipositas und Übergewicht	185
5.3.1	Beta 1 Adrenorezeptor ADRB1 Ser49Gly	185
5.3.2	Beta2 Adrenorezeptoren ADRB2 Arg16Gly, ADRB2 Gln27Glu	187
5.3.3	Beta3 Adrenorezeptor ADRB3 Trp64Arg	192
5.3.4	Leptin- Leptinrezeptoren.....	193
5.3.5	Melanocortin 4 Rezeptor	198
5.4	Einzelnukleotidpolymorphismen und Ausdauerleistungsfähigkeit.....	201
5.4.1	Nuclear respiratory factor 2	201

5.4.2 Peroxisome proliferative activated receptor, gamma, coactivator 1 alpha (PGC1alpha)
203

6	Resümee	207
7	Literaturverzeichnis	209
8	Abbildungsverzeichnis.....	223
9	Tabellenverzeichnis.....	228

1 Einleitung

Aufgrund von Schätzungen kann man davon ausgehen, dass die sportliche Leistung zu ca. 25 bis 40 Prozent von Genen bzw. genetischen Varianten beeinflusst wird. Die restliche Leistungsfähigkeit wird von äußeren Einflüssen, wie Umwelt, soziales Umfeld aber auch Training und Ernährung sowie psychischen Eigenschaften determiniert.

Ziel dieser Studie war es einen Pool an Sequenzvariationen zu bestimmen, die mit dem Aktivitätsniveau und der Leistung im Handball in Zusammenhang gebracht werden können. Der Handballsport ist bis jetzt nicht eindeutig Kraft oder Ausdauer zuzuordnen. Dennoch scheinen vor allem die sportmotorischen Komponenten Kraft und Schnelligkeit immer wichtiger zu werden. Aus diesem Grund versuchte diese Studie anhand von ausgesuchten Genvariationen einen Zusammenhang zwischen der Leistungsfähigkeit von Handballspitzenspieler(inne)n und bestimmten Einzelnukleotidpolymorphismen (SNPs) zu finden.

Diese Untersuchung wurde als Querschnittsstudie durchgeführt. Insgesamt sind DNA Proben von 61 Elite-Handballspieler(inne)n genommen worden. Man bestimmte die Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Genvariationen und verglich die Stichprobe der Handballer(innen) innerhalb der jeweiligen Gruppe untereinander hinsichtlich der Sprint- (0-5-10-20 Meter, 30 Meter Wechselsprint) und der Sprungleistung (Countermovementjump-CMJ)

Für den Handballsport liegt die Bedeutung dieser Studie auf der einen Seite in der Erstellung individualisierter Trainingspläne und auf der anderen Seite in der frühen Talentförderung. Wenn man weiß, welche Faktoren aus genetischer Sicht für den Spitzenhandball eher wichtig sind, scheinen gezielte Förderungsprogramme die genau auf diese Bereiche abzielen, sinnvoll.

In dieser Studie wurden SNPs untersucht, die in der Literatur schon in Zusammenhang mit sportlicher Leistungsfähigkeit sowie dem Fettstoffwechsel in Verbindung gebracht wurden, dies jedoch nicht unbedingt bei Sportler(innen). Diese Lücke soll mit dieser Dissertation geschlossen werden um letztlich Rückschlüsse ziehen zu können, ob und in wie weit ein bestimmter Genotyp als wichtig für den Handballsport anzusehen ist.

1.1 Genetik & Athletik

Das folgende Kapitel soll einen Überblick über die, für diese Studie, ausgesuchten SNPs geben. Zu diesem Zweck wurden in Summe 20 SNPs herangezogen, die bereits hinlänglich direkt oder indirekt mit sportlicher Leistungsfähigkeit beschrieben werden. Für ein besseres Verständnis wurden die Genotypen nach ihren Phänotypen, deren Auswirkung auf den Körper eingeteilt.

Die Unterscheidung der Polymorphismen erfolgt dabei nach folgenden Gesichtspunkten:

- ihre strukturelle oder metabolische Auswirkung auf die Muskulatur,
- ihr Zusammenhang mit Übergewicht und Adipositas,
- ihre Assoziation mit Sauerstoffaufnahme und Ausdauerleistungsfähigkeit.

Ein SNP beschreibt eine veränderte DNA Sequenz bei nur einem Nukleotid [1]. Dabei unterscheidet man die hauptsächlich in der Bevölkerung vorkommende Variante (wild type) von der sogenannten Mutation. Durch die gepaarten Chromosomen von Mutter und Vater ergeben sich dadurch jeweils 3 mögliche Genotypen: homozygot (2x Mutation) – heterozygot (1x Mutation, 1x wild type) – homozygot (2x wild type). Je nach Lokalisierung und Art des SNPs ist es möglich, dass sich im Phänotyp unterschiedliche Auswirkungen zeigen, welche die sportliche Leistungsfähigkeit positiv oder negativ beeinflussen können.

Für die Literaturrecherche zu den Polymorphismen wurde die Plattform PubMed durchforstet. Die allgemeine Suchstrategie lautete ("Bezeichnung der genetischen Variante" OR „rs Nummer“) AND (Performance OR Sport). Es wurden nur Studien herangezogen, die exakt denselben SNP (eindeutig identifiziert durch die rs Nummer) der jeweiligen Variante untersucht haben.

Es steht außer Frage, dass die sportliche Leistungsfähigkeit durch unseren genetischen Fingerabdruck mitbeeinflusst wird [2]. Dieser kann unter anderem die athletische Leistungsfähigkeit, die Kraft, die Ausdauer und die neuromuskuläre Leistungsfähigkeit beeinflussen [3]. Neben genetischen Aspekten spielen natürlich auch andere intrinsische Faktoren (Gesundheitsstatus, Alter, Geschlecht, Ernährung) und extrinsische Faktoren (Training, soziales Umfeld, Wettkampf) eine wichtige Rolle [4]. Die Vorhersage der sportlichen Leistungsfähigkeit aufgrund bestimmter genetischer Prädispositionen rückt im Leistungssport in den Fokus vieler Studien (Abbildung 1). Die Herausforderung und Schwierigkeit hierbei, liegt in der Komplexität der verschiedenen Sportarten und bezieht sich

auf die Frage in wie weit eine genetische Variante einen leistungsbestimmenden Faktor, beeinflussen kann.

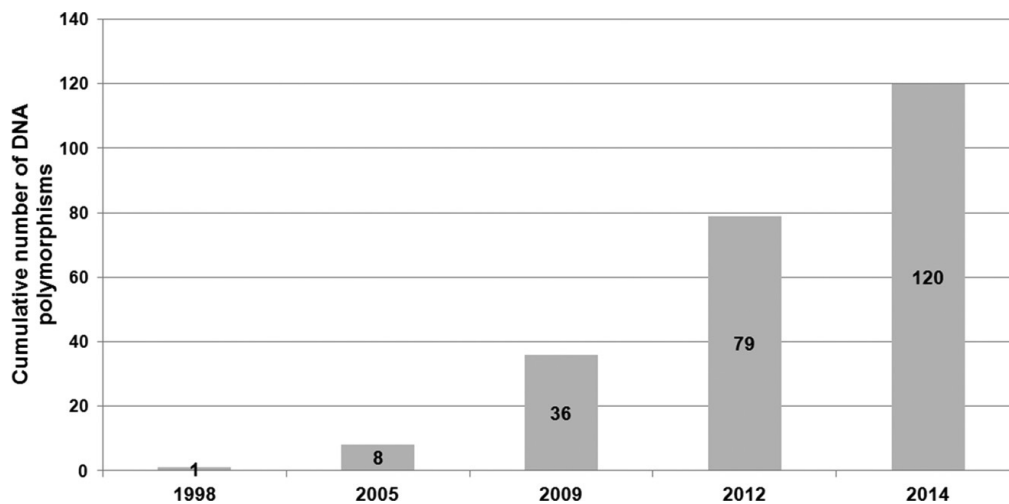


Abbildung 1: Anzahl der identifizierten sportrelevanten Polymorphismen von 1997-2014 [3]

Im Spielsport Handball wird die Komplexität der Sportart durch seine Facetten deutlich zum Ausdruck gebracht. Neben den konditionellen Anforderungen spielen auch technisch taktische Fertigkeiten eine große Rolle, wenn es um eine erfolgreiche Spielgestaltung geht.

Besonders interessant sind daher natürlich jene genetischen Varianten, welche aufgrund ihres Genotyps auch eine Auswirkung im Phänotyp zeigen und die sportliche Leistung im Handball direkt oder indirekt beeinflussen können. Als einer der wohl bekanntesten Beispiele hierfür kann der ACTN3 R577X (rs1815739) Polymorphismus erwähnt werden. So ist es Trägern der RR oder der RX Variante möglich, in den Typ 2 Fasern ein Protein zu bilden, das bei sehr schnellen Muskelkontraktionen von Vorteil ist [2].

Die SNPs, welche für diese Studie herangezogen wurden, konnten bereits direkt oder indirekt mit sportlicher Leistungsfähigkeit in Verbindung gebracht werden [2, 3, 5-16].

In Summe behandelte diese Arbeit 20 genetische Varianten. Dieses Kapitel beschäftigt sich mit der Beschreibung der gewählten Polymorphismen. Für ein besseres Verständnis wurden die einzelnen SNPs auf der Grundlage ihrer Wirkungsweise im Phänotyp in Gruppen zusammengefasst [17].

1.2 Polymorphismen mit strukturellem und metabolischen Einfluss auf die Muskulatur

Ein wesentlicher Aspekt von Kraft und Schnelligkeit ist die strukturelle und metabolische Beschaffenheit der Muskulatur, sowie die Fähigkeit, Kraft in Abhängigkeit einer bestimmten Zeit zu produzieren [18, 19]. Im folgenden Kapitel werden daher die ACTN 3 (rs1815739), IGF1 (rs35767), IGF2 (rs3133221, rs7924316), Myostatin (rs1805086) und der HIF1A (rs11549465) SNPs hinsichtlich ihres Genotyps und dessen Auswirkung auf den Phänotyp beschrieben.

Da eine strukturelle muskuläre Anpassung meistens mit körperlichem Training einhergeht, dient die schematische Darstellung nach Toigo et al. (Abbildung 2) als Hilfestellung für ein besseres Verständnis der muskulären Anpassung. Hier wird die Begrifflichkeit der strukturellen muskulären Adaptation unter anderem durch den Genotyp erweitert. Die Bandbreite, welche sich für eine bestimmte Adaptation der Muskulatur verantwortlich zeichnet, ist natürlich weit mehr als eine genetische Variante (z.B.: Alter, Geschlecht, Gesundheitsstatus). Nichts desto trotz muss der Aspekt von bestimmten SNPs für den Trainingsprozess berücksichtigt werden [20].

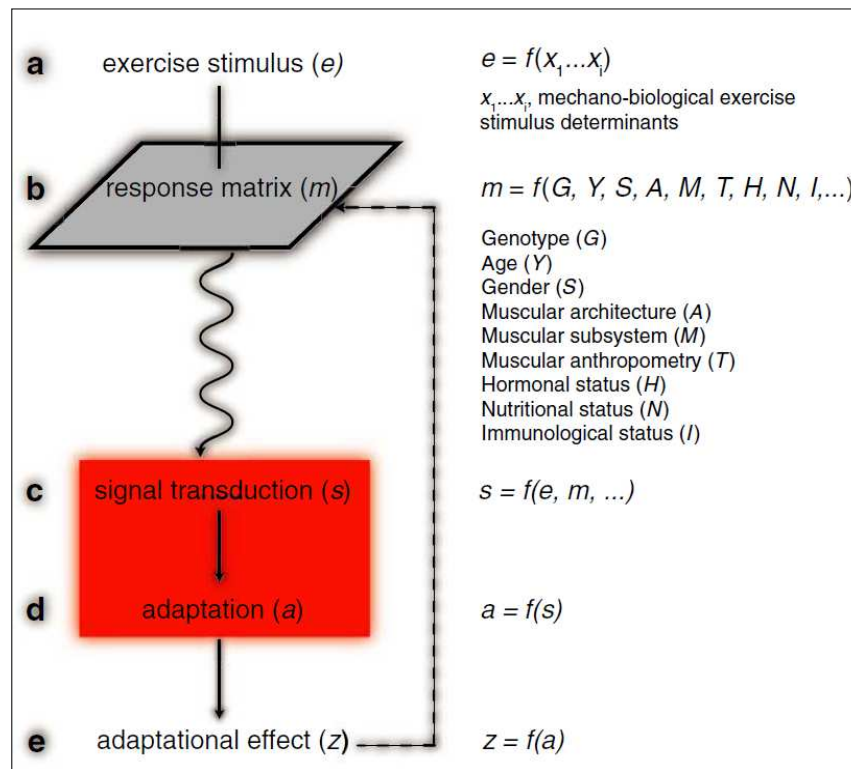


Abbildung 2: schematische Darstellung für die Anpassung der Muskulatur nach Toigo et al.[20]

1.2.1 Alpha Actinin 3 (ACTN3 R577X)

Die alpha Actinine sind Actin bindende Proteine. Alpha Actinin 1, 2 und 4 sind in allen Muskelfasern zu finden, Alpha Actinin 3 (ACTN3), nur in den Typ 2 Fasern [21].

Der ACTN3 (rs1815739) Polymorphismus ist auf dem Chromosom 11 lokalisiert [7]. Der ACTN3 R577X Polymorphismus kommt in 3 Genotypen vor (RR, RX und XX), wobei die RR und RX Variante das ACTN3, ein Strukturprotein in den Z Scheiben (dense bodies), bilden können, der XX Genotyp stellt eine sogenannte „nonsense“ Variante dar, wodurch das Protein nicht vollständig gebildet werden kann [22].

- ACTN3 R577X (rs1815739) 11q13-q14 (ancestral Allel: C ca. 56%)

Somit haben Träger jener Variante welche ein R Allel aufweisen die Möglichkeit dieses Protein zu produzieren. Das häufigere Auftreten des R Allels (RR und RX Genotyp) wird bereits bei Elite Sportlern (Sprint, Wurf, Kraft-orientiert) positiv in Zusammenhang gebracht [21, 23, 24]. Bei der XX Variante (rs1815739) findet an Position 577 im Exon 16 bei Nukleotid 1586 ein Cytosin-Thymin Austausch statt (CGA-TGA), wodurch das Codon das für die Aminosäure Arginin (R) kodiert durch einem Stop Codon ausgetauscht wird. Dies resultiert bei Personen mit einem homozygoten Genotyp (XX) in einem „nonsense“ Polymorphismus (es kann kein funktionsfähiges Actin bindendes Protein 3 gebildet werden) [22, 25, 26].

Betrachtet man die Verteilung der 3 Genotypen innerhalb von Sportler(inne)n, so kommt der XX Genotyp häufiger bei Ausdauerathlet(inn)en vor [27, 28]. Allerdings kann der positive Zusammenhang im Sinne einer besseren Ausdauerleistungsfähigkeit und dem Fehlen von ACTN3, laut Saunders et al. nicht bestätigt werden. Er genotypisiert in seiner Studie 457 männliche kaukasische Ironman Teilnehmer und vergleicht die Stichprobe mit einer Kontrollgruppe von 143 Männern gleicher Ethnizität, dabei konnte kein Unterschied in der Verteilung des X Allels in Abhängigkeit der Wettkampfzeit gefunden werden [29].

Das Protein Alpha Actinin 3, erhält in der Muskulatur eine strukturelle Aufgabe, wenn es um Kraft und Schnelligkeit geht. Es verankert die myofibrillären Actin Filamente und unterstützt den Muskel bei haltender Arbeit, sowie bei schnellen Kontraktionen der Typ 2 Fasern. Betrachtet man Rankinen et al., so lässt die unterstützende Funktion des ACTN3 (rs1815739) SNPs für die Kraftentwicklung und Krafterzeugung den Rückschluss zu, dass der XX Genotyp, ACTN3 X577X, nachteilig für Spielsportarten sein kann, da hier Kraft und Schnelligkeit einen eminenten Stellenwert inne haben [13, 21-23, 30].

Die Fähigkeit, das Protein Actinin bilden zu können, kann möglicherweise ein wichtiger Faktor sein, wenn es um die sportmotorische Leistungsfähigkeit im Sinne von Kraft und Schnelligkeit geht. Träger des RR und RX Genotyps könnten somit im Handball gegenüber Sportlern mit der XX Variante bei Sprüngen und Sprints im Vorteil sein. Da sich eine sportliche Zielbewegung an der zur Verfügung stehenden Zeit orientiert, ist vor allem die Fähigkeit der Typ 2 Fasern, schnelle und kräftige Muskelkontraktionen zu generieren (rate of force development, RFD), ein wichtiger Aspekt bei beispielsweise einem Sprungwurf oder in einer 1:1 Abwehrsituation. Es liegt daher die Vermutung nahe, dass schnellere und sprunggewaltigere Handballer(innen) in ihrem ACTN3 (rs1815739) Genotyp häufiger ein R Allel aufweisen [18].

1.2.2 Insulin-like Growth Factor (IGF1)

Die Kraftfähigkeit der Muskulatur ist unter anderem vom Muskelquerschnitt, der Muskelfaserverteilung und der Qualität der kontraktilen Proteine abhängig [31]. Wie in Abbildung 2 ersichtlich, spielen eine Vielzahl von Komponenten bei der Anpassung der Muskulatur an Trainingsreize eine wichtige Rolle. Für die Vergrößerung des Querschnittes scheinen unter anderen zwei Attributen wichtig zu sein, der mechanische Reiz (Dauer, Dichte und Intensität) und wachstumsfördernde Reize etwa durch die Bildung von Wachstumshormonen bzw. Wachstumsfaktoren [32].

Generell gehört der Insulin-ähnliche Wachstumsfaktor (IGF 1) zu Proteinen, welche unter anderem die Differenzierung und Proliferation der Sattelitzellen im Muskel beeinflussen können und somit für die Erneuerung und den Wiederaufbau von Muskelzellen nach Beschädigung durch einen Trainingsreiz mitverantwortlich sind. Darüber hinaus unterstützt IGF 1 die Glukose(wieder)aufnahme und die Glykogenspeicherung in den Muskelzellen [33-35]. Die Höhe des Serum IGF 1 Levels ist unter anderem von der Intensität des Trainingsreizes abhängig und kann je nach Periodisierung oder Trainingssteuerung variieren [36].

Das IGF 1 Gen ist auf Chromosom 12 an Position 12q22–q23 zu finden [7, 10, 34]. Der IGF 1 C1245T SNP (rs35767), mit dem selteneren T Allel, befindet sich in der Promoter Region des IGF 1 Gens [37]. Er wird bereits mit einem höheren Level von zirkulierendem IGF assoziiert, einem höheren Anpassungseffekt durch Krafttraining, aber auch mit einer links ventrikulären Hypertrophie, sowie einer höheren Knochendichte [38-41].

- IGF 1 C1245T (rs35767) 12q22-q23 (ancestral Allel: C ca.81-91%)

Personen, die homozygot für den CC Genotyp (rs35767) sind, scheinen einen geringeren Spiegel des zirkulierenden IGF1 aufzuweisen. Von diesem Standpunkt aus betrachtet wäre das Fehlen der CC Variante des IGF1 C1245T (rs35767) Genotyps oder des C Allels, vor allem für Kraft und Schnelligkeit orientierte Sportarten von Vorteil. Da ein verringerter IGF1 Spiegel auch mit einem Rückgang der Muskelmasse speziell im Alter assoziiert wird, könnte das Vorkommen des T Allels auch in Hinblick auf eine längere Sportkarriere interessant sein [38, 40].

Ben Zaken et al. untersuchten in einer israelischen Stichprobe bei 165 Athlet(inn)en (Ausdauer n=78, Kraft n=87, Kontrollgruppe n=159) die Häufigkeit der IGF1 C1245T (rs35767) Genotypen. Es wird ein signifikant häufigeres Auftreten des TT Genotyps sowohl in der Ausdauer- (5%, $p < 0,05$) als auch in der Kraftgruppe (13%, $p < 0,01$) im Vergleich zur Kontrollgruppe (0%) beschrieben [38].

Kostek et al. untersuchen insgesamt 2999 Personen im Alter zwischen 70 und 79 Jahren in Bezug auf eine Assoziation zwischen Muskelmasse und -funktion, Körperzusammensetzung und Knochendichte und dem IGF1 C1245T Polymorphismus. Es zeigte sich, dass weiße Frauen mit dem CC oder TT Genotyp signifikant weniger Muskelmasse aufwiesen als die heterozygote Gruppe, zusätzlich waren Fettmasse in der CC Gruppe erhöht. Bei schwarzen Frauen war zusätzlich die Muskelmasse in der TT Gruppe höher. [42]

Durch den möglichen Zusammenhang des IGF 1 C1245T SNP (rs35767) mit der Anpassung an Kraftreize, sowie einem geringeren Verlust an Muskelmasse im Alter, sollte die seltenere TT Variante hinsichtlich athletischer Leistungsfähigkeit bei Kraft und Schnelligkeit beachtet werden [38, 40]. Weiters könnte der IGF1 C1245T (TT) Genotyp durch seinen Einfluss auf die Knochendichte indirekt mit einer besseren Trainingsadaptierung an Krafttrainingsreize assoziiert werden, was wiederum Vorteile für das Sprinten und Springen mit sich bringen kann. Es bleibt daher zu überprüfen, ob sich Träger(innen) des TT Genotyps (rs35767) in den sportmotorischen Disziplinen von den anderen Genotyp Gruppen (CT, CC) unterscheiden.

1.2.3 Insulin-like Growth Factor (IGF2)

Das IGF2 Gen befindet sich auf dem Chromosom 11 an Position 11p15.5 [10]. Es kodiert ein Protein, welches zur Insulin Familie gehört und an IGF1 Rezeptoren sowie Insulin Rezeptoren binden kann [33, 43]. Durch die Aktivierung von Signalkaskaden (AMPK, Pi3k)

steuert IGF2 unter anderem die Zelldifferenzierung und beeinflusst dadurch auch das Muskelwachstum [44]. Eine Unterdrückung von IGF 2 führt zu einer Reduzierung der Zelldifferenzierung von Myoblasten, was einen verminderten muskulären Anpassungseffekt durch Trainingsreize bedeuten kann. Ähnlich zur Wirkung bei der Muskulatur, zeigt IGF 2 dieselbe Wirkung bei Knochen [45].

In der natalen Entwicklung beeinflusst IGF 2 das muskuläre Wachstum, danach spielt es eine Rolle bei der muskulären Regeneration durch die Aktivierung von Satellitenzellen. Im Alter zeigen sich genetische Varianten im IGF 2 mitverantwortlich für den altersbedingten Kraftverlust [46, 47]. Generell wird IGF2 im Phänotyp als Gradmesser muskulärer Schädigung bei exzentrischen Belastungen im Sinne von Kraftverlust, Muskelkater und der Höhe zirkulierender Kreatinkinase gesehen [33]. Daher könnte davon ausgegangen werden, dass IGF 2 die regenerative Kapazität der Muskulatur mit beeinflusst [47].

Im Zuge dieser Arbeit wurden 2 SNPs im IGF2 Gen untersucht (rs3133221, rs7924316).

- IGF 2 C13790G (rs3133221) 11p15.5 (ancestral Allel: C ca. 56%)
- IGF2 C13790G (rs7924316) 11p15.5 (ancestral Allel: C ca. 53%)

Pruna et al. untersuchen in seiner Stichprobe bestehend aus 73 professionellen Fußballern (43 Weiße, 11 Schwarzafrikaner und 19 Hispanics) Verletzungen des Muskel-, Bänder- und Sehnenapparates ohne Fremdeinwirkung, in Abhängigkeit genetischer Varianten. In Summe wurden 242 Muskel-, Band und Sehnenverletzungen protokolliert. Das G Allel des IGF2 SNP wird tendenziell mit muskulären Verletzungen (GC+GG vs. CC, $p=0,059$), das C Allel mit einer höheren Morbidität einer Sehnenverletzung bei Weißen und Hispanics assoziiert (GC+CC vs. GG, $p=0,05$) [48].

Devaney et al. beschreiben bei 78 Männern und 78 Frauen (78% kaukasisch, 13% asiatisch, 4% hispanisch und 3% afrikanisch) einen erhöhten Kraftverlust direkt nach 50 isotonischen exzentrischen Belastungen des Ellenbogenbeugers, sowie stärkeren Muskelkater und eine erhöhte CK Aktivität 7 Tage nach exzentrischer Belastung, bei Träger(innen) der mutierten selteneren homozygoten CC Variante (rs3123221) und bei der homozygoten häufigeren Variante des GG Genotyps (rs7924316) [33]. Es bleibt daher zu überprüfen, ob und in wie weit sich die Genotyp Gruppen von IGF 2 (rs3133221, rs 7924316) hinsichtlich der Sprint und Sprungleistung voneinander unterscheiden.

1.2.4 Myostatin (MSTN)

Myostatin (GDF8: Growth differentiation factor 8) ist ein Mitglied der TGF-beta (transformierenden) Wachstumsfaktoren [49]. Es unterdrückt in seiner aktiven Funktion das Muskelwachstum und im speziellen die Myoblastenproliferation [50].

- MSTN K153R (rs1805086) 2q32 (ancestral Allel: A ca. 96%)

Der betrachtete Polymorphismus ist im Exon 2 des Myostatin Gens, mit der genauen Lokalisation 2q32 zu finden [9]. Generell kodiert das Myostatin Gen, ein Peptid, welches in seiner Funktion die Myoblastenproliferation und -differenzierung moduliert und dadurch die Muskelmasse und somit auch die Kraft beeinflusst, da die Maximalkraft mitunter durch den physiologischen Querschnitt determiniert ist [18, 19]. Der Myostatin (rs1805086) SNP könnte somit einen indirekten Einfluss auf die sportliche Leistungskomponente Kraft ausüben, sofern er einen Einfluss auf die Wirkung des Myostatins (negativ regulierende Wachstumseigenschaft) ausübt [51, 52].

Beim Myostatin K153R (rs1805086) Polymorphismus kommt es zu einem Adenin-Guanin Austausch (AAG-AGG), wodurch das Lysin (K) durch Arginin (R) ersetzt wird. Der Verlust der Funktionalität von Myostatin bei der RR Variante führt zur Aufhebung der Unterdrückung der Myoblastenproliferation und somit zur Hyperplasie und einer Hypertrophie der Skelettmuskulatur (siehe Abbildung 3) [52]. Das seltenere R Allel im K153R Myostatin Polymorphismus (rs1805086) ist in der kaukasischen Bevölkerung in weniger als 3% der Individuen zu finden, die Häufigkeit des RR Genotyps liegt sogar bei unter 1 % [51, 53].

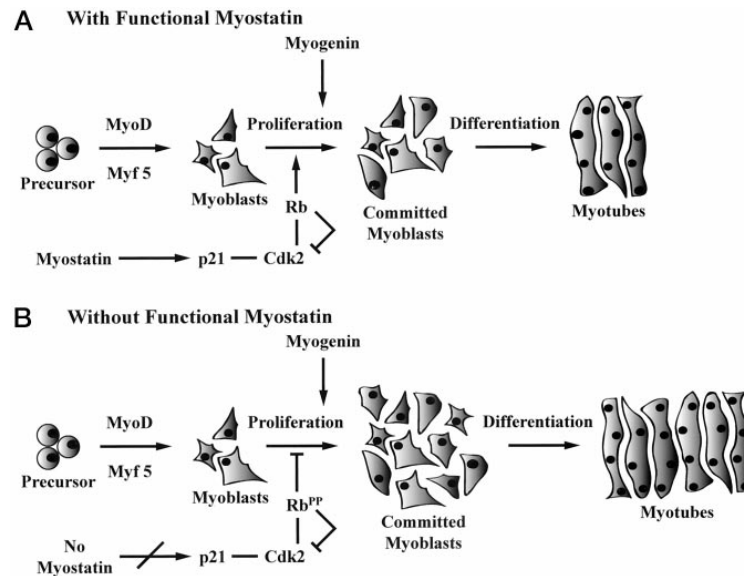


Abbildung 3: Schematische Darstellung der Myostatinwirkung auf die Muskelzelldifferenzierung [52]

Ben-Zaken et. al., beschreiben in einer israelischen Stichprobe (165 Leichtathlet(inn)en n=165, Schwimmer(innen) n=85, Kontrollgruppe n=113) ein häufigeres Auftreten des R Allels (rs1805086) bei Top Level Läufern im Vergleich zu Läufern nationaler Klasse und beobachtet gleichzeitig keinen Unterschied in der Häufigkeit des R Allels zwischen Langstreckenläufern, Sprintern und Springern. Darüber hinaus beschreibt die Autoren ein signifikant höheres Auftreten des R Allels bei Langstreckenschwimmern im Vergleich zu Kurzstreckenschwimmern ($p=0,02$) [53].

Santiago et al. dokumentieren bei 214 untrainierten Männern eine verminderte Sprungleistung von Trägern der KR Variante beim (CMJ) und Squad Jump (SJ) im Vergleich zu Trägern des KK Genotyps. Die Autoren nennen eine höhere Sehnensteifigkeit bei Trägern des häufigeren KK Genotyps als möglichen Grund der besseren Sprungleistung der unteren Extremitäten [51].

Ivey et al. beschreiben (23 Männer und 22 Frauen) den Effekt eines 9-wöchigen Krafttrainings (2 Mal pro Woche, Knieextensoren) und eines anschließenden 31-wöchigen Detraining. Trägerinnen des R Allels (rs1805086) weisen hier eine 68% größere Zunahme des Muskelvolumens im Vergleich zu Nichtträgern des R Allels auf ($p=0,056$). Dieser Effekt konnte jedoch nicht bei den Männern festgestellt werden [54].

Durch die Assoziation des K153R (rs1805086) Polymorphismus mit Muskelmasse und -kraft kann davon ausgegangen werden, dass je nach Geschlecht, das R Allel bei Frauen und das K Allel bei Männern, von Vorteil bei Sprint und Sprungübungen sein kann [51, 54] und somit

ist es möglich, dass der MSTN K105R (rs1805086) SNP auch im Handball mit der Leistungsfähigkeit in Zusammenhang stehen könnte.

1.2.5 Hypoxia-inducible factor-1 alpha (HIF1A)

HIF1A reguliert verschiedene Gene unter hypoxischen Bedingungen und fungiert als Transkriptionsfaktor bei Zielgenen, welche Proteine kodieren, die einen Einfluss auf den Sauerstofftransport, glykolytische Enzyme und den Glukosetransport, sowie die Angiogenese haben [55-57].

Der Transkriptionsfaktor HIF1 kommt in 3 Isoformen vor (alpha 1,2,3) und reguliert den Sauerstoffbedarf bei geringer Sauerstoffverfügbarkeit (Hypoxie). Unter normalen Sauerstoffverhältnissen (Normoxie) ist die HIF1A Untereinheit hydroxyliert und damit inaktiv und instabil mit einer Halbwertszeit von nur wenigen Minuten. Durch hypoxische Bedingungen wird die Hydroxylierung von HIF1A gehemmt und dadurch HIF1A stabilisiert. HIF1A senkt bei körperlicher Arbeit den Sauerstoffverbrauch und erhöht gleichzeitig die Sauerstoffzufuhr. Neben der Aktivierung des Erythropoetin Gens führt die Stabilisierung von HIF1A zu einer gesteigerten anaeroben Glykolyse und Angiogenese, was wiederum bei anaeroben alaktaziden Bewegungen von Vorteil sein kann. Die Expression von HIF1A ist darüber hinaus bei Trainingsreizen (Ausdauer) und bei verringerter Blutzufuhr erhöht und unterdrückt PGC1 alpha [57].

Das hypoxia-inducible factor-1 alpha (HIF1A) Gen ist auf dem Chromosom 14, der betrachtete SNP an Position 14q21–q24 lokalisiert [5, 14].

- HIF1A Pro582Ser (rs11549465) 14q21–q24 (ancestral Allel : C ca. 92%)

Beim Pro582Ser (rs11549465) SNP kommt es zu einem Austausch von Cytosin durch Thymin in Exon 12, was einen Wechsel von Prolin (Pro) mit Serin (Ser) an Position 582 zur Folge hat [57, 58]. Im Phänotyp wird das seltenere Serin Allel mit einem stabileren Protein und einer erhöhten Transkriptionsfähigkeit assoziiert (ProSer, SerSer Genotyp), was mit einer höheren Widerstands-, oder Leistungsfähigkeit unter hypoxischen Verhältnissen in Zusammenhang steht [59].

Cięszczyk et al. beobachten bei 158 männlichen polnischen Sportlern (Sprintern, Kurzstreckenschwimmern und Gewichthebern) ein häufigeres Vorkommen des Serin Allels bzw. des heterozygoten ProSer Genotyps gegenüber der häufigeren ProPro Variante bei

Kraft orientierten Sportarten im Vergleich zur Kontrollgruppe ($p < 0,001$) [58]. Die Autoren belegen darüber hinaus bei 127 männlichen polnischen Ruderern ein höheres Vorkommen des Serin Allels bei Elite Ruderern ($n=44$) und Ruderern nationaler Klasse ($n=83$) im Vergleich zur Kontrollgruppe ($p=0,006$) [60].

Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen Gabasov et al., die ebenfalls ein höheres Auftreten des Serin Allels bei Kraft orientierten Sportarten beobachten. Hierbei wird bei 208 russischen Athleten (Gewichthebern $n=122$ und Ringern $n=86$) ein signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe ($n=1314$) dokumentiert ($p < 0,0001$) [61].

Drozdovska et al. analysieren den HIF1A Pro582Ser Polymorphismus bei ukrainischen Athleten (Ausdauergruppe $n=100$, Kraftgruppe $n=110$, Kontrollgruppe $n=326$). Das Serin Allel (T) tritt signifikant häufiger in der Kraftgruppe verglichen mit der Kontrollgruppe auf (16,9% vs. 9,4%, $p=0,034$). Die Odds Ratio ein kraftorientierter Sportler zu sein liegt bei Trägern des Ser Allels bei 2,042 ($p=0,0315$) im rezessiven Modell (SerSer + SerPro vs. ProPro) [16].

Döring et al. untersuchen 316 männliche kaukasische Elite Ausdauersportler ($79,0 \pm 3,5$ ml/kg/min) und eine Kontrollgruppe von 304 Untrainierten ($40,1 \pm 7,0$ ml/kg/min). Hier liegt die Odds Ratio ein Elite Ausdauersportler zu sein in Bezug auf den homozygoten ProPro Genotyp bei 1,77 ($p=0,006$) [55].

Ahmetov et al. beschreiben ein höheres Vorkommen des Serin Allels bei Athleten (16,2% vs. 8,5%, $p=0,0018$) (Gewichtheber: $n=53$, $22,5 \pm 0,6$ Jahre, Speed Skater: $n=21$, $20,5 \pm 0,5$ Jahre, Kontrollgruppe $n=920$, $18,3 \pm 0,15$ Jahre) im Vergleich zur Kontrollgruppe. Darüber hinaus wird bei den Gewichthebern in der höchsten Leistungsstufe, (Leistungsstufe 1: 25% vs. Leistungsstufe 2: 18,8% vs. Leistungsstufe 3: 14,7%), die größte Häufigkeit des Serin Allels beobachtet, wenngleich diese Gruppe nur 4 Probanden aufweist. Ausgehend von Muskelbiopsien des vastus lateralis berichten die Autoren darüber hinaus über einen höheren Anteil an schnellen Muskelfasern bei der Gruppe der Speed Skater (40,6%) im Vergleich zur Kontrollgruppe (8,8%). Dabei ist ein höherer prozentualer Anteil von schnelleren Muskelfasern bei Trägern des ProSer (CT) (rs11549465) Genotyps verglichen mit der homozygoten ProPro (CC) Variante (46,2% vs. 31,4%, $p=0,007$) beschrieben worden, ohne jedoch genaue Angaben zu machen, um welche Fasertypen es sich handelt [57].

Aufgrund dieser Beobachtungen wird davon ausgegangen, dass der HIF1A Pro582Ser Polymorphismus, im Speziellen das Serin Allel, einen Einfluss auf die sportmotorische Leistungsfähigkeit im Handball haben kann. Kraft- und schnelligkeitsorientierte Sportarten, wie auch Handball, befinden sich vom Stoffwechsel her, oft in anaeroben alaktaziden und anaeroben laktaziden Energiebereitstellungen wieder [62-64]. Aus diesem Grund gilt es zu überprüfen, ob sich Handballer(innen), die den SerSer bzw. den ProSer Genotyp (CC bzw. CT Genotyp) aufweisen, hinsichtlich ihrer sportmotorischen Fähigkeiten unterscheiden.

1.3 Polymorphismen mit Einfluss auf Übergewicht und Adipositas

1.3.1 Beta Adrenorezeptoren (ADRB)

Die Gruppe der Beta Adrenorezeptoren sind Teil der G Protein gekoppelten Rezeptoren Superfamilie und können durch Katecholamine (Adrenalin) und Neurotransmitter (Noradrenalin) aktiviert werden [65]. Sie sind Teil des adrenogenen Systems und steuern die Sympathikus Aktivität. Dadurch haben sie einen Einfluss auf die Herzfrequenz, die Atmung und den Fettstoffwechsel [66, 67].

Hinsichtlich ihrer Funktion (Abbildung 5) sind drei Subgruppen der Beta Adrenorezeptoren ADRB (β_1 , β_2 , β_3) zu unterteilen. Beta 1 Adrenorezeptoren (ADRB1) haben einen Effekt auf die Herzfrequenz, eine gesteigerte Kontraktilität und Erregungsleitung der Herzmuskulatur. Beta 2 Adrenorezeptoren (ADRB2) bewirken eine Erweiterung der Bronchien, eine Gefäßerweiterung und wirken positiv unterstützend bei gesteigerter Herzaktivität auf den Herzmuskel. Beta 3 Adrenorezeptoren (ADRB3) sind hauptsächlich im braunen Fettgewebe zu finden und steuern die Thermogenese und die Lipolyse [66].

Die Beta Adrenorezeptoren unterdrücken und stimulieren je nach Agonist oder Antagonist die Adenylatzyklase. Der Ligand bindet an einen Beta Adrenorezeptor, wodurch ein G gekoppeltes Protein aktiviert und cAMP aus ATP gebildet wird. In weiterer Folge werden unterschiedliche cAMP abhängige Proteinkinasen aktiviert, wodurch die entsprechenden Zielproteine phosphoryliert werden (siehe Abbildung 4) [68].

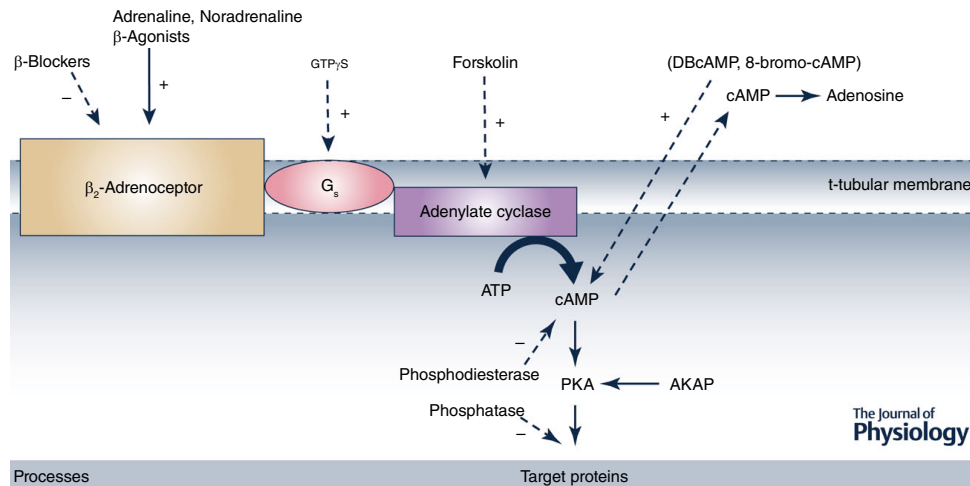


Abbildung 4: Darstellung der Wirkungsweise der Beta Adrenorezeptoren und der muskulären Arbeit am Beispiel der Beta 2 Adrenorezeptoren [68]

Cairns et al. beschreiben einen gesteigerten inotropischen Effekt der Muskulatur, wenn die Konzentration der Beta Agonisten (z.B.: Adrenalin) hoch genug ist. Die Höhe des gebildeten cAMP stimuliert bei niedrigen Konzentrationen die Glykogenolyse, die $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ Pumpe und die Sarcoplasmatische Retikulum (SR) Ca^{2+} Pumpe. Sehr hohe Beta Agonisten Level, mit gesteigertem cAMP, bewirken eine erhöhte SR Ca^{2+} Pumpen Aktivität, was in einer stärkeren Kontraktion und erhöhten Leistung der Muskulatur resultiert [68].

Die Einzelnukleotidpolymorphismen der Beta1-3 Adrenorezeptoren, welche für diese Arbeit herangezogen wurden, werden in diesem Kapitel auf Grund ihres unterschiedlichen Einflusses auf den Organismus beschrieben (siehe Abbildung 5).

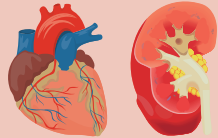
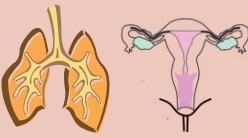
β-adrenerge Rezeptoren		
β ₁ -Adrenozeptor	β ₂ -Adrenozeptor	β ₃ -Adrenozeptor
		
im Herzen / in der Niere	in der glatten Muskulatur	im Fettgewebe
Noradrenalin ≥ Adrenalin	Adrenalin > Noradrenalin	Noradrenalin > Adrenalin
Antagonisten als β-Blocker	Agonisten als β-Sympathomimetika	–
bei Bluthochdruck / Herzinsuffizienz	bei Asthma bronchiale / COPD	potenzielle Wirkstoffe gegen Adipositas

Abbildung 5: schematische Darstellung der unterschiedlichen Funktionsweise der Beta Adrenorezeptoren [69]

Einem erhöhten Sauerstoffbedarf von arbeitender Muskulatur wird unter anderem mit einem gesteigerten Sauerstofftransport durch eine erhöhte Herz Kreislauf Aktivität entgegengewirkt.

Dabei wird der gesteigerte kardiale und vaskuläre Effekt durch hormonell aktivierte (Adrenalin, Noradrenalin) Beta 1 Adrenorezeptoren mitbeeinflusst. Die Untergruppe der Beta 1 Adrenorezeptoren (ADRB1) sind unter anderem in der Herzmuskulatur zu finden und bewirken eine stimulierende Reaktion auf den Herzmuskel, im Sinne eines gesteigerten Schlagvolumens und einer erhöhten Auswurfleistung. Die ADRB1 üben eine gesteigerte inotropische (gesteigerte Herzmuskelkontraktion), lusitropische (Relaxation des Herzmuskels) und eine chronotropische Wirkung (Frequenzsteigerung) aus [70].

Das Gen des Beta 1 Adrenorezeptors liegt auf dem Chromosom 10. Beim ADRB1 Ser49Gly SNP (rs1801252) erfolgt an Position 145 ein Adenin-Guanin Austausch, wodurch im resultierenden Protein ein Serin an Position 49 durch eine Glycin ersetzt wird. Dies resultiert in einem Austausch der weitverbreiteten Ser49Ser (AA) durch eine Ser49Gly (AG) Variante, was möglicherweise zu einer höheren Expression des ADB1 Gens führt [71]. Das G Allel, welches in der kaukasischen Bevölkerung ca. bei 15 % der Individuen zu finden ist, wird aufgrund seiner Funktion mit einer erhöhten aeroben Leistungsfähigkeit assoziiert [71, 72]. Träger des G Allels (AG, GG Genotyp) zeigen im Phänotyp eine niedrigere Ruheherzfrequenz und eine erhöhte aerobe Kapazität, was die Ausdauerleistungsfähigkeit mitbeeinflussen kann [9, 72-74].

- ADRB1 Ser49Gly (rs1801252) 10q24–q26 (ancestral Allel: A ca.87 %)

Die Beta 2 Adrenorezeptoren befinden sich unter anderem in den Herzmuskelfasern und bewirken durch eine Kalzium Reduktion eine Erweiterung der Blutgefäße [70, 75, 76]. Die Auslösung der Signalketten erfolgt ähnlich wie bei den ADRB1 Rezeptoren. Beta 2 Adrenorezeptoren können durch ihre Lokalisation im gesamten Körper, sowohl im Muskel-Skelett Apparat, dem kardiovaskulären System als auch dem respiratorischen Trakt einen Einfluss ausüben [77].

Im Genotyp des ADRB2 Arg16Gly Einzelnukleotidpolymorphismus (rs1042713) erfolgt bei Codon 16 eine Glycin-Arginin Austausch (AGC-GGC) [78]. Die Homozygote der selteneren Arginin Variante (AA Genotyp) wird mit einer niedrigeren Rezeptordichte im Vergleich mit der häufigeren GG Variante assoziiert. In verschiedenen Bevölkerungsgruppen kommt das häufigere G Allel (16Gly) mit einer 62 -72-prozentigen Häufigkeit vor [75, 79].

Beim ADRB2 Gln27Glu Einzelnukleotidpolymorphismus (rs1042714) erfolgt im Codon 27 ein Austausch von Glutamin (Gln) durch Glutaminsäure (Glu) [66]. Das Glu Allel und somit die

GG und CG Genotypen werden dabei eher als Risikofaktor für Übergewicht und Adipositas gesehen [80].

Ungefähr ein Drittel der Beta 2 Adrenorezeptoren befinden sich in der Aorta und beeinflussen durch das Einströmen von Ca^{+} die ventrikuläre Kontraktion. Dabei zeigt der Gly16Gly (rs1042713) Genotyp im Phänotyp ein niedrigeres Schlagvolumen in Ruhe bei gesunden Menschen sowohl bei niedriger und erhöhter Belastung [75]. Die ADRB2 beeinflussen das Schlagvolumen, den kardialen Output, den mittleren arteriellen Druck und die linksventrikuläre Auswurfraction [77]. Eine Herabregulierung der ADRB2 wird durch Beta Agonisten verzögert. Die Dichte der Rezeptoren scheint in diesem Zusammenhang von Bedeutung zu sein. Der Arg16Arg Genotyp wird in diesem Kontext mit einer niedrigeren Rezeptordichte assoziiert, was im Sinne des Ausdauersports von Nachteil sein kann [75].

Die ADRB2 sind im vaskulären System unter anderem in den Zellwänden der Blutgefäße zu finden und besitzen einen Einfluss auf die Gefäßerweiterung, was bei einer gesteigerten Herz-Kreislaufaktivität in einer besseren Sauerstoffversorgung resultieren und scheint daher für die sportliche Leitungsfähigkeit von Vorteil. Bei Ermüdung kommt es zu einer gesteigerten Epinephrin Ausschüttung was in Kombination mit den ADRB2 das Schlagvolumen, die Herzfrequenz und die Auswurfleistung erhöht [77].

Im Bereich der Lunge bewirken die 2 Adrenorezeptoren eine Bronchodilatation und haben dadurch einen Einfluss auf die Sauerstoffaufnahme. Hierbei scheint eine gesteigerte Rezeptordichte in Abhängigkeit der Sensitivität ein wichtiger Bestandteil für die Ausdauerleistungsfähigkeit zu sein. Eine erhöhte mitochondriale Dichte wäre in diesem Zusammenhang bei einem verringerten Gasaustausch bedingt durch eine ADRB2 Rezeptor Desensibilisierung gegenüber den Beta Agonistenweniger effektiv [77].

Der mögliche Einfluss der Beta 2 Adrenorezeptoren auf die sportmotorische Leistungsfähigkeit lässt sich durch verschiedenen Mechanismen erklären [68, 77, 81]. Im Skelettmuskel sind hauptsächlich Subformen, die Beta 2 Adrenorezeptoren zu finden. Eine erhöhte Aktivierung von cAMP ausgelöst durch ADRB2 beeinflusst durch die Glykogen Phosphorylierung und einer Unterdrückung der Glykogen Synthese, den Glukose Signalweg. Dies kann für Ausdauersportler von Vorteil sein, da erhöhte Level von cAMP den Level von Fructose 2 und 6-Biphosphaten reduzieren, was wiederum die Glykolyse unterdrückt und es dem Sportler ermöglicht, länger Energie aus Fetten zu beziehen [77].

Eine Arbeit von Xu et al. [82] zeigt, dass sowohl ADRB2 Arg16Gly (rs1042713) und ADRB2 Gln27Glu (rs1042714) die Nikotinischen Acetylcholinrezeptoren bei Patienten mit Myatshenia

gravis (Erkrankung der motorischen Endplatten) beeinflussen, welche in der Muskelkontraktion durch die Bindung von Acetylcholin eine wichtige Rolle innehaben. Durch einen erhöhten Level von ADRB2 Antikörpern werden die Nikotinrezeptoren gemindert und Acetylcholin kann nicht mehr an den Neurotransmitter binden. Dies bewirkt eine Reduzierung der muskulären Kraft. Das Auftreten der Antikörper scheint Genotyp abhängig zu sein. ArgArg homozygote Träger (rs1042713) zeigen eine höhere Inzidenz von Myasthenia gravis und auch eine niedrigere Muskelkraft. Im Vergleich dazu wurde der GluGlu Genotyp (rs1042714) mit einem milderen Krankheitsverlauf assoziiert und wies keine ADRB Antikörper auf.

Darüber hinaus aktivieren die ADRB2 über das sympathische Nervensystem die Mobilisierung der Lipolyse. Die Effektivität der Beta 2 Adrenorezeptoren, Fette zu mobilisieren, kann mit der Art der Beta Agonisten zusammen zu hängen. In dieser Arbeit wurden die beiden angesprochenen ADRB2 SNPs untersucht, da beide Polymorphismen bereits mit Ausdauerleistungsfähigkeit in Verbindung gebracht werden [75, 76, 83].

- ADRB2 Arg16Gly (rs1042713) 5q31–q32 (ancestral Allel: G ca. 64%)
- ADRB2 Gln27Glu (rs1042714) 5q31–q32 (ancestral Allel: C ca.59%)

In der Arbeit von Wolfarth et al. wird das Arg16 (rs1042713) Allel positiv mit Ausdauersport bzw. mit Ausdauerleistungsfähigkeit assoziiert. Die Autoren verglichen hierzu die Häufigkeiten der Allele einer Ausdauerkohorte (313 männliche weiße Elite-Ausdauersportler aus Deutschland n=186, Nord-Amerika n=72 und Finnland n=56, Einschlusskriterium war eine maximale Sauerstoffaufnahme von ≥ 75 ml/kg/min) mit einer Kontrollgruppe (n=297). Sie stellten einen signifikanten Unterschied in der Häufigkeit des Arg Allels bei Ausdauerathlet(innen)en im Vergleich zur Kontrollgruppe fest (17% vs. 9%, $p=0,03$). Es wurden darüber hinaus keine Unterschiede in den Verteilungen der Genotypen zwischen den Ausdauergruppen beschrieben [76].

In einer anderen Arbeit beschreiben Sawczuk et al. das Gly16 (ADRB2 Arg16Gly, rs1042713) und dass Glu27 (ADRB2 Gln27Glu, rs1042714) Allel als eher vorteilhafter für kraftorientierte Sportarten, ohne jedoch seine Stichprobe mit Ausdauersportlern zu vergleichen. Sie beobachteten eine Odds Ratio von 0,58 ($p=0,017$) von Arg gegenüber Gly einer Kraftorientierten Sportart zugeordnet zu werden [84].

Snyder et al. dokumentieren entgegen der Beobachtung von Wolfarth et al. das Arg Allel (rs1042713) mit einer niedrigeren Rezeptordichte einem geringeren Schalgvolumen, einer

höheren Herzfrequenz und einer verringerten kardialen Auswurfleistung im Vergleich mit dem Gly Allel (rs1042713) und assoziiert das Arg Allel (rs1042713) nicht mit einer besseren Ausdauerleistungsfähigkeit. Buxens et al. finden ähnliche Ergebnisse zu Wolfarth und beschreiben eine erhöhte Arg Allel Frequenz bei Ausdauersportlern [83, 85].

Einige Autoren erweitern die Wirkung der ADRB2 in Abhängigkeit der Katecholaminspiegel [68, 81, 86]. Hostrup et al. untersuchen die kontraktile Eigenschaften bei isometrischer Arbeitsweise (90 Grad Kniewinkel) des Quadrizeps Femoris bei Gabe von Terbutaline, vor und nach einem 45 s dauernden Wingate Test. Die Autoren dokumentieren bei 20 männlichen ausdauertrainierten Probanden (VO_{2max} $56 \pm 1,1$ ml/min/kg) im ausgeruhten Zustand, eine 11% ($p < 0,05$) höhere maximale Kraft bei Zugabe von Terbutaline im Vergleich zur Kontrollgruppe. Die maximale Kraft zeigt bei der Terbutaline Gruppe nach dem 2ten 45 s. Sprint einen größeren Abfall der Kraft im Vergleich zur Kontrollgruppe (-143 ± 13 N vs. -113 ± 12 N, $p < 0,05$) [81].

Kochanska et al. erkennen eine Abhängigkeit der ADRB2 Gen Expression und der Noradrenalin Spiegel und formuliert einen inversen Zusammenhang ($r = -0,55$ $p = 0,014$) mit der Höhe der Arbeitsleistung im Test [86].

Fry et al. vergleichen eine normale Krafttrainingsgruppe ($n = 8$, $10 \times 100\%$ 1RM Tiefkniebeuge 2 Mal/Woche) mit einer Übertrainingsgruppe ($n = 8$, $10 \times 100\%$ 1RM Tiefkniebeuge täglich über 2 Wochen). Sie überprüfen hierbei unter anderem den Einfluss eines Krafttrainings auf die Rezeptordichte der ADRB2. Die Übertrainingsgruppe zeigt eine Verringerung der maximalen Kraft um ca. 5% ($p < 0,05$), eine Verringerung der Peak Power um ca. 36% ($p < 0,05$), eine erhöhte ADRB Desensibilisierung um das 2,5-fache verglichen mit der Kontrollgruppe. Die Dichte der Beta Adrenorezeptoren sank um 37% in der Übertrainingsgruppe. Die Leistungsparameter CMJ, SJ und Peak Power zeigen keine Unterschiede zwischen Pre und Post Test in der Übertrainingsgruppe [87].

Naka et al., und Zhang et al., bestätigten in Ihren Untersuchungen den Einfluss des ADRB2 Gln27Glu SNP (rs1042714) auf Adipositas, können aber keinen signifikanten Zusammenhang für den ADRB2 Arg16Gly (rs1042713) SNP und Adipositas finden [78, 88, 89].

Mc Cole et al. untersuchen 62 postmenopausale Frauen bei maximaler und submaximaler Belastung. Probandinnen der GlnGln (ADRB2 Gln27Glu, rs1042714) Gruppe zeigen bei beiden Disziplinen bessere Leistungen, weisen aber auch höher Körperfettwerte im Vergleich

zu den anderen Genotyp Gruppen auf. Dieses Ergebnis wird von Moore et al bestätigt [90]. Er beobachtet bei 63 postmenopausalen Frauen zwar eine Tendenz höherer Körperfettwerte bei Trägerinnen des Glu27Glu Genotyps, kann aber ebenfalls feststellen, dass der GlnGln Genotyp höhere VO₂max Werte im Vergleich zur GluGlu Gruppe aufwies [91].

Bezug nehmend auf die Arbeit von Swaczuk wird davon ausgegangen, dass das Gly16 Allel oder der homozygote ADRB2Gly16Gly SNP (rs1042713) und das Glu27 Allel, ADRB2 Gln27Glu (rs1042714), vorteilhaft für den Handballsport, im Sinne einer besseren Leistung bei Sprint und Sprung, sein kann.

Hostrup, Kochanska Cairns et al. definieren in Ihren Arbeiten den Zusammenhang der ADRB2 und gesteigerter Muskelkraft bzw. deren Einfluss auf eine erhöhte muskuläre Leistung. Cairns kommt zu dem Schluss, dass die Höhe der muskulären Kontraktionskraft mitunter durch Beta Agonisten beeinflusst werden kann. Die ADRB2 sind demnach nicht primär für eine gesteigerte muskuläre Kontraktionskraft verantwortlich, beeinflussen aber durch ihre Dichte, Expression und Aktivierung eine Vielzahl von Mechanismen, welche auch außerhalb des Ausdauersportes Leistungsfördernd sein können [68, 81, 86].

Obwohl Handball nicht ausschließlich als Kraftorientiert bezeichnet werden kann, so ist eine Assoziation des Gly16 (rs1042713) und des 27Glu Allels (rs1042714), hinsichtlich einer besseren sportmotorischen Leistungsfähigkeit gegenüber den Arg16 und Gln27 Allelen denkbar. Ziel dieser Arbeit ist daher zu untersuchen, ob die genannten ADRB2 SNP (rs1042714, rs1042713) positiv mit der sportmotorischen Leistung von Handballspieler(inne)n in Zusammenhang gebracht werden können und sich die Träger(innen) der verschiedenen Genotypen in der Sprint,- und Sprungleistung unterscheiden.

Das Gen des ADRB3 kodiert das Beta 3 Adrenorezeptor Protein und zeichnet sich mitverantwortlich für die Lipolyse und Thermogenese und steht ebenso wie ADRB2 in Zusammenhang mit Übergewicht [92, 93]. Die ADRB3 sind vorwiegend im braunen Fettgewebe, aber auch im Herzen zu finden. Durch die Aktivierung der Adenylatzyklase in den Fettzellen steuern die ADRB3 unter anderem den Fettstoffwechsel, haben aber auch einen möglichen negativen inotropischen Effekt auf die Herzmuskulatur und üben eine Entspannung und Erweiterung der Blutgefäße aus [67, 80, 94].

Kommt es im ADRB3 Gen im Codon 64 zu einem Austausch von Tryptophan zu Arginin (Arg64Arg-AA Genotyp), resultiert das in einem „nonsense“ Polymorphismus, was die Fähigkeit der Rezeptoren der maximalen Aktivierung des cAMP Signalweges verringert. Im Phänotyp bedeutet diese Mutation eine verringerte lipolytische Aktivität, einen verringerten

Energieumsatz und dadurch ein gesteigertes Risiko einer Gewichtszunahme [80, 95]. In Anlehnung an Cairns et al [68]. bewirkt eine gesteigerte cAMP Aktivität, eine erhöhte SR Ca^{2+} Pumpen Aktivität. Daraus resultiert eine stärkere Kontraktion und erhöhte Kraft/Leistung der Muskulatur. Demnach wäre der Arg64Arg (rs4994) Genotyp für die sportmotorische Leistungsfähigkeit im Sinne einer reduzierten Kontraktionskraft der Muskulatur von Nachteil.

Darüber hinaus wird der Austausch von Trp durch Arg mit einer erhöhten Körpermasse einer gesteigerten „waist to hip ratio“ und einem verschlechterten diabetischen Status in Verbindung gebracht [95]. Dem gegenüber beschreiben Nakashima et al. in einer japanischen Stichprobe beim Arg und Trp Alle (rs4994) im Phänotyp keinen Unterschied hinsichtlich BMI, Körperfettanteil und „waist to hip ratio“ [96].

- ADRB3 Trp64Arg (rs4994) 8p12–p11.2 [5] (ancestral Allel: A ca.90%)

Gomez-Gallego et al. beschreiben ein häufigeres Auftreten des Arg Allels und der homozygoten ArgArg Variante bei spanischen männlichen Ausdauersportlern (n=100) im Vergleich zu einer Kontrollgruppe (n= 100) (27%vs. 8%, $p<0,001$) [97].

Santiago et al. zeigen ein häufigeres Auftreten der Heterozygoten Variante ADRB3 Trp64Arg (rs4994) im Vergleich zur Kontrollgruppe. Sie beschreiben einen Zusammenhang des Arg Allels und Ausdauersport, können der Kraftgruppe kein Allel zuordnen da zwischen der Ausdauer und Kraftgruppe kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Allel Verteilung besteht [94].

Buxens et al. zeigen in einer kaukasischen Kohorte keinen Unterschied in der Genotypverteilung verschiedener ADRB SNPs zwischen Ausdauersportler(inn)en (n=100) und Kraftsportler(inn)en (n=52), (rs4994, $p= 0,160$, rs1042713 $p=0,513$, rs1042714 $p=0,925$). Insgesamt untersucht der Autor in seiner Arbeit 36 verschiedenen Polymorphismen und stellt fest, dass ein genetisches Profil von 3 bestimmten Genotypen dieser Polymorphismen (IL6C174G rs1800795, NOS3 T786C rs2070744 und NAT2 Arg268Lys rs1208) eine mögliche Vorhersage für sportliche Höchstleistungen bei Kraft und Ausdauer zulassen. (rs2070744: TC+CC vs. TT OR= 3,138 $p=0,002$, rs1800795: GC+CC vs. GG OR= 2,486 $p=0,015$, rs1208: AG+GG vs. AA OR=3,685 $p=0,002$) [98].

Mc Cole et al. finden in seiner Stichprobe keine Probandin homozygot für den Arg Genotyp. Man stellt einen signifikanten Unterschied in der VO_2max zwischen den heterozygoten (Trp64Arg) und homozygoten (Trp64Trp) Personen fest [91].

Derzeit existiert keine Studie, die den ADRB3 Trp64Arg SNP mit muskulärer Leistung untersucht. Die Arbeiten von Santiago, und Gomez assoziieren das Arg Allel (rs4994) eher mit Ausdauer, wobei eine eindeutige Zuordnung nicht sicher scheint.

Neben den Assoziationen des ADRB3 Trp64Arg SNP mit Übergewicht und erhöhten BMI scheint der ADRB3 Trp64Arg (rs4994) SNP mit sportlicher Leistung in Zusammenhang zu stehen. Ziel dieser Untersuchung ist es zu überprüfen ob ein bestimmter Genotyp des ADRB3 (rs4994) Einzelnukleotidpolymorphismus positiv mit sportlicher Leistungsfähigkeit bei Kraft und Schnelligkeit assoziiert werden kann.

1.3.2 Leptin (LEP) Leptinrezeptor (LEPR) Melanocortin4 Rezeptor (MC4R)

Das Leptin Gen kodiert das Hormon Leptin. Es reguliert in seiner Funktion den Energiehaushalt, wird zum größten Teil vom Fettgewebe produziert und beeinflusst durch seine Wirkung die energetische Balance, die Nahrungsaufnahme sowie die metabolische Rate und die physiologische Aktivität (Abbildung 6). Die Wirkung und Aktivität von Leptin auf bestimmte Gewebe, wird durch selektive Leptin Rezeptoren (LEPR) sichergestellt. Diese LEPR sind transmembrane Proteine. Sie kommen sowohl im Gehirn aber auch in anderen Geweben außerhalb des zentralen Nervensystems vor (siehe Abbildung 6). Leptin ist bei sehr übergewichtigen Menschen im subkutanen und intraabdominalen Fettgewebe in hoher Konzentration vorhanden. Im Zusammenhang mit Übergewicht kann gezeigt werden, dass adipöse Menschen zwar genügend Leptin produzieren, dieses jedoch durch eine Leptinresistenz eine geringere Wirkung zeigt [99, 100]. Der limitierende Faktor für die Höhe des Leptinspiegels ist das Fettgewebe selbst. Die Höhe des Plasma Leptins steht in direktem Zusammenhang mit dem Fettgewebe und in weiterer Folge mit der Höhe des zirkulierenden Leptins [101].

Frauen zeigen tendenziell höhere Leptin Level als Männer. Nach seiner Produktion zirkuliert es im Blut gelangt es so ins Gehirn und stimuliert dort Neurotransmitter [99, 102]. Durch seine Mechanismen hemmt Leptin das Hungergefühl und reguliert den Fettstoffwechsel. Erhöhte Leptin Level bewirken einen verringerten Appetit und können dadurch den BMI und den Körperfettanteil beeinflussen. Es hemmt appetitstimulierende Neuropeptide AgRP (agouti related protein) und das Neuropeptid Y (NPY). Je höher der Level an Leptin ist, desto niedriger ist AgRP und NPY und in Folge das Bedürfnis der Energiezufuhr über die Nahrung. Auf der anderen Seite erhöht Leptin die Aktivität der anorexigenen Neuropeptide (ipha-melanocyte), die wiederum auf die Melanocortin 4 Rezeptoren wirken (MC4R). Sowohl

Leptin als auch Leptinrezeptoren werden durch ihre Funktion mit Übergewicht und Fettleibigkeit in Verbindung gebracht [103-105].

Neben dem Einfluss auf den Energiehaushalt kann Leptin auch eine Wirkung auf periphere Gewebe ausüben. So ist es möglich, dass Leptin neben seiner Wirkung auf die Energie,- und Thermoregulierung einen indirekten Einfluss auf die Funktionsweise der Skelettmuskulatur besitzt und dadurch die sportmotorische Leistungsfähigkeit beeinflussen kann. Die Einlagerung von intramuskulärem Bindegewebe sowie die Speicherung von intermuskulären Adipozyten kann eine normale Funktionsweise der Muskulatur mindern, indem die Kraft verringert, die Insulinsensitivität herabgesetzt und die Insulin Signalwege Lipid-Metaboliten (DAG) unterbunden werden. Daraus folgt eine Beeinträchtigung der von Insulin abhängigen Proteinsynthese. Die Einlagerung von Fett und die Bildung von fibrösem Gewebe erhöht dabei die Muskelschwäche. Die genauen Gründe dafür scheinen noch unklar, werden aber mit gesenkten Leptin Level, dem Fehlen von Sexualhormonen und Immobilität in Verbindung gebracht. Dieser Effekt ist unter anderem altersabhängig und Typ 1 Fasern scheinen stärker als Typ 2 Fasern betroffen zu sein [106]. So könnte ein Zusammenhang zwischen niedrigerem Leptin-spiegel oder dem Fehlen von Leptinrezeptoren mit erhöhten intramuskulärem Fett- und Bindegewebe in Verbindung stehen [107]. Hamrick et al. beschreiben in diesem Zusammenhang, ein gesteigertes Volumen der Quadrizeps Muskulatur bei Zugabe von Leptin über einen Zeitraum von 10 Tagen im Tiermodell [108].

Prestes et al. untersuchen 35 postmenopausale untrainierte Frauen ($63,2 \pm 4,8$ Jahre) bei einem 16-wöchigen Krafttraining (2 Mal wöchentlich). Neben der Kraftsteigerung in allen Trainingsübungen (Bankdrücken, Beinpresse 45° und Arm Curl, $p=0,001$) beobachtete er eine generelle Verminderung des Leptin Levels im Vergleich zum Beginn des Trainingszyklus ($p<0,05$) [109].

Zu ähnlichen Ergebnissen kommt Guerra et al. die den Zusammenhang einer Sprintintervention mit und ohne Zugabe von Glucose (1h vor Test) und Leptin bei 15 männlichen Probanden mittels 30s Wingate Test untersucht. (Kontrollgruppe $n=7,23 \pm 2$ Jahre, Testgruppe $n=8,23 \pm 2$ Jahre). In beiden Gruppen werden Signalwege (ERK, STAT3, STAT5, IL-6) induziert, welche mit Leptin in Verbindung stehen [110].

Zafeiridis et al. messen bei 10 Männern (23 ± 4 Jahre) die Auswirkung von Krafttraining (Muskelleistung, Hypertrophie und Kraftausdauerprotokoll) auf die Serum Leptin Spiegel. Hier werden direkt und 30 min nach der Belastung keine Veränderung von Leptin ($p>0,05$)

beobachtet, wenngleich Wachstumshormone erhöht sind [111]. Ähnliche Ergebnisse berichten Nindl et al. Bei 10 Männern (21 ± 1 Jahr) werden direkt nach einem Krafttraining keine Veränderung der Leptin-Level beobachtet. Erst 9h ($2,9$ vs $2,2$ ng/mL^{-1}), 10h ($2,7$ vs $2,0$ ng/mL^{-1}), bzw. 13h ($2,5$ vs $21,8$ ng/mL^{-1}) nach einem Krafttraining ist eine signifikante Reduzierung von Leptin im Vergleich zur Kontrollgruppe erkennbar ($p < 0,05$) [112].

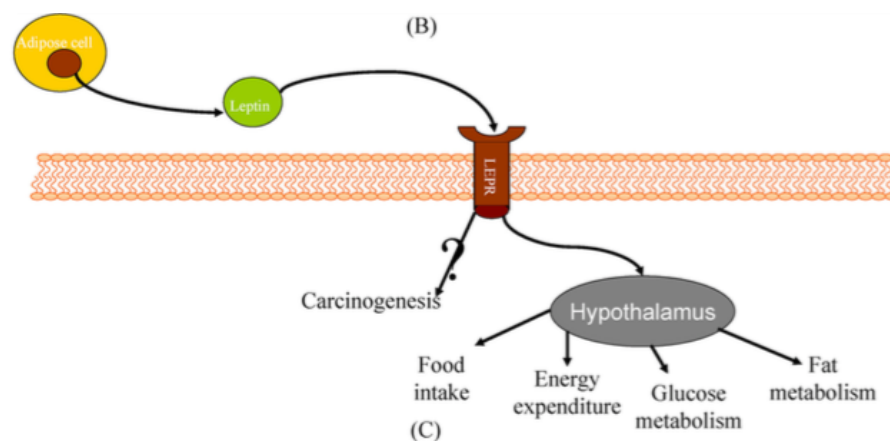


Abbildung 6: schematische Darstellung der Funktionsweise von Leptin (LEP) und Leptinrezeptoren (LEPR) [113]

Für diese Untersuchung wurden folgende Einzelnukleotidpolymorphismen von Leptin und Leptinrezeptoren herangezogen [9] [5]

- LEP A19G (rs2167270) 7q31.3 (ancestral Allel: G ca. 82%)
- LEP G2548A (rs7799039) 7q31.3 (ancestral Allel: G ca. 51%)
- LEPR K109R (rs1137100) 1p31 (ancestral Allel: A ca. 66%)
- LEPR N656K (rs8179183) 1p31 (ancestral Allel: G ca. 89%)
- LEPR Q223R (rs1137101) 1p31 (ancestral Allel: A ca. 52%)

1.3.3 Leptin (LEP)

Der LEP A19G (rs2167270) Einzelnukleotidpolymorphismus bewirkt in seiner homozygoten

GG Variante im Phänotyp niedrigere Serum Leptin Level, verglichen mit der heterozygoten AG und der homozygoten AA Variante. Hager et al. beschreibt bei übergewichtigen Probanden (n=394, 44±14 Jahre) welche homozygot für das G Allel sind, signifikante niedrigere Serum Leptin Level (51.5 24 ng/ml) im Vergleich zu AG (60.0 26 ng/ml) und AA (61.0 22.0 ng/ml) (p= 0,02) [114].

Der häufigere GG Genotyp senkt das Risiko für Übergewicht und Fettleibigkeit [100, 103, 114]. Cao et al. können in seiner Studie ähnliche Ergebnisse feststellen Im Gegenzug findet Lucantoni et al. bei Übergewichtigen keinen Zusammenhang zwischen dem GG Genotyp und niedrigeren Leptin Spiegeln, wenngleich die Homozygote GG Variante die höchsten Leptin Level zeigt und der AA Genotyp die niedrigsten Level aufweist. Andere Untersuchungen können diese Beobachtung nicht bestätigen [115-117].

Beim LEP G2548A (rs7799039) Einzelnukleotidpolymorphismus kommt es zu einem Guanin - Adenin Austausch an Stelle 2548 im Promoter des LEP Gens [118]. In der Bevölkerung tritt das G Allel häufiger auf (49-75%), wobei das G Allel im Phänotyp mit erhöhtem Hüft- und Taillenumfang sowie einer gesteigerten Plasma Leptin Konzentration assoziiert wird. Der AA Genotyp, bzw. das A Allel, scheint im Sinne eines niedrigeren BMIs und einer verringerten Leptin Konzentration, von Vorteil zu sein [100, 116].

Obwohl die Assoziationen mit einem gesenkten Leptin-Spiegel bei Übergewichtigen assoziiert wird, gilt es zu überprüfen ob der LEP G19G (rs2167270) und der LEP A2548A (rs7799039) negativ mit sportmotorischer Leistungsfähigkeit in Zusammenhang stehen. Niedrige Leptin Level können die Einlagerung von intramyozellulären und intermuskulären Fetten fördern und dadurch negativ auf die Funktionsweise der muskulären Leistung hinsichtlich Kraft und Schnelligkeit wirken.

1.3.4 Leptinrezeptor (LEPR)

Leptinrezeptoren binden Leptin und sind in verschiedenen Geweben zu finden. Die zu den Zytokinrezeptoren gehörenden LEPR werden nach der Bindung von Leptin aktiviert. Dies führt zur Stimulation der Januskinase (JAK) welche in weiterer Folge Tyrosin Reste phosphoryliert. Leptinrezeptoren werden sowohl im zentralen Nervensystem als auch in anderen Geweben mitunter Knochen, Fettgewebe und Skelettmuskulatur exprimiert [101].

LEPR existieren in unterschiedlichen Isoformen, welche sich in Ihrer Länge unterscheiden. Guerra et al. untersucht 14 Männer (33± 4 Jahre) ob LEPR in der Skelettmuskulatur auf

Protein Level zu finden sind. Er findet keinen Zusammenhang zwischen der Höhe der Serum Leptinlevel und der Rezeptordichte und kann die lange Isoform des Rezeptors auf Proteinlevel in der Muskulatur nachweisen [101].

Bim Q223R SNP (rs1137101) kommt es in Exon 6 an Position 223 zu einem Glutamin-Arginin Austausch (CAG-CGG). Beim LEPR N656K SNP (rs8179183) findet sich an Position 656 in Exon 14 ein Lysin-Asparagin (AAG-AAC) Austausch. Für den LEPR K109R SNP (rs1137100) kann ein Lysin-Arginin Wechsel beim Codon 109 in Exon 4 (AAG-AGG) beobachtet werden [99].

Fan et al. untersuchen bei 408 (asiatisch indisch chinesische Ethnizität, $52,4 \pm 13,7$ Jahre) unter anderem die Höhe der Plasma Leptin Level in Abhängigkeit unterschiedlicher LEP und LEPR SNP (rs7799039, rs1137101, rs1137100, rs2167270). Man findet für den LEPR K109R signifikant niedrigere Leptin Level bei Trägern des R Allels ($26,7 \pm 31,96$ ng/ml) verglichen mit dem K Allel ($32,34 \pm 42,41$ ng/ml) $p=0,01$. Für den LEPR Q223R SNP (rs1137101) kann kein signifikanter Unterschied der Allele Q und R gefunden werden ($p=0,058$). Interessanter Weise zeigen insgesamt 70 Probanden homozygote Genotypen der Mutation und weisen im Vergleich zu der homozygoten häufigeren Gruppe signifikant niedriger Leptin Level auf ($21,22 \pm 27,96$ vs. $30,50 \pm 37,77$ ng/ml, $p=0,015$) [105].

Su et al. beschreiben bei Kindern, in einer retrospektiv angelegten Studie den Einfluss von verschiedenen LEPR SNP in Zusammenhang mit ideopathischer Kleinwüchsigkeit ($n=32$), Wachstumshormonstörung ($n=38$) und einer Kontrollgruppe ($n=40$). Obwohl es hinsichtlich der Leptin Level keine signifikanten Unterschiede gibt zeigen die homozygoten selteneren Genotypen in allen Gruppen (R223R und R109R) geringere Leptinlevel im Phänotyp [119].

Huuskonen et al. versuchen herauszufinden, ob eine Zusammenhang zwischen LEP und LEPR Einzelnukleotidpolymorphismen und der aeroben Leistungsfähigkeit (Fahrradergometrie) und der maximalen willkürlichen Kontraktion (Testung der Oberschenkelmuskulatur mittels Isokineter Oberschenkelmuskulatur in Sitzposition) besteht. Sie untersuchen bei 846 männlichen Probanden (Finnland, 25 ± 5 Jahre) unter anderem den LEPR N656K (rs8179183), LEPR Q223R (rs1137101) und LEP G2548A (rs7799039) Polymorphismus. Sie beschreiben für alle genannten Einzelnukleotidpolymorphismen keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich BMI, Hüft,- Taillen Verhältnis und den physiologischen Leistungsparametern ($VO_2\max$ und einbeiniges 1 RM der Beinstreckermuskulatur). Dennoch messen sie bei den genannten Varianten jeweils für die seltenere homozygote Variante (Q223R-GG, G2548A-AA) und beim N656K-CC bei der häufigeren homozygoten Variante

(GG), niedrigere Plasma Leptin Level, wenngleich die Unterschiede zwischen den Genotypen und den Gruppen nicht signifikant sind [120]

Alle ausgesuchten LEPR SNPs K109R (rs1137100), N656K (rs8179183) und Q223R (rs1137101) werden mit Übergewicht assoziiert [99, 118, 121, 122].

Darüber hinaus bleibt die Vermutung, dass es beim LEPR R109R (rs1137100), dem LEPR R223R (rs1137101) und beim LEPR K656K (rs8179183) SNP, zu verringerten Leptin-Spiegel kommt, wodurch die Funktionsweise der Muskulatur durch die Einlagerung von IMC und AC eingeschränkt wird.

Somit gilt es zu überprüfen, ob die TrägerInnen von LEPR K109R (rs1137100) und Q223R (rs1137101) mit ihren homozygoten selteneren Varianten R109R (GG) und R223R (GG) und LEPR N656K (rs8179183) mit der häufigeren GG Variante, signifikante Unterschiede in der sportmotorischen Leistungsfähigkeit bei Kraft und Schnelligkeit aufweisen.

1.3.5 Melancortin 4 Rezeptor (MC4R)

Der Melancortin 4 Rezeptor gehört zur Familie der Melanocortinrezeptoren und ist ein G Protein gekoppelter Rezeptor. Er spielt ähnlich wie LEP und LEPR eine Rolle bei Fettleibigkeit und Übergewicht. MC4R sind im Nervensystem zu finden, beeinflussen das Hungergefühl, die Fetteinlagerung sowie die Fettmobilisierung aus dem weißen Fettgewebe und regulieren den Energiehaushalt. Darüber hinaus haben sie Auswirkungen auf den Blutdruck und stehen in starken Zusammenhang mit Typ 2 Diabetes und Übergewicht [123, 124]. Die MC4R stehen in direkter Verbindung zu Leptin, welches unter anderem AgRP, einen MC4R Antagonisten hemmt und dadurch die Nahrungsaufnahme und den Energiehaushalt beeinflusst [125].

Das Gen des MC4R (332 Aminosäuren lang) befindet sich auf Chromosom 18 an Position 18q22 und wird durch ein einzelnes Exon kodiert [5, 126].

Folgende SNPs der MC4R wurden in dieser Studie analysiert:

- MC4R A5720278G (rs17700633) 18q22 (ancestral Allel: G ca. 65%)
- MC4R G5675596A (rs12970134) 18q22 (ancestral Allel: G ca.72%)
- MC4R T5641943C (rs17782313) 18q22 (ancestral Allel: T ca. 73%)

Der MC4R TC (rs17782313) wird in der kaukasischen Bevölkerung mit erhöhten Serum Triglycerid Spiegeln assoziiert. Durch einen Thymin-Cytosin Austausch zeigt sich ein

negativer Effekt des Genotyps hinsichtlich eines erhöhten viszeralen Fettanteils. Yang et al. und Orkunoglu et al. kommen zu dem Ergebnis, dass das C Allel und der CC Genotyp (rs17782313) negativ im Zusammenhang mit Adipositas und erhöhtem BMI bei Frauen stehen kann, jedoch keine Auswirkung hinsichtlich eines 12-wöchigen Krafttrainings zeigt (CC/CT: n = 174; 24.70 ± 0.33 kg/m², TT: n = 278; 23.41 ± 0.26 kg/m², p = 0.002) [123, 127].

Träger des häufigeren T Allels oder des TT Genotyps im MC4R T5641943C SNP (rs17782313), weisen geringere Triglyzerid Werte auf. Zu einem ähnlichen Ergebnis kommt die longitudinale Studie von Kring et al., die eine starke Assoziation sowohl zwischen dem selteneren C Allel des MC4R TC (rs17782313) als auch dem selteneren A Allel des MC4R AG SNP (rs17700633) und dem Übergewicht sieht [128]. Bezogen auf den MC4R GA (rs12970134) SNP, zeigen die Arbeiten von Marcovecchio et al. (353 Buben, 8.3 ± 1.4 Jahre) und Kchetova et al. (670 Frauen, adipöse Gruppe 340 Frauen, Kontrollgruppe 330 Frauen) ein erhöhtes Risiko des selteneren A Allels für einen erhöhten BMI und Adipositas [129, 130].

Ziel dieser Arbeit ist es zu untersuchen, ob sich Träger(inn)en von MC4R TT (rs17782313) MC4R GG (rs17700633) und MC4R AA (rs12970134) gegenüber den jeweiligen anderen Genotyp Stichproben hinsichtlich der sportmotorischen Leistungsfähigkeit unterscheiden.

1.4 Polymorphismen und Ausdauerleistungsfähigkeit

Das folgende Kapitel beschreibt 2 Einzelnukleotidpolymorphismen, die bereits mit der Ausdauerleistungsfähigkeit in Verbindung gebracht werden, der NRF2 AG SNP (rs7181866) und der PPARCGA Gly482Ser SNP (rs8192678). Die Ausdauerleistung wird unter anderem durch die Mitochondriendichte (-masse) determiniert. Der NRF2 Transkriptionsfaktor spielt eine wichtige Rolle in der mitochondrialen Biogenese und wird daher positiv mit gesteigertem Ausdauervermögen in Verbindung gebracht [131-135]. Ausdauertraining erhöht die mitochondriale respiratorische Kette, ATP Synthese und Enzyme des Zitrat Zyklus [136]. Neben der mitochondrialen Dichte, spielt die maximale Sauerstoffaufnahme (VO₂max) eine entscheidende Rolle. Das Genom des PPARGC1A beeinflusst unter anderem die Entwicklung der VO₂max und hat Auswirkungen auf die Ausdauerleistungsfähigkeit [137]. Es ist ein elementarer Bestandteil in der Anpassung an Ausdauertrainingsreize.

1.4.1 Nuclear Respiratory Factor 2 (NRF2)

NRF2 gehört zu den GA bindenden Proteinen (GABP). Das Gen von GABP1 kodiert NRF2 [138].

NRF2, ein komplexes Protein mit einer Alpha und Beta Untereinheit, reguliert den Transkriptionsfaktor A, welcher für die Vermehrung und Transkription mitochondrialer mRNA verantwortlich ist [133]. Die Beta 1 Untereinheit wird in diesem Zusammenhang mit einer gesteigerten VO₂max durch Ausdauertraining assoziiert [133]. Darüber hinaus besitzt NRF2 eine Schlüsselrolle im Schutz gegenüber oxidativen Stress [138].

Die Beta Untereinheit des NRF2 Genoms ist auf dem 15 Chromosom zu finden 15q21.2 [5]. Im Intron 3 dieser Untereinheit findet sich der SNP von NRF2 AG wieder.

- NRF2 AG (rs7181866) 15q21.2 (ancestral Allel: A ca. 99%)

Eynon et al. beschreiben in ihrer Arbeit ein signifikant häufigeres Auftreten des AG Genotyps, sowie des G Allels (rs7181866) bei Ausdauerathleten (n=74) im Vergleich zu Sprintern (n=81) und der Kontrollgruppe (n=240) (p=0,014). Der AA Genotyp und das A Allel treten häufiger bei Sprintern und der Kontrollgruppe auf. Darüber hinaus sieht er den optimalen Genotypen für einen Ausdauersportler in der Kombination von NRF2 AG (rs7181866) und PPARCGA GlyGly+ GlySer (rs8192678) [133].

Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen Maciejewska et al.. Sie vergleichen Ruderer zweier Leistungsklassen. Zwar findet man keinen signifikanten Unterschied in der Häufigkeit des G Allels zwischen den beiden Gruppen, jedoch besteht ein Unterschied zur Kontrollgruppe (p=0,014) [138]. Es ist daher möglich, dass das G Allel bzw. der GG Genotyp und AG Genotyp (rs7181866) für den Ausdauersport von Vorteil ist.

Ziel dieser Studie ist deshalb zu überprüfen, ob sich die Genotypen (rs7181866) hinsichtlich der sportmotorischen Leistungen in den Testübungen unterscheiden.

1.4.2 Peroxisome proliferative activated receptor, gamma, coactivator 1 alpha (PPARCG1A)

Eine Veränderung der Genexpression durch Training ist ein grundlegender Bestandteil der Anpassung an Trainingsreize. Der Peroxisome Proliferator-activated Rezeptor gamma

Koaktivator-1 α (PGC-1 α), ist ein transskriptionaler Koaktivator, der zur Familie der PPARF gehört und in die mitochondriale Biogenese, der Fettsäureoxidation, der Glukoseverwendung, der Thermogenese und Angiogenese involviert ist [139]. Er ist vornehmlich in den Zellkernen zu finden und hat Einfluss auf die Transkription und Replikation von mitochondrialen Genen durch die Koaktivierung von NRF1 und NRF2, die wiederum die Expression des mitochondrialen Transskriptionsfaktors A regulieren [140, 141]. Trainingsreize erhöhen die transskriptionale Aktivität von PGC1 Alpha und bewirken eine Erhöhung der PGC1 Alpha mRNA selbst sowie die von mitochondrialen Genen (SIRT1, RIP140) [141].

Das Gen des Peroxisome proliferative activated receptor gamma, coactivator 1 alpha befindet sich auf Chromosom 4 an Position 4p15.1 [5]. An Position 482 kommt es im Exon 24 zu einem Adenin-Guanin (GGT-AGT) Austausch, was in einem Serin-Glycin Wechsel resultiert.

- PPARCGA Gly482Ser (rs8192678) 4p15.1 (ancestral Allel: C ca.73%)

Je nach Genotyp scheinen die Träger des GlyGly (TT) und GlySer (TC) Genotyps für Ausdauer begünstigt zu sein, in dem dieser effektiver als Koaktivator des mitochondrialen Transskriptor A arbeiten, was wiederum die mitochondriale Biogenese erhöht. So dürfte das Gly482 (T) Allel im Ausdauersport von Vorteil sein [142].

PPARCG1A ist vor allem im Herz, Nieren und dem Skelettmuskelgewebe exprimiert [140]. Höhere PPARCG1A Spiegel bewirken im Phänotyp eine bessere Anpassung an Ausdauertrainingsreize. Ling et al. beschreiben eine höhere mRNA Expression von PPARCG1A (rs8192678) beim GlyGly Genotyp im Vergleich zu GlySer+SerSer. Darüber hinaus kommt es zu einer altersabhängigen Abnahme in der Höhe der mRNA (Ser (82 0.86 ± 0.07 vs Gly482 1.20 ± 0.1 SEM, $p < 0.05$). Weiters wird eine verringerte VO₂max in der älteren Stichprobe bei Trägern des SerSer Genotyps (rs8192678) (CC) beschrieben [143].

In einer japanischen Kohorte zeigen die Probanden beim Auftreten des Ser482 Allels (Gly-Ser, SerSer Genotyp) zum einen mehr mitochondriale mRNA und zum anderen eine höhere anaerobe Schwelle im Sinne des Laktat Thresholds [142]. Dem gegenüber finden Akhmetov et al. bei kaukasischen Athleten (Ruderer n=205, Kontrollgruppe, n=685), welche das Gly482 Allel (T) tragen, einen Zusammenhang mit gesteigerter Ausdauerleistungsfähigkeit an der anaeroben Schwelle [144].

Maciejewska et al. beobachten in einer 302 starken polnisch- russischen Kohorte (Ausdauer, Kraft & Ausdauer, Sprint & Kraft, Kraft) von Kraft- und Ausdauer-orientierten Athleten(inn)en (Männer n=221, Frauen n=81), eine signifikante Unterrepräsentation des Ser482 Allels bei den Athleten gegenüber der Kontrollgruppe (24,7% vs.36,1%, $p=0,0001$). Die Autoren unterteilen die Kohorte zusätzlich in 4 Subgruppen (Top Elite, Elite, Sub-Elite, Non-Elite) und beobachten das niedrigste Auftreten des Gly482 Allels (T) in der Non-Elite und Sub-Elite Gruppe unabhängig von der Zuordnung der Sportart der 4 Hauptgruppen. Die Autoren sehen das Ser Allel (C) für Sportarten mit einem erhöhten oxidativen Metabolismus als nachteilig, das Gly Allel (T) generell für Athleten als eher vorteilhaft [140].

Ähnliche Ergebnisse dokumentieren Eynon et al. in einer israelischen Stichprobe (Ausdauer Gruppe n=74, Sprintgruppe n=81 und eine Kontrollgruppe n=240). Sie finden eine Unterrepräsentation des SerSer Genotyps bei Ausdauersportlern im Vergleich zur Gruppe der Sprinter ($p=0,016$) und der Kontrollgruppe ($p=0,012$) [145].

Ziel dieser Arbeit ist es zu untersuchen, ob sich Probanden(inn)en des GlyGly (TT) (rs8192678) Genotyps signifikant hinsichtlich der sportmotorischen Leistungsfähigkeit unterscheiden. Es wird davon ausgegangen, dass Träger des GlyGly Genotyps durch eine bessere Adaptation an Ausdauertrainingsreize einen generell vorteilhafteren Phänotyp zeigen, wenn es um Athletik geht.

2 Profil Handball

Hallenhandball ist ein internationaler Mannschaftssport. Die internationale Handballföderation (IHF) listet 167 Mitgliedsländer (Stand 15.Jänner 2016). Handball ist vornehmlich eine technisch - taktische Sportart. Unterschiedliche Spielpositionen, differente Deckungs- und Angriffssysteme, sowie ein hoher Anteil an Mannschaftstaktik machen das Handballspiel abwechslungsreich. Die hohe taktische Komplexität und ein breitgefächertes körperliches Anforderungsprofil, stellt eine besondere Herausforderung für den Trainingsprozess dar. Vor allem Kraft und Schnelligkeit sind Grundvoraussetzungen und aus dem modernen Handball nicht mehr wegzudenken. Srhoj et al. beschreiben als Voraussetzung für einen erfolgreichen Handballer, grundlegende motorische Fertigkeiten, explosive Kraft der Extremitäten, Rumpfkraft und Wurfvermögen [146]. Ingebritsen et al. sehen als grundlegende Voraussetzungen für Handball auf Topniveau Wurfgenauigkeit, Schnelligkeit, Kraft und Sprungvermögen [147].

Ein früher Trainingseinstieg in jungen Jahren, scheint wegen der hohen Komplexität des Spiels, unabdingbar. Eine geeignete Talentdiagnose und Talentidentifikation rückt aus diesem Grund immer mehr in den Fokus vieler Studien [147]. Ein Beispiel hierfür ist eine Untersuchung bei der Vereinsspieler und Auswahlspieler hinsichtlich Ihrer sportlichen Leistungsfähigkeit untersucht werden. Mohamed et al. kommen zu dem Schluss, dass die Unterschiede der sportmotorischen Leistungen oft nicht eindeutig sind, sich jedoch ein Trend erkennen lässt. Sie beschreiben die Größe, Schnelligkeit und Gewandtheit als sinnvollste Parameter für die Vorhersage sportlicher Leistungsfähigkeit im Handball [148]. Auch Matthys et al. kommen zu einem ähnlichen Ergebnis. Sie untersuchen in einer drei jährigen Längsschnittstudie die Leistungsveränderung männlicher Handballer. Matthys beschreibt die Größe, Schnelligkeit, sowie technische Fertigkeiten und ein hohes Ausdauervermögen als einer der wichtigsten Parameter im Handball [146, 149].

Betrachtet man die Talentdiagnose genauer gibt es zwei unterschiedliche Ansätze, welche Anwendung finden. Der Begabungsansatz, welcher aufgrund von erbrachten Leistungen, die als überdurchschnittlich gesehen werden können, ein erhöhtes Leistungsvermögen in der Zukunft voraussagt. Dem gegenüber steht der Expertenansatz. Die erbrachten Leistungen eines Sportlers werden rückwirkend analysiert und als Grundlage eines Talentmodells genommen.

Breitbach beschreibt das sportliche Talent wie folgt:

„a talent in sport is a person, whose athletic performance capabilities are, by taking into account the training experience, above average compared to a reference group or similar life habits, and for whom it is mathematically- simulativley predicted or retrospectively stated, that he or she will reach or has achieved athletic top performance, by considering endogenous performance dispositions and feasible exogenous performance conditions“ [150]

Beide Ansätze sind allerdings abhängig von einer Referenzgruppe mit der eine Leistung in Beziehung gesetzt wird. Die Auswahl eines Talent, die Leistungsfähigkeit eines Handballspielers, ist daher immer von seiner sportlichen Umgebung abhängig.

Vergleicht man Vaeyens et al. so wird es, aus Sicht der Talentselektion und Talentdetektion, immer schwieriger eine valide Vorhersage sportlicher Leistung zu treffen je komplexer die Sportart ist. Ein klassisches Modell der Talentdetektion und Vorhersage späterer sportlicher Leistung ist in Abbildung 1 zu sehen [151].

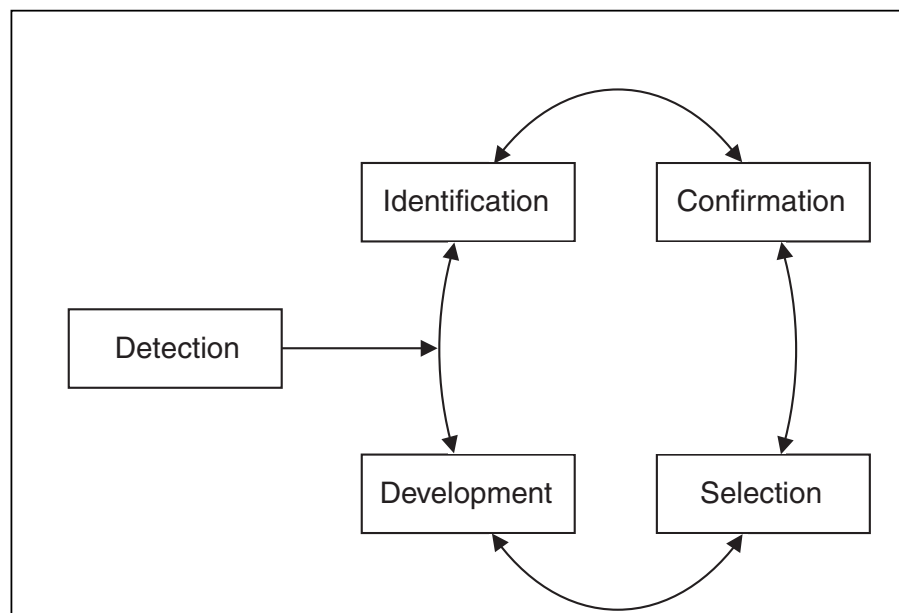


Abbildung 7: schematische Darstellung der Talentselektion [151]

Das folgende Kapitel soll einen Überblick geben, welche Parameter im Handball aus Sicht der Kraft und Schnelligkeit getestet und untersucht werden. Der Fokus bei der Auswahl der Studien lag in erster Linie bei jenen über Leistungssportler im Handball, aus den jeweils obersten Spielklassen ihrer Länder. Der Aspekt nur Studien mit Elite Spielern zu wählen ist deswegen enorm evident, da für diese Arbeit ebenfalls ausschließlich Spieler aus nationalen

Kadern getestet wurden. Ein Vergleich mit den Ergebnissen aus anderen Studien bei denen keine Spitzensportler untersucht werden, könnte ein falsches Bild des sportmotorischen Leistungsprofils darstellen. Eine gute Vergleichbarkeit mit den Ergebnissen dieser Arbeit wäre dadurch gefährdet.

Die Literaturrecherche (Abbildung 8) erfolgte über die Plattform Pubmed. Für die Suchstrategie wurde folgender Begriff verwendet. Handball AND OR Performance AND OR Talent AND OR skill testing.

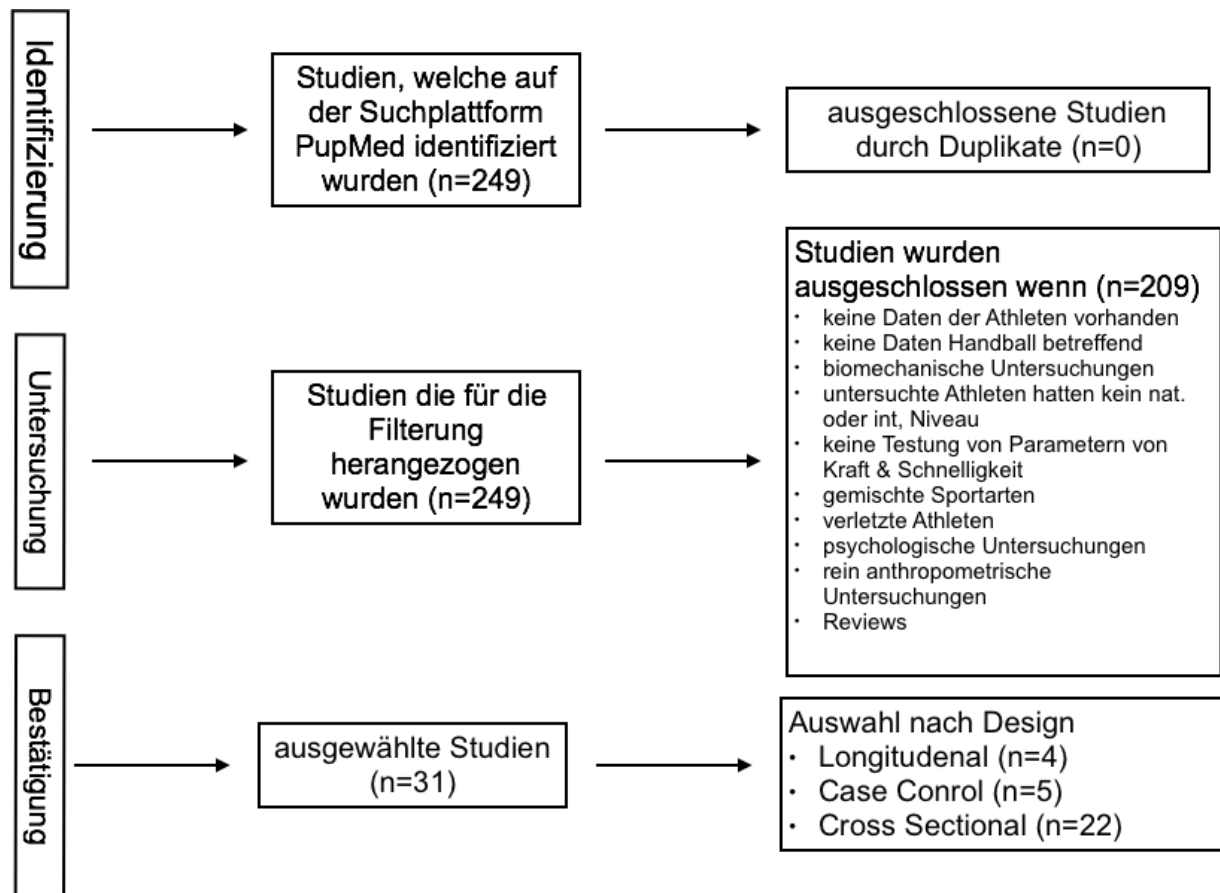


Abbildung 8: Übersicht Auswahl Studien Handball & Performance

Es ist zu sehen, dass ein Großteil der Untersuchungen keine Trainingsintervention aufweist (siehe Tabelle 1). Das könnte mit dem Umstand zusammenhängen, dass es schwierig ist sehr gute Handballmannschaften nationaler und internationaler Leitungsklassen für Studien über einen längeren Zeitraum zur Verfügung zu haben. Gute bis sehr gute Vereinsmannschaften stellen Ihre Spieler aus verschiedenen Ländern zusammen. Nationalmannschaften haben zwar fixe Termine und Zeitperioden, in denen sie

zusammentreffen, dennoch werden diese kurzen Zeitabschnitte meist für die Vorbereitungen von Qualifikationen und Großereignissen genutzt.

Die folgenden Kapitel sollen einen Überblick der ausgewählten Studien, welche für diese Arbeit herangezogen wurden, geben. Ziel ist es eine Übersicht zu schaffen, welche Parameter aus dem Bereich des Handballs herangezogen werden um den Aspekt der Leistungsfähigkeit von Kraft und Schnelligkeit zu beurteilen. Zu diesem Zweck erfolgt die Darstellung aufgeteilt nach dem Studiendesign: longitudinale Studien, Fall Kontroll Studien und Querschnittsstudien.

2.1 Longitudinale Studien

Ein langfristiger Leistungsaufbau ist im Handball durch die hohe technische und taktische Komponente ein wichtiger Faktor. Dennoch gibt es im Handball kaum Studien, welche diese Thematik aufgreifen. Für diese Arbeit wurden durch die Auswahlkriterien (Abbildung 8) 4 Arbeiten herangezogen, welche im Langzeitverlauf Untersuchungen im Handball durchführen. Als Definition für eine longitudinale Studie im Bereich des Handballs wurde eine Zeitdauer festgesetzt, die zumindest über eine volle Spielsaison hinausgehen sollte.

Srhom et al. beschreiben in einer Studie mit 155 weiblichen Teilnehmern einen möglichen Ansatz für die Auswahl und Detektion von Talenten im Handball. Ziel der Studie ist es anhand von 13 motorischen Tests zu untersuchen, ob es einen Zusammenhang zwischen der Leistung im jugendlichen und der im erwachsenen Alter gibt. Hierfür erfolgt ein Test (X1) und Retest (X2) nach sieben Jahren. Ziel dieser Untersuchung ist es zu sehen, ob sich die Gruppe, welche nach 7 Jahren Training in nationalen Auswahlmannschaften kommt ($n=19$, X1), von der Stichprobe, welche in keiner Auswahlmannschaft ist, unterscheidet ($n=136$, X2). Die größten Unterschiede findet man beim: Hand-Tapping (X1: 29,76, X2: 28,28, $p=0,03$), Medizinballwurf (X1: 4,08, X2: 3,66, $p=0,01$), Jonglieren (X1: 23,13, X2: 17,83, $p<0,01$) und Agilität (X1: 16,68, X2: 19,0, $p<0,01$) [146].

Matthys et al. untersuchen 94 weibliche belgische Handballerinnen, von 13 Vereinen, über einen Dreijahreszeitraum. Es ist festzuhalten, dass Belgien im internationalen Handball nicht als Topnation zu sehen ist. Nichts desto trotz sind die Studienteilnehmerinnen in ihrem Land die besten in den jeweiligen Altersklassen. In der höchsten Spielklasse wurden Elitespieler (nationaler Kader) mit Vereinsspielern verglichen. Die Studie betrachtet zwei Altersgruppen

(U14 Elite vs. U14 nicht Elite und U16- Elite vs.U16 nicht Elite) zu 3 Messzeitpunkten mit jeweils einem Jahr Abstand [149].

In der jüngeren Gruppe (U14) findet man lediglich beim Shuttle Sprint einen Effekt hinsichtlich Langzeitverlauf und Spiellevel (Elite: $t_1=18,59$, $t_2=17,4$, $t_3=16,95$; nicht Elite: $t_1=18,63$, $t_2=18,33$, $t_3=17,95$, $p=0,018$). Bei allen Testparametern, ausgenommen Sit and Reach sowie Schulter Rotationstest, beobachtet man einen signifikanten Unterschied über den Dreijahresverlauf. Zwischen den beiden Gruppen werden beim Sprint (5m: $p=0,01$, 10m: $p=0,02$, 20m: $p=0,018$, 30m: $p=0,03$), Slalom mit dem Ball ($p<0,01$), Handballspezifischer Test ($p<0,01$), Shuttle Sprint ($p=0,015$), YOYO IR1- Test ($p=0,01$), und Körpergewicht ($p=0,019$) gemessen signifikante Unterschiede beschrieben.

In der älteren Gruppe (U16) zeigt sich ein signifikantes Ergebnis hinsichtlich Langzeitverlauf und Level bei der fettfreien Körpermasse (Elite: $t_1=50,9$, $t_2=58,3$, $t_3=61,5$; Nicht-Elite: $t_1=51,3$, $t_2=56,4$, $t_3=60,3$, $p<0,01$). Die Zeitinteraktion zeigt bis auf den Schulter Rotationstest einen signifikanten Unterschied bei allen Tests (YOYO IR1, Handballspezifische Test, 5er Hopp, Slalom mit dem Ball: $p<0,01$, Sprint 5: $p=0,036$, 10: $p=0,023$, 30: $p=0,018$). Zusätzlich beschreibt man beim CMJ ($p=0,03$) einen statistisch signifikanten Unterschied.

Matthys et al. kommen zum Schluss, dass der größte Unterschied zwischen sehr guten und guten Spielern sowohl in der Schnelligkeit der Beine, als auch in der Fähigkeit schnelle Richtungsänderungen zu realisieren liegt. Elite Spieler zeigen in allen Schnelligkeits- Gewandtheits- und Koordinationstestungen signifikant bessere Leistungen.

Granados et al. untersuchen physische Charakteristika einer Frauenmannschaft zu verschiedenen Messzeitpunkten (2003, $n=16$ und 2009 $n=14$) in unterschiedlichen Leistungsklassen. Ziel der Studie ist es zu untersuchen, ob Unterschiede in den sportmotorischen Testparametern derselben Mannschaft in unterschiedlichen Spielklassen (national und international) erkennbar sind. Die Spielerinnen der internationalen Gruppe (IE) unterscheiden sich im 1RM Bankdrücken $59,6 \pm 7,4$ ($p<0,01$) zu dem Zeitpunkt als die Mannschaft national (NE) agiert $51,6 \pm 6,7$. Darüber hinaus erzeugt die Stichprobe (IE) im Mittel mehr Leistung bei 30,40,50 und 60% der maximalen Bankdrückleistung (IE: $249W \pm 9W$; NE: $214 \pm 34 W$, $p<0,05$). Dieselbe Tendenz kann bei der muskulären Leistung von 60,80,100 und 125% der Halbkniebeuge gemessen werden (IE: $510W \pm 66W$; NE: $465 \pm 60W$, $p<0,05$). Des Weiteren stellt man einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Wurfgeschwindigkeit und der 30% Bankdrückleistung sowie für 60% des Körpergewichts bei der Halbkniebeuge fest ($r=0,71$, $p<0,05$) [152].

Granados et al. beschreiben als wesentlichen Unterschied zwischen nationalen und internationalem Niveau die Maximalkraft der oberen Extremität sowie die Muskelleistung der oberen und unteren Extremitäten. Er sieht die Fähigkeit hohe muskuläre Leistungen bei submaximalen Lasten zu generieren als eminent um auf int. Niveau Handballspielen zu können. Seiner Meinung nach bringt dies Vorteile beim Abwehrspiel, dem Blocken bei eins gegen eins Situationen sowie Angriff und Abwehr [152].

Lidor et al. beobachten in ihrer Untersuchung den Talentselektionsprozess mit Hilfe einer motorischen Testbatterie. Zu diesem Zweck untersuchen sie 405 HandballerInnen (279 männliche und 126 weibliche). Zu Beginn der Studie waren die Probanden zwischen 12 und 13 Jahre alt. Über einen Zeitraum von drei Jahren fanden jährliche Testungen statt. Nach drei Jahren findet die eigentliche Selektion für die Nationalmannschaften statt und man vergleicht, ob sich die Daten der Auswahlspieler von den nicht berücksichtigten SpielerInnen unterscheiden. Bei den weiblichen Probanden zeigt der Medizinballwurf von Beginn an einen Unterschied in der Wurfweite verglichen mit den nicht selektierten Spielerinnen (1Jahr: 7,91m $\pm$ 0,55, $p < 0,02$, 2Jahr: 8,73 $\pm$ 1,22, $p < 0,02$). Ebenso ein Unterschied ist beim Standweitsprung (2 Jahr: 190cm $\pm$ 12,2, $p < 0,03$) und dem 20m Sprint erkennbar (1Jahr: 3,95 s. $\pm$ 0,19, $p < 0,03$) Bei der männlichen Stichprobe werden Unterschiede beim Agility Test (4 mal 10 Meter Sprint mit Stop and Go ,2Jahr: 10,03 s. $\pm$ 0,35, $p < 0,04$) dem Medizinballwurf (2Jahr: 12,07m $\pm$ 1,56, $p < 0,03$), dem Standweitsprung (2Jahr: 215 cm $\pm$ 17, $p < 0,03$) und dem 20 Meter Sprint (1Jahr: 3,63 s. vs. 0,23, $p < 0,01$) gemessen [153].

Obwohl eine kontinuierliche Entwicklung der selektierten Nationalspieler erkennbar ist, kann kein signifikanter Unterschied in den sportmotorischen Leistungen über den 3 Jahresverlauf ausgemacht werden.

Trotzdem könnte für den Handballsport die Fähigkeit schnelle und gut koordinierte Bewegungen zyklischer und azyklischer Natur realisieren zu können, ein probates Mittel sein, um vermeintlich bessere Handballer zu erkennen und zu selektieren.

Resümee longitudinale Studien

Im Bereich des Handballs gibt es so gut wie keine wissenschaftliche Arbeiten, welche das Thema einer längerfristigen Entwicklung bei Leistungssportlern, im Sinne einer motorischen Leistungsentwicklung aufgreifen. Es bleibt anzumerken, dass die gewählten Arbeiten hauptsächlich sehr junge Probanden aufweisen (Lidor et al.: $n=405$, 12-13 Jahre, Matthys et al.: $n=94$, 13-17 Jahre, Srhoj et al.: $n=155$, 12,5 Jahre). Lediglich Granados et al. untersuchen erwachsene Spielerinnen. Allerdings sind diese Ergebnisse kritisch zu sehen, da

3 Spielerinnen zu beiden Messzeitpunkten ident sind. Die Autoren verabsäumen es, die Daten der Testgruppe mit einer Kontrollgruppe zu vergleichen. Es können daher lediglich Aussagen über die Entwicklung einer Mannschaft in unterschiedlichen Leistungsklassen getroffen werden, nicht aber wie sich diese Entwicklung zu Mannschaften verhält welche beispielsweise konstant auf einem Level spielen [152].

Darüber hinaus ist festzuhalten, dass bis auf die Untersuchung von Granados et al. (Spanien) und Srhoj et al. (Kroatien), die Arbeiten von Matthys et. al (Belgien) und Lidor et al. (Israel) Probanden aus Ländern stattfinden, in denen Handball nicht zu den populärsten Sportarten gehört. Dieser Umstand lässt natürlich Fragen über die Qualität der Studienteilnehmer offen, obgleich sie in Ihren Ländern zu den besten HandballerInnen zählen. Im aktuellen EHF Ranking der Nationen (Frauen) der Europacupsaison 2015/16 findet sich Belgien auf Platz 27 und Israel auf dem 35 Rang (Spanien 8. Platz, Kroatien 13. Platz). Bei den Männern zeigt das Ranking der Saison 2015/16 folgende Platzierung: Spanien 2Platz, Kroatien 13. Platz, Israel 22. Platz und Belgien 25. Platz. (Stand 16.01.2016)

Sowohl Matthys et al., Lidor et al., Srhoj et al. und Granados et al. untersuchen neben der Ausdauer, hauptsächlich die motorische Fähigkeit in kurzer Zeit explosive Bewegungen zu realisieren. Ihre Untersuchungen beschreiben den Umstand, dass Schnelligkeit, Kraft und Koordination ideale Grundparameter für den Handballsport sein können [146, 149, 152, 153].

2.2 Fall-Kontrollstudien

In Summe konnten für diese Arbeit fünf Fall-Kontrollstudien ausgemacht werden. Wie auch bei den Langzeitstudien geht es in erster Linie um die Leistungsparameter Kraft und Schnelligkeit. Es wurden ausschließlich Arbeiten berücksichtigt, welche mit Leistungssportlern in den jeweils höchsten Spielklassen gemacht wurden.

So untersuchen Carvalho al. [154], Cherif et al.[155], Gorostiaga et al. [156] und Hermassi et al. [157, 158] den Einfluss verschiedenster Trainingsinterventionen auf die Kraft, Schnelligkeit und Wurfgeschwindigkeit im Handball. Der Fokus dieser Arbeiten unterstreicht die mögliche Bedeutung der motorischen Grundeigenschaft Kraft und Schnelligkeit im Handball bzw. die Fähigkeit hohe Kräfte, einen schnellen und hohen Kraftanstieg sowie maximale Kräfte in einer vordefinierten Zeitspanne zu realisieren.

Hermassi et al. beschreiben in zwei Studien den Effekt verschiedener Krafttrainingsprotokolle auf die muskuläre Leistung, der unteren und oberen Extremitäten, sowie deren strukturelle Adaptation. Die Besonderheit bei diesen Untersuchungen liegt in der Durchführung während einer laufenden Meisterschaftssaison [157, 158].

Im Vergleich zu der Kontrollgruppe ($20,0 \pm 0,5$ Jahre) zeigen die Testgruppen ($20,1 \pm 0,6$ Jahre bzw. $20,0 \pm 0,7$ Jahre) bei einer 10-wöchigen Intervention („heavy resistance“ Gruppe HR: 80-95 % 1RPM und „moderate resistance“ Gruppe MR: 55-75% 1RPM) signifikante Zuwächse des 1RPM Pull Over und 1 RPM Bench Press ($p < 0,01$) im Vergleich zur Kontrollgruppe. Generell beobachtet man in der HR Gruppe höhere Kraftzuwächse im Vergleich mit der Kontroll,- und der moderaten Krafttrainingsgruppe ($p < 0,05$) [158]. Darüber hinaus gibt es signifikante Unterschiede der Wurfgeschwindigkeit im Vergleich zur Kontrollgruppe (HR: $p < 0,001$ und MR: $p < 0,01$) [158].

In einer weiteren Arbeit zeigen Hermassi et al. bei einer 8-wöchigen Intervention (heavy resistance Gruppe HR: 80-95 % 1RPM, 2 Mal/Woche), dass die Trainingsgruppe ($n=12$; $22,1 \pm 1,7$ Jahre) im Vergleich zur Kontrollgruppe ($n=12$; $20,2 \pm 1,5$ Jahre) signifikante Verbesserungen des Muskelvolumens ($p < 0,01$) und der Leistung beim SJ (12%) und CMJ (14%) ($p < 0,01$) erlangt. Darüber hinaus kann eine signifikante Verbesserung der Sprintleistung ($p < 0,01$) und der Wurfgeschwindigkeit ($p < 0,01$) festgestellt werden [157].

Gorostiaga et al. [156] untersuchten bereits einige Jahre davor, die Auswirkung eines 6-wöchigen Krafttrainings auf die Explosivkraft, Ausdauer und Serum Hormone bei 24 männlichen Handballern (Gruppe Krafttraining $n=9$, $15,1 \pm 0,7$ Jahre, Gruppe Handball $n=10$, $15,1 \pm 0,5$ Jahre und Kontrollgruppe $n=4$, $14,8 \pm 0,4$ Jahre). Die Krafttrainingsgruppe kann die Kraft der Beinstrecker von 126,7 auf $142,2 \text{ kg} \pm 18 \text{ kg}$ steigern ($p=0,01$), genauso wie es zu einer Verbesserung der isometrischen Kraftgeschwindigkeitsleistung der Beuger und Strecker (Strecker: $208 \text{ Nm} - 235 \text{ Nm} \pm 29$, Beuger: $100 \text{ Nm} - 109 \text{ Nm} \pm 15$, $p < 0,01$) kommt. Eine signifikante Steigerung der Wurfgeschwindigkeit, der Trainingsgruppe, wird ebenfalls gemessen ($71,7 \text{ km/h} - 74 \pm 7 \text{ km/h}$, $p < 0,001$).

Cherif et al. untersuchen 22 männliche Handballer und unterteilen diese in eine Trainingsgruppe ($n=11$) und eine Kontrollgruppe ($n=11$). Bei einer 12-wöchigen Intervention wird die Veränderung der sportmotorischen Leistung des SJ, CMJ mit und ohne Arm Einsatz, DJ und Repeated sprint ability Test untersucht. Trainingsgruppe: $20,18 \pm 1,32$ Jahre $75,90 \pm 1,02 \text{ kg}$; Größe: $180 \pm 3,07 \text{ cm}$; Kontrollgruppe: $22,09 \pm 2,58$ Jahre, $76,50 \pm 1,22 \text{ kg}$; Größe: $181 \pm 5,73 \text{ cm}$. Die Testgruppe absolviert einmal wöchentlich ein kombiniertes Sprung,- und

Schnelligkeitstraining. Die Handballgruppe trainiert ohne zusätzliches Balltraining. Die experimentelle Gruppe zeigt eine signifikante Leistungssteigerung des CMJ 2,78% ($p=0.01$), CMJA 2,42 % ($p=0.01$) und DJ 2,62% ($p=0.03$) im Vergleich zum Beginn der Intervention. Bei der Schnelligkeit (Repeated Sprint Ability Test) findet man ebenfalls einen signifikanten Unterschied der Testgruppe ($p<0,01$) sowie bei der Kontrollgruppe ($p=0,05$) zwischen den beiden Testzeitpunkten. Cherif et al. zeigt dass auch bei männlichen Handballern eines sehr guten Niveaus, durch zusätzliche Interventionen, grundlegende sportmotorische Verbesserungen erzielt werden können, welche mitunter die Leistungsfähigkeit beeinflussen können [155].

Resümee Fall-Kontrollstudien

Alle Untersuchungen können durch Ihre Intervention signifikante Verbesserung der Maximalkraft, Explosivkraft und oder der Schnellkraft beobachten. Es bleibt zu erwähnen, dass alle Kontrollgruppen Elite Handballer waren.

Dass ein gewisses Ausdauerniveau einen wesentlichen Faktor für Handball darstellt, ist allein durch die Laufristanzen und die Spielzeit naheliegend [62, 63]. Dennoch erhalten die Faktoren Kraft (Sprünge, Stop and Go Belastungen, Abwehraktionen, eins gegen eins Situationen) und Schnelligkeit (Antritte, Richtungswechsel und Finten) einen ebenso bedeutenden Anteil.

Für Cherif et al. liegen die Wichtigkeit von Sprüngen darin, dass diese die Notwendigkeit und Fertigkeit widerspiegeln, hohe Geschwindigkeiten bei hohen Lasten erzeugen zu können. Sprungformen und Sprints können durch die Schulung des schnellen Dehnungsverkürzungszyklus als gute Trainingsgrundlage und als Indikator für das Leistungsvermögen im Handball dienen. Auch Hermassi et al. kommen zum Schluss, dass neben der Maximalkraft, die Fähigkeit unter Last hohe Geschwindigkeiten zu generieren, ein wichtiger Faktor für das Handballspiel sein kann [157, 158].

2.3 Querschnittsstudien

Das Hauptziel der gewählten Querschnittsstudien ist es, leistungsbestimmende Parameter im Handball zu erkennen. Da eines der Ziele dieser Arbeit ist, das sportmotorische Anforderungsprofil von Elite Handballern zu beleuchten, werden die beschriebenen anthropometrischen Daten der einbezogenen Studien außer Acht gelassen. Es ist hinlänglich

bekannt, dass bestimmte Positionen unterschiedliche Größen und Gewichtsanforderungen erfüllen müssen. So gelten beispielsweise Flügelspieler tendenziell als kleiner und wendiger, Aufbauspieler als größer und schwerer. Gorostiaga, et al. [159], Moncef et al. [160], Ingebrigtsen, et al. [147], Vila, et al. [161], Rogulj, et al. [162], Mohamed, et al. [148], Moss, et al. [163] und Massuca, et al. [164] beschreiben in Ihren Arbeiten unter anderem die anthropometrischen Unterschiede unterschiedlicher Altersklassen, Geschlechtes und Spielpositionen. Da für diese Arbeit lediglich die sportmotorische Leistungsfähigkeit von Bedeutung ist werden die Aspekte der Anthropometrie der einbezogenen Studien nicht berücksichtigt.

Vila et al. dokumentieren in ihrer Arbeit die anthropometrischen Kenngrößen bei 130 weiblichen Elite Handballerinnen ($25,74 \pm 4,84$ Jahre) in Abhängigkeit der Spielposition. Darüber hinaus messen sie die Explosivkraft der Beine mittels CMJ und SJ sowie die Wurfgeschwindigkeit und die Griffkraft durch einen Handgriff Test. Abgesehen von den anthropometrischen Werten, können Unterschiede bei der Griffkraft zwischen Aufbauspieler ($363N \pm 53,02$, $p < 0,05$) im Vergleich zu Flügelspielern beobachtet werden sowie bei der Wurfgeschwindigkeit, wo die Aufbauspieler signifikant höhere Ergebnisse im Vergleich zu den Flügelspielern liefern ($21,73 \pm 1,48$ m/s, $p < 0,05$) [161].

Rousnouglu et al. beobachten einen Unterschied bei männlichen Handballern zwischen den Altersklassen U20 ($86,9 \pm 6,8$ km/h) und U16 ($78,8 \pm 7,4$ km/h) bei der Wurfgeschwindigkeit, sowie beim Standweitsprung zwischen U20 ($244,3 \pm 20,1$ cm) und U16 ($229,4 \pm 12,7$ cm) und beim 5 Meter Sprint zwischen Kreis ($1,1 \pm 0,06$ s.) und Aufbauspielern ($1,02 \pm 0,06$ s.) [165].

Moss et al. vergleichen ebenfalls neben anthropometrischen Parametern die Sprint- und Sprungleistung zwischen Top Elite (TE: $n=29$), Elite (E: $n=37$) und nicht Elite ($n=47$) Handballerinnen ($16,7 \pm 1,3$ Jahre). Die Top Elite Spielerinnen zeigen bei allen sportmotorischen Testparametern (CMJ: $33,5 \pm 4,06$ cm, Sprint 20m: $3,41 \pm 0,12$ s., Wurfgeschwindigkeit $80,6 \pm 4,73$ km/h, $p < 0,05$) statistisch signifikant bessere Ergebnisse. Da für diese Arbeit lediglich Daten von Elite Handballern herangezogen werden, wurden die Ergebnisse und Vergleiche mit der Nicht Elite Gruppe nicht berücksichtigt [163].

Ähnliche Ergebnisse zeigen Massuca et al. bei einer Studie mit 161 männliche Handballern: Top Elite (TE: $n=41$, $26,2 \pm 4,9$ Jahre), Elite (E: $n=53$, $26,9 \pm 4,9$ Jahre), Sub Elite (SE: 35 , $24,2 \pm 4,3$ Jahre) und Amateur (MT: $n=32$, $24,2 \pm 5,1$ Jahre). Flügelspieler zeigen die schnellsten 30m Sprint Werte ($4,39 \pm 0,25$ s., $p < 0,001$), Aufbauspieler die kräftigsten

Sprünge (CMJ: $1146,08 \pm 146W$, $p < 0,001$) und die größte Griffkraft ($57,00 \pm 8,47kg$, $p < 0,001$) [164].

2.3.1 Querschnittsstudien und Muskelleistung

Moncef et al. testen ($n = 42$, $21,98 \pm 3,24$ Jahre) männliche tunesische Handballer von internationalem Niveau und untersuchen, ob es zwischen morphologischen Messgrößen und der sportmotorischen Leistung einen Zusammenhang gibt. Neben dem schwachen positiven Zusammenhang von SJ ($r = 0,35$) und CMJ ($r = 0,36$) ($p < 0,05$) und der maximalen Laufgeschwindigkeit beim YoYo Test, zeigt das Gewicht einen schwachen negativen Zusammenhang ($r = -0,35$, $p < 0,05$) mit dem CMJ. Den stärksten negativen Zusammenhang beobachtet man beim Gewicht mit der VO_2max ($r = -0,71$, $p < 0,01$), sowie die fettfreie Körpermasse mit der maximalen Laufgeschwindigkeit beim YoYo Test ($r = -0,62$, $p < 0,01$). Betrachtet man die Studie von Moncef et al., so gibt es einen schwachen Zusammenhang zwischen azyklischen Bewegungen welche in Abhängigkeit von der Maximalkraft und der Muskelleistung stehen sowie der Laufleistung beim YOYO Test. Definiert man die Leistung der Stop and Go Bewegung am Umkehrpunkt des YOYO Tests durch eine gute Energiespeicherung in der exzentrischen Phase beim Abbremsen und der unteren Extremitäten, so scheint diese Beobachtung nachvollziehbar [160].

Nikolaidis und Ingebritsen untersuchen ähnlich zu der Arbeit von Granados et al. [152] Mannschaften unterschiedlicher Platzierung und auf unterschiedlichem Niveau (Europacup und Europa Challenge Cup), respektive in Abhängigkeit der Meisterschaftsplatzierung A:1.Platz, B:2.Platz, C:8.Platz). Die Teilnehmer werden hinsichtlich Wingate Test, Bosco Test, SJ, und CMJ verglichen. Es können signifikante Unterschiede zwischen der bestplatzierten Mannschaft A verglichen mit B und C, ermittelt werden. SJ $36,5 \pm 4,5$ & CMJ $46,6 \pm 4,1$ ($p < 0,05$), Bosco (W/kg) $38,8 \pm 3,7$ ($p < 0,01$), P_{mean} (W/kg) $8,8 \pm 0,4$ ($p < 0,05$) [166]. Die Ergebnisse zeigen signifikante Unterschiede der Mannschaft A (1.Platz) im Vergleich mit B und C. Nikolaidis und Ingebritsen sehen einen direkten Zusammenhang der Spielstärke und der Höhe des CMJ. Es bleibt allerdings kritisch zu betrachten, was letztendlich die Definition eines guten Handballers und dessen Spielstärke ausmacht. Wie auch immer könnte der CMJ ein probates Mittel sein, die Leistungsfähigkeit im Handball mitunter beurteilen zu können.

Thorlund et al. beurteilen den CMJ, die maximale isometrische Anspannung und die Kraftentwicklung der Oberschenkelmuskulatur vor und nach einem simulierten

Handballmatch. Seine Untersuchung zeigt einen signifikanten Abfall der Sprungleistung nach dem Match (-5,2%, $p < 0,01$), der RFD (rate of force development) (-30,5%, $p < 0,05$) und der maximalen willkürlichen Kontraktion (MVC) der Oberschenkelmuskulatur (Quadrizeps $p < 0,01$, Hamstrings $p < 0,01$). Die Studie von Thorlund, bei 10 männlichen dänischen Elite Handballern ($22,8 \pm 1,5$ Jahre), beschreibt eine Beeinträchtigung der Sprungleistung durch neuromuskuläre Ermüdung. Er sieht als wichtigsten Parameter zur Beurteilung der Ermüdung die RFD (gemessen bei CMJ dynamisch und MVC isometrisch). Seinen Daten zur Folge verändert sich vor allem die Geschwindigkeit in der konzentrischen Absprungbewegung (V_{peakcon} 2,89m/s pre 2,82m/s, post, -2,4%, $p < 0,01$) obwohl die Dauer der einzelnen Sprungsegmente gleich bleibend ist [167].

Povoas et al. testen in diesem Zusammenhang die Sprint- und Sprungleistung vor und nach einem Handballmatch bei 18 portugiesischen Profihandballern (26 ± 3 Jahre). Um zusätzlich die Laufdistanzen innerhalb eines Matches verifizieren zu können, unterteilen sie diese in Intensitätsstufen in Abhängigkeit der Laufgeschwindigkeit [168]. Sowohl die Sprintzeit als auch die Leistung im CMJ verschlechtert sich nach der 2. Hälfte im Vergleich zum Pre-Test (vor 1. Hälfte). Der Sprint zeigte eine Verschlechterung um 1,6% $p < 0,05$, der CMJ 7,4% $p < 0,05$ [169].

Bei langsamer Bewegungsausführung bleibt dem Körper mehr Zeit, um die nötige Kraft zu produzieren, damit der Abfall der Sprunghöhe möglichst gering ist. Eine entscheidende Frage bei der Entwicklung von sportlichen Zielbewegungen (z.B.: Sprungwurf im Handball) ist, wie viel Zeit zur Verfügung steht um eine Zielbewegung zu realisieren. Eine gute RFD der Oberschenkelmuskulatur könnte vor allem im internationalen Handball einen entscheidenden Vorteil bringen. Je schneller man mehr Kraft erzeugen kann desto besser ist es beispielsweise beim Sprungwurf, bei Abwehrhandlungen, dem Blockspiel, Seitwärtsbewegungen, Sprints und beim Gegenstoß.

Chaouachi et al. untersuchen darüber hinaus den Zusammenhang zwischen der sportmotorischen Leistung hinsichtlich Muskelleistung der oberen und unteren Extremitäten. (5-10 und 30 Meter Sprint, Standweitsprung, Wurfgeschwindigkeit, 5erHopp, $1\text{RPM}_{\text{BenchPress}}$, $1\text{RPM}_{\text{Squat}}$). Zusätzlich beobachteten sie, ob es Unterschiede in Abhängigkeit der Spielposition innerhalb einer Mannschaft gibt. Zu diesem Zweck werden männliche tunesische national Spieler ($n = 21$, $24,3 \pm 3,4$ Jahre) untersucht. Für die Sportmotorik konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Die Ergebnisse zeigen eine Korrelation zwischen der Sprintleistung und 1-beinigen Sprüngen ($r = -0,81$, $p < 0,01$) und der Kniebeuge mit der

Wurfgeschwindigkeit ($r = -0,57$, $p = 0,01$). Als stärkster Prädiktor des 5 Meter ($R = 0,73$) und 30 Meter Sprints ($R = 0,80$) wird der einbeinige Standweitsprung (dominantes Bein) bzw. für den 10 Meter Sprint der 5er Hopp ($R = 0,66$) beschrieben [170].

Eine ähnliche Studie zu Chaouachi führen Chelly et al. durch. Sie vergleichen ($n = 14$ Männer, $19,6 \pm 0,6$ Jahre) die Wurfgeschwindigkeit mit der maximalen Leistung im Bankdrücken (BP), der maximalen Leistung im Pull Over (PO) und der anaeroben Leistung der oberen und unteren Extremitäten mittels Antrittstest am Ergometer. Man findet einen engen Zusammenhang der Peak power der oberen Extremitäten (Antrittstest Handkurbel) und der Wurfgeschwindigkeit, ($p < 0,01$) sowie des 1RPM von PO und BP. In seiner Empfehlung sieht er die maximalen Kraftwerte von Bankdrücken und Pull Over als probates praktikables Mittel um die Wurfgeschwindigkeit zu erhöhen [171].

Marques et al. untersuchen bei 15 Elite Spielern den Zusammenhang der Wurfgeschwindigkeit (3 Schritte Anlauf) und der Muskelleistung hinsichtlich, Leistung, Kraft und Hantelgeschwindigkeit beim Bankdrücken bei 25-35-45 kg sowie beim 1RPM. Sie beschreiben einen signifikanten Zusammenhang der Kraftentwicklung beim 25 kg Bankdrücken und der Wurfgeschwindigkeit ($r = 0,571$, $p = 0,042$). Dadurch kommen sie zum Schluss, dass die Entwicklung einer höheren Wurfgeschwindigkeit durch leichte Lasten im konzentrischen Training zu entwickeln ist [172].

Für Gonzalez et al. liegt die Vermutung nahe, dass ein Zusammenhang der isokinetischen Leistung der Beuger- und Streckerkette der Oberschenkelmuskulatur (bei 60° und 180°) mit der Leistung im CMJ besteht. Zu diesem Zweck untersuchen sie 15 spanische Elite Handballer ($27,68 \pm 4,12$ Jahre) mittels Dynamometer und Kraftmessplatte, können aber keinen signifikanten Unterschied zwischen dem dominanten und nicht dominanten Bein, sowie einen Zusammenhang der Sprungleistung und dem isokinetischen Tests feststellen [173].

Bei Ingebritsen et al. liegt der Schwerpunkt der Querschnittsstudie bei der Untersuchung von sportmotorischen Leistungen. In der Arbeit ($n = 29$ männliche und 29 weibliche) werden norwegische Auswahlspieler zweier Altersklassen (U18 und U16) getestet und die Gruppen hinsichtlich der Testergebnisse verglichen. Die Resultate zeigen keine statistisch signifikanten Unterschiede bei Kniebeugen, Bankdrücken, Sprint (30m) oder vertikalen Sprüngen, beim Vergleich der Altersklassen [147].

Ein fortgeschrittenes Breiten,- Längen,- und Muskelwachstum können die Kraft und Schnelligkeitsleistungen begünstigen. Die Daten der Untersuchungen von Lidor, Ingebritsen

und Mohamed et al. [148] können diese Behauptung nicht stützen. Eine mögliche Erklärung für das Ausbleiben signifikanter Unterschiede in den sportmotorischen Disziplinen, bei unterschiedlichen Altersklassen von Auswahlspielern, liegt möglicherweise in der dichten Homogenität der einzelnen Stichproben. Differenzen sind zwar erkennbar, allerdings können durch die hohe Leistungsdichte keine signifikanten Ergebnisse beobachtet werden.

Michalssik et al. beobachten in ihrer Arbeit 26 männliche Handballer ($26,4 \pm 3,1$ Jahre). Sie beurteilen neben dem Unterschied der Hf-Leistung zwischen erster und zweiter Halbzeit, auch die sportmotorischen Parameter CMJ, Jump and Reach, 5er Hopp und 30m Sprint und beschreiben die Unterschiede zwischen den Spielpositionen. Flügelspieler zeigen im Vergleich zu allen anderen Positionen, die besten CMJ Ergebnisse ($46,4 \pm 3,5$ cm, $p < 0,05$) und im Vergleich beim 30 m Sprint ($4,05 \pm 0,12$ s., $p < 0,05$) schnellere Zeiten als Kreisspieler und Torleute. Bei der Wurfgeschwindigkeit kann ein signifikanter Unterschied zwischen Aufbauspielern- Flügelspielern und Kreisspielern und Torleuten gemessen werden ($p < 0,05$) [174].

Stop and Go Belastungen und multidirektionale Bewegungen sind im Handball eine gängig vorkommende Belastungsform. Die Leistungsfähigkeit in diesem Bereich zu verifizieren, war der Fokus der Arbeit von Spasic et al. Sie vergleichen bei 23 weiblichen und 26 männlichen Handballern (w: $25,14 \pm 3,41$ Jahre, m: $26,9 \pm 4,2$ Jahre) einen multidirektionalen Test (COD) mit zufälligen Laufwegen und fixen Bewegungsabläufen. Die Probanden(inn)en schneiden bei fix vorgegebenen Laufwegen um 15-20% besser ab. Die Korrelation der beiden Testanordnungen beträgt für die Männer ($r = 0,4$) und für Frauen ($r = 0,42$) ($p < 0,05$). Bei den Männern kann beim handballspezifischen Test (COD) ein signifikanter Unterschied zwischen offensiven ($6,41 \pm 0,44$ s.) und defensiven ($6,82 \pm 0,37$ s.) ($p = 0,04$) Spielern beobachtet werden. Bei den Frauen zeigt der Standweitsprung einen Unterschied der Angriffsspielerinnen ($245 \pm 19,5$ cm) und Verteidigungsspielerinnen ($233,8 \pm 15,6$ cm) ($p = 0,04$) [175]. Die Autoren beschreiben in ihrer Arbeit die Wichtigkeit der Testreliabilität und sehen Handlungsbedarf in der Testauswahl hinsichtlich der Spielpositionen sowie spielnaher oder spielähnlicher Testanordnungen. Der COD (in Kombination mit Reaktion auf einen optischen Reiz) ist ein Versuch, einen sportartspezifischen Test zu etablieren, der zum einen als Trainingsreiz dient und zum anderen durch seine Beschaffenheit sowohl offensive als auch defensive Spieler fordern und motivieren soll [175].

2.3.2 Querschnittsstudien und Laufleistung

Die muskuläre Leistung (Kraft, Kraftentwicklung) darf im Handball natürlich nicht isoliert betrachtet werden und sollte im Kontext der Laufleistung gesehen werden. Die Laufdistanz während eines Handballspieles wird hierbei nicht vor den Hintergrund der Ausdauer betrachtet, sondern vielmehr im Zusammenhang mit hoch intensiven Bewegungen wie Sprinten, Stop and Go Bewegungen und seitwärts Bewegungen gesehen. Das Wissen um die Anzahl und Häufigkeiten von intensiven Bewegungsformen während eines Handballmatches ist evident, da es mitunter den Trainingsprozess, die Form des Trainings und auch die Taktik des Spieles beeinflussen kann. Zu diesem Zweck untersuchen Chelly et al. [64], Michalsik et al. [62, 63] und Povoas et al. [168] die Laufleistung von Elite Handballern während Wettkämpfen. Die gelaufenen Distanzen werde in bestimmte Geschwindigkeitsbereiche eingestuft (stehen bis sprinten) und darüber hinaus in Bewegungs,- und Aktivitätsformen eingeteilt. (Angriff, Abwehr, Seitwärts oder Rückwärtsbewegungen)

Michalsik et al. analysieren unter anderem 2 männliche Teams aus Dänemark ($n=26$, $26,4 \pm 3,1$ Jahre) über einen Zeitraum von 6 Jahren und filmen in Summe 62 Matches. Sie definieren die Leistung in einem Match nach bestimmten Bewegungsformen (Stehen, gehen, joggen, laufen, schnell laufen, sprinten, seitwärts, rückwärts). Die Ergebnisse zeigen, dass hochintensive Bewegungen, wie schnelles Laufen (>17 km/h) und Sprinten (>24 km/h) nur einen geringen Prozentsatz der gesamten Laufleistung ausmachen: 1,4 %, 207 m $\pm$ 5,7m, schnell Laufen und 0,4%, 78 m c 91m Sprinten. Den größten Bereich nimmt das Stehen 36,8 % und das Gehen (<4 km/h) ein 39,6%, 618m $\pm$ 155m. Die durchschnittliche Laufgeschwindigkeit entfällt demnach entsprechend niedrig mit 6,4 km/h $\pm$ 1,01.

Bei einer Untersuchung mit Frauen können ähnliche Ergebnisse beobachtet werden. Der Anteil an hoch intensiven Bewegungsformen liegt wie bei den Männern im Vergleich zum Stehen und Gehen viel niedriger: (schnelles Laufen $>15,5$ km/h 0,7% 93 m $\pm$ 67, sprinten >22 km/h 0,1% 10 m $\pm$ 11, Gehen <4 km/h 62,3% 2103 m $\pm$ 334). Die Durchschnittliche Laufgeschwindigkeit ist 5,31 km/h $\pm$ 0,33. Die durchschnittliche Laufleistung pro Match und Spielerin beobachtet man zwischen 3700 und 4600 Metern [62, 63].

Der Umstand des vermeintlich niedrigen Anteils des Sprints lässt sich möglicherweise durch das Spiel selbst erklären. Die durchschnittliche Zeit eines Tempogegenstoßes beträgt ca. 3-4 Sekunden. Während dieser Aktion befindet sich ein Spieler nur eine sehr kurze Zeit in voller Geschwindigkeit. Darüber hinaus kommt es während eines Spieles zu ständigen Wechseln

von langsamen zu schnellen Bewegungen. Eine erfolgreiche Finte (Täuschung) besteht unter anderem darin, einen explosiven Übergang von langsamen zu schnellen und explosiven Bewegungen (Haken, Antritt, Sprung, etc.) zu realisieren. Darüber hinaus muss kritisch erwähnt werden, dass die Einteilung der Bewegungsformen nach Geschwindigkeiten, je nach Einteilung und Definition das Ergebnis dieser Arbeit entscheidend beeinflussen kann. Nichts desto Trotz beschreiben auch Michalsik et al., dass kraftvolle und explosive Geschwindigkeits- und Richtungsänderungen bis 15 Meter spezielle Aufmerksamkeit im Trainingsprozess erfahren sollten. Die Autoren attestieren demnach der Fähigkeit einer guten Beschleunigung beim Sprint eine höhere Wichtigkeit als der maximalen Laufgeschwindigkeit selbst.

Chelly et al. untersuchen ähnlich zu Michalsik 18 männliche Handballer (15,1 Jahre $\pm 0,6$) hinsichtlich ihrer Laufleistung während 6 Spielen. Die Ergebnisse zeigen verglichen mit Michalsik eine ähnliche untere Repräsentation von hoch intensivem Laufen (13,9% $>18,5$ km/h) und Sprinten (10,9% $>25,1$ km/h). Darüber hinaus beschreiben sie eine durchschnittliche Anzahl an Aktivitätsänderungen von 501 ± 41 . Das bedeutet im Mittel eine Bewegungs- oder Richtungsänderung alle 5,9 s. Im Schnitt werden 38 Sprints mit einer Dauer von ungefähr 2 Sekunden beobachtet. Die gesamte Laufleistung liegt im Mittel bei $1777\text{m} \pm 265$. Wie auch immer zeigen die Ergebnisse dieser Studie ebenfalls einen beträchtlich niedrigeren Anteil an hochintensiven Bewegungsformen [64].

Povoas et al. beschreiben ähnliche Werte. Sie beobachten bei 10 Handballspielen im Mittel eine gesamte Laufleistung von $4,74 \text{ km} \pm 0,62\text{km}$, wobei der Anteil an hochintensiven Laufgeschwindigkeiten mit $3,9 \pm 1,7\%$ deutlich niedriger liegt, als bei Michalsik [62, 63] und Chelly [64]. Darüber hinaus beschreiben sie im Mittel eine Aktivitätsänderung alle 5 Sekunden, was sich ebenfalls mit den Ergebnissen anderer Studien deckt [169].

2.4 Resümee Profil Handball

Im Handball wurde bereits eine Vielzahl von Studien durchgeführt, die das Thema Leistungsfähigkeit und Leistungsparameter behandeln. Es bleibt zu erwähnen, dass nur ein geringer Teil der Arbeiten tatsächlich mit Leistungssportlern beziehungsweise mit erfahrenen Handballern absolviert wurde. Es gibt derzeit lediglich 3 Studien, welche genetische Aspekte im Zusammenhang mit Elite Handballern untersuchen.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass es auf internationalem Niveau keine einheitliche Testbatterie gibt, die die leistungsbestimmenden Parameter im Handball misst und quantifiziert.

Für diese Arbeit konnten in Summe 33 Studien gefiltert werden, welche das Thema Kraft und Schnelligkeit bei Elite Handballern behandeln. Bei 17 Arbeiten wird ein vertikaler Sprung (CMJ, SJ, Jump and Reach), bei 13 Untersuchungen ein Sprint gemessen. Wie auch immer scheint es, dass eine gute Sprungkraft und eine gut entwickelte Schnelligkeit von Vorteil für den Handballsport sind.

Ein entscheidender Aspekt in diesem Zusammenhang könnte die Startkraft und die Explosivkraft sein. Je mehr Kraft in kürzerer Zeit erzeugt werden kann und je steiler der Kraftanstieg ist, desto größer kann der Benefit für den Leistungstransfer auf das Spielfeld und in die sportliche Zielbewegung sein.

Die Vergleichbarkeit der Daten der gewählten Arbeiten ist nur spärlich gegeben. Vor allem im Bereich der Sprungkraftdiagnostik kommen unterschiedliche Messsysteme zum Einsatz. Da die genaue Messtechnik meist nicht bekannt ist, kann ein einzelner Sprungwert in cm nur schwer in Relation zu Sprungergebnissen anderer Studien gesetzt werden. Will man die sportmotorische Leistungsfähigkeit im Handball messen, so hat es den Anschein, dass jede Bewegungsform, welche in hohem Maße von der Start-, Explosiv- sowie der Maximalkraft abhängt und im Zusammenhang mit, den für Handball üblichen Bewegungsabläufen steht, geeignet ist.

2.5 Zielstellung der Arbeit

Es gibt eine Vielzahl von Arbeiten, welche sich mit dem Thema Handball und der sportmotorischen Leistungsfähigkeit beschäftigen (Abbildung 8). Nur ein geringer Teil beurteilt die Leistungen von HandballerInnen auf Top Niveau (Tabelle 1). Aus Sicht der Kraft und Schnelligkeit werden vor allem die Sprint-, und Sprungleistungen beobachtet um die Leistungsfähigkeit zu beurteilen [62, 63, 146, 147, 149, 152, 153, 155-161, 163, 164, 166, 170, 172, 173, 175, 176]. Betrachtet man die Arbeit von Toigo et al. so sollte die Anpassung an Trainingsreize im Kontext der Genetik gesehen werden [20].

Aus Sicht der Genetik stellt sich die Frage in wie weit einzelne Polymorphismen Kraft und Schnelligkeit direkt oder indirekt im Handball beeinflussen können. Obwohl es Arbeiten gibt, welche die Allel Häufigkeiten unterschiedlicher Polymorphismen unter anderem bei

Handballern untersuchen [177, 178], existiert keine Arbeit, welche genetische Varianten mit sportmotorischen Leistungsdaten im Handball beschreibt.

Alvarez et al. untersucht in seiner Arbeit die Verteilung des ACE (Angiotensin converting Enzym) bei Radfahrern (n=25), Handballern (n=15) und Läufern (n= 20) sowie 400 Personen in der Kontrollgruppe [177].

Mekel et al. beschreibt in seiner Studie den Einfluss eines Sprinttrainings auf die Konzentration von Wachstumshormonen bei israelischen Handballerinnen (n=12). In diesem Zusammenhang bleibt allerdings zu erwähnen, dass Israel keine Handballnation ist, bzw. das Leistungsniveau im Vergleich zu Deutschland, Frankreich, Kroatien oder Dänemark deutlich niedriger liegt. Die Autoren beschreiben unter anderem die veränderte Höhe von IGF 1 nach einer Sprintbelastung (4 mal 250 Meter bei 80% der max. Laufgeschwindigkeit auf einem Laufband, $3,6 \pm 2$ zu $5,1 \pm 2,2$ ng ml⁻¹, p<0.05), berücksichtigt in seiner Arbeit allerdings nicht die unterschiedlichen Genotypen verschiedener IGF SNPs [179].

In einer Kohorte von Eynon et al. wird die Allel Verteilung des ACTN3 R577X SNP bei Sportsportlern (n=883, Handball n= 21, 26 ± 2 Jahre) erhoben, ohne jedoch die Beobachtungen mit Leistungsdaten zu vergleichen [180].

Der Einfluss bestimmter genetischer Varianten auf bestimmte sportmotorische Parameter wurde im Handball bis dato nicht durchgeführt. Die Datenlage zeigt das Bedürfnis Untersuchungen in diesem Bereich zu realisieren. Es stellt sich daher die Frage, ob es bestimmte SNP gibt, welche günstig für den Handball, im Sinne einer erhöhten Leistungsfähigkeit sind.

Das Ziel dieser Arbeit ist es daher bestimmte Genotypen bei Elite Handballern zu bestimmen und zu untersuchen ob sich bestimmte Genotyp Gruppen in Abhängigkeit von Leistungsdaten (Sprint, Wechselsprint und CMJ) von einander unterscheiden.

Fragestellung

- Gibt es einen Einfluss von Einzelnukleotidpolymorphismen auf die Leistungsfähigkeit im Handball?

Unterfragestellungen:

- Welche Polymorphismen können mit einer besseren sportmotorischen Leistungsfähigkeit bei Sprint und Sprung im Handballsport positiv in Zusammenhang gebracht werden?
- Gibt es bestimmte Sequenzvariationen, welche gegenüber anderer Genotypen als „günstiger“ für den Handballsport gesehen werden können?
- Unterscheiden sich Männern und Frauen hinsichtlich der verschiedenen Genotypen in den sportmotorischen Disziplinen?

Tabelle 1 Übersicht Studien Leistungsprofil Handball

Übersicht Studien zu sportmotorischen Testungen im Handball								
Autor	Jahr	Titel	Alter	Probanden	Parameter	Intervention	Design	sign. Ergebnisse
Carvalho, A et al.	2014	Effects of Strength Training Combined with Specific Plyometric exercises on body composition, vertical jump height and lower limb strength development in elite male handball players: a case study	21,6 ± 1,73	12 M	PT (isok. Beinkraft), SJ, CMJ	12 Wochen kombiniertes Plyometrie & Schnelligkeitstraining	case control	PT Beinkraft
Chaouachi, et al.	2009	Anthropometric, physiological and performance characteristics of elite team-handball players	24,3 ± 3,4	21M	30 m Sprint, VO2max, 1RPM BP, 1RPM SQ, Standweitsprung einbeinig-eidbeinig	X	cross sectional	pos. Zusammenhang Sprint einbeinige Sprünge
Chelly, et al.	2011	Match analysis of elite adolescent team handball players	15,1 ± 0,6	18M	Bewegungsmuster nach Intensitätsstufen	X	cross sectional	1 Hälfte ↑ Laufstrecken bei Sprint, hoch intensivem Laufen, Joggen
Chelly et al.	2010	Relationships between power and strength of the upper and lower limb muscles and throwing velocity in male handball Players	19,6 ± 0,6	14M	PP, 1RPM BP, 1RPMPO Wurfgeschw.	X	cross sectional	Muskelvolumen-1RPM
Cherif, et al.	2012	The effect of a combined high-intensity plyometric and speed training program on the running and jumping ability of male handball players	>20	22 M	RSA Test, CMJ, SJ, DJ, YOY IR TL1	12 Wochen kombiniertes Plyometrie & Schnelligkeitstraining	case control	Trainingsgruppe CMJ, DJ
Gonzalez-Rave, et al.	2014	Isokinetic leg strength and power in elite handball players	27,68 ± 4,12	12 M	max. Drehmoment der Streck-/Beuger (OS_Muskulatur), CMJ und SJ, Situp Test	X	cross sectional	n.s
Gorostiaga, et al.	1999	Effects of heavy resistance training on maximal and explosive force production, endurance and serum hormones in adolescent handball players	15,1 ± 0,7	NST(n=10) ST(n=9) C (n=4)	1RPM, Wurf Ausdauer, Serum Hormone	6 wöchiges Krafttraining	case control Studie	NST:1RPM isom.1RPM: Flexor Extensor, CMJ Wurfgeschw.

Gorostiaga, et al.	2005	Differences in physical fitness and throwing velocity among elite and amateur male handball players	Elite: 31,0 ± 3; Non Elite: 22,2 ±4	Elite: 16M; Non Elite: 15M	1 RM BP, Wurfgeschwindigkeit, 15m Sprint	X	cross sectional	BP, HS, Wurfgeschw., pos. Zusammenhang von Wurfgeschw. und Kraft bei 1 RM BP
Granados, et al.	2013	Are there any differences in physical fitness and throwing velocity between national and international elite female handball players?	NE: 23,5 ±4,0 IE 27,0 ±3,0	National Elite: 16 W, International Elite: 14W	1RPM Beinpresse, CMJ Wurfgeschw., Sprint 5-15 m Ausdauer	X	Longitudenal	IE: 1RPM BP Muskelleistung Halbkniebeuge
Hermassi, et al.	2011	Effects of 8-week in-season upper and lower limb heavy resistance training on the peak power, throwing velocity, and sprint performance of elite male handball players	Tetsgruppe HR: 20 ±0,7 Kontrollgruppe C: 20 ±0,1	Tetsgruppe HR(n=12) Kontrollgruppe C(n=12)	CMJ, SJ, Peak Power(Ergometer) 30 m Sprint	8 wöchiges Krafttraining (2mal/Woche) 80-95% 1RPM	case control Studie	Muskelvolumen, SJ & CMJ ; Sprint, Wurfgeschw.
Hermassi, et al.	2010	The effect of heavy- vs. moderate-load training on the development of strength, power, and throwing ball velocity in male handball players	20,0 ±0,6	HR(n=9) MR(n=9) C(n=4)	peak Power, 1 RPM bench press-pull over, Wurfgeschwindigkeit	8 wöchiges Krafttraining (2mal/Woche) 80-95% 1RPM	case control Studie	HR: 1RPM BP ,1RPM PO, Wurfgeschw.
Ingebrigtsen	2013	Physical characteristics and abilities of junior elite male and female handball players	X	U18:29M U16:29M	30m Sprint, SJ, Bench Press, Squat	X	cross sectional	n.s.
Lidor et al.	2005	Measurement of talent in team handball: the questionable use of motor and physical tests	12,5± 0,5	279M 126W	Medzinballwurf Agility 20 Meter Sprint Standweitsprung	X	longitudenal	Sprint: M& W Mediz. Ballwurf: M&W Standweitsprung: M& W
Marques, et al.	2011	Associations between rate of force development metrics and throwing velocity in elite team handball players: a short research report	23,5 ± 4,0	15 M	Wurfgeschwindigkeit, 1RPM BP, RFD bei 25,5 und 45 kg	X	cross sectional	Wurfgeschwindigkeit und Kraftentwicklung bei 25kg
Massuca, et al.	2015	Physical Fitness Attributes of Team-Handball Players are Related to Playing Position and Performance Level	Top Elite:26,2 ±4,9; Moderate Elite:26,3 ±4,9; Sub-Elite:24,3 ± 4,2; Moderatly Trained:24,2 ±5,1	161M	30 m Sprint, Handgriptest, CMJ, SJ, YOYO IE2	X	cross sectional	30 m Sprint, SJ CMJ, Handgrip

Matthys, et al.	2013	A longitudinal study of multidimensional performance characteristics related to physical capacities in youth handball	13-17	94 M	Beweglichkeit, Gewandtheit Kraft, Schnelligkeit	X	Longitudenal	Shuttle Run, CMJ, Situps, 30 m Sprint Slalom dribble Test
Michalsik, et al.	2013	Locomotion characteristics and match-induced impairments in physical performance in male elite team handball players	26,4 ± 3,1	26M	Bewegungsmuster nach Intentitätsstufen	X	cross sectional	Unzerschied zwischen: Flügel- Kreis& Aufbau Kreis -Aufbau
Michalsik, et al.	2014	Match performance and physiological capacity of female elite team handball players	25,9 ± 5,7	24W	Bewegungsmuster nach Intentitätsstufen	X	cross sectional	Unterscheid zwischen Flügel- Aufbau, Flügel Kreis, Kreis -Aufbau
Michalsik	2015	Physiological capacity and physical testing in male elite team handball	26,4±3,1	26M	30 m Sprint, CMJ, Hf, max Drehmomnet Srecker/Beuger(OS), Wurfgeschw.	X	cross sectional	CMJ Wurfgeschw.
Moncef, et al.	2012	Influence of morphological characteristics on physical and physiological performances of tunisian elite male handball players	21,98 ± 3,24	42 M	CMJ, SJ, RSA Test, YOYO IR	x	cross sectional	neg. Zusammenhang Gewicht mit SJ& CMJ pos. Zusammenhabg SJ &CMJ mit max. Laufgeschw. bei YOYO Test
Moss, et al.	2015	Anthropometric and physical performance characteristics of top-elite, elite and non-elite youth female team handball players	16,07 ± 1,3	amateur (n = 47) elite (n = 37) top-elite (n = 29)	20 m sprint, CMJ Wurfgeschw.,RSA, Yo-Yo IRTL1	X	cross sectional	20m Sprint, CMJ, Wurfgeschwindigkeit YOYO IRTL1
Nikolaidis, et al.	2013	Physical and physiological characteristics of elite male handball players from teams with a different ranking	Team A: 24,0 ±5,7 Team B: 27,2 ± 6,7 Team C: 25,0 ± 5,8	44M	PWC 170, SJ,CMJ,30s Bosco,Force velocity test, handgrip strength test	X	cross sectional	A: Pmean (W/kg), SJ&CMJ, 30s Bosco Test
Okuno, et al.	2013	Postactivation potentiation on repeated-sprint ability in elite handball players	18,7 ±1,7	12M	RSA Test, 1RPM half Squat,	X	cross sectional	↓ Sprintzeit durch Voraktivierung

Povoas, et al.	2014	Analysis of fatigue development during elite male handball matches	X	40M	CMJ, 20 m Sprint ability, RSA Test	X	cross sectional	Sprint, CMJ
Povoas, et al.	2012	Physical and Physiological Demands of Elite Team Handball	25,2 +/- 3,59	30 M	Bewegungsmuster nach Intensitätsstufen	X	cross sectional	1 Hälfte : ↑ Laufstrecken bei Sprint, hoch intensives Laufen, Joggen; ↑ Stop and Go
Rousanoglou, et al.	2014	Playing level and playing position differences of anthropometric and physical fitness characteristics in elite junior handball players	U20: 19,3 ±0,6 U18:17,4 ±0,5 U16:15,9 ±0,4	60M	Sprint, Standweitsprung, Wurfgeschwindigkeit, VO2max, Sit and Reach	X	cross sectional	Wurfgeschw.. Standweitsprung 5m Sprint
Spasic, M. et al.	2015	Reactive Agility Performance in Handball; Development and Evaluation of a Sport-Specific Measurement Protocol	W:25,41± 3,41 M:26,9± 4,1	W23 M26	sprint, agility, CODS (change of direction speed) Standweitsprung	X	cross sectional	agility,CODS 5m Sprint Standweitsprung
Srhoj, et al.	2006	A new model of selection in women's handball	12,5	155 W	Kraft, Schnelligkeit,Koordination	X	longitudenal	Gewandtheit & Jonglieren Medizinballwurf Hand Tapping
Thorlund et al.	2008	Acute fatigue-induced changes in muscle mechanical properties and neuromuscular activity in elite handball players following a handball match	22,8 ± 1,5	10 M	MVC,RFD, CMJ	X	cross sectional	↓ MVC bei Quadrizeps , Hamsrings sowie ↓ CMJ
Vila, et al.	2012	Anthropometric profile, vertical jump, and throwing velocity in elite female handball players by playing positions	25,74 ±4,84	130 W	CMJ, SJ, Hand Grip und Wurfgeschwindigkeit	X	cross sectional	Aufbauspieler ↑ Hand Grip sowie Wurfgeschwindigkeit

RPM: repition maximum, BP: Beinpresse, HS: Halbkniebeuge, SJ: Squat jump, CMJ: Counter movement jump, DJ: Drop jump, RSA: repeated sprint abilitaty Test, isom:isometrisch, MVC: maximal voluntary contraction,RFD: rate of force developement,PP: peak Power,PT:peak Torque,**↑**besseres Ergebnis,**↓**schlechteres Ergebnis, n.s.: nicht signifikant

3. Methodik

Diese Studie wurde als Querschnittsstudie bei Leistungssportlern aus dem Handball angelegt. Zu diesem Zweck wurden ausschließlich Studienteilnehmer herangezogen, welche bereits internationale Erfolge feierten bzw. in nationalen Mannschaften gespielt haben (Tabelle 2). Ziel dieser Arbeit war es die verschiedenen Genotypen (homozygot-heterozygot-homozygot „Wild Typ“) bestimmter Einzelnukleotidpolymorphismen (Tabelle 10) zu bestimmen und diese mit Leistungsdaten sportmotorischer Testübungen (Sprint 0-5-10-20m, 30 Meter Wechselsprint und CMJ) zu vergleichen. Es wurde untersucht ob sich die Genotyp Gruppen ausgesuchter Einzelnukleotidpolymorphismen in Abhängigkeit der Sprint und Sprungleistung voneinander unterscheiden.

3.1 Studienteilnehmer

Insgesamt nahmen an der Studie 61 österreichische Handballnationalspieler teil. 38 männliche Spieler ($24,39 \pm 5,07$ Jahre) und 23 weibliche ($22,87 \pm 5,39$ Jahre) konnten als Probanden(inn)en gewonnen werden. Die durchschnittlichen anthropometrischen Werte ergaben bei den Männern für die Größe einen Werte von $1,87 \pm 0,79$ m und für das Gewicht $88,02 \pm 11,01$ kg. Bei den Frauen zeigte sich eine mittlere Größe von $1,74 \pm 0,07$ m und beim Gewicht ein Wert von $69,69 \pm 7,88$ kg (Tabelle 3). Alle Probanden waren zum Zeitpunkt der Messungen mindestens 18 Jahre alt.

Die Rekrutierung erfolgte direkt durch den österreichischen Handballbund während diverser Trainingslehrgänge von Nationalmannschaften (Männer und Frauen) unterschiedlicher Altersgruppen und Spielpositionen. Die Teilnehmer stammten allesamt aus der Herren und Damennationalmannschaft sowie den zugehörigen Juniorenteams.

Zum Einschluss in die Studie mussten alle Einschlusskriterien für die jeweilige Gruppe erfüllt sein.

Einschlusskriterien

- Der Proband musste das 18 Lebensjahr vollendet haben und zum Testzeitpunkt einmal Nationalspieler in einem Juniorenkader oder der A Nationalmannschaft gewesen sein.

Ausschlusskriterien

- Die Einnahme von verbotenen Substanzen zur Leistungssteigerung (laut WADA)

- koronare Herzkrankheiten
- chronische Erkrankungen
- Manifester Diabetes mellitus Typ I (insulinpflichtig) oder Typ II (>200 mg/dl Nicht-Nüchtern-Blutglucose und typische Symptome an 2 Tagen oder >200 mg/dl Nicht-Nüchtern-Blutglucose und >126 mg/dl Nüchtern-Blutglucose an 2 Tagen)

Um mögliche Unterschiede in bestimmten Leistungsparametern zu charakterisieren wurden im Zuge dieser Studie zum einen sportmotorische Testwerte erhoben: Sprint 0-5-10-20 Meter, 3 mal 30 Meter Wechselsprint (30 Meter WS), Counter Movement Jump (CMJ) und zum anderen wurde mittels Speichelabstrich aus der Mundschleimhaut eine DNA Analyse durchgeführt wodurch die Gentypisierung der einzelnen Einzelnukleotidpolymorphismen erfolgte.

Tabelle 2: Übersicht der Probanden nach Erfolgen bei Wettkämpfen

Übersicht der Probanden nach Erfolgen bei Platzierung 1.-3.Platz								
Bewerb	NC	OS	WM	EM	MA	CL	EC	NM
männlich	16	0	0	0	6	1	2	26
weiblich	5	0	3	4	10	7	2	20

NC: nationaler Cup, OS: Olympische Spiele, WM: Weltmeisterschaft, EM: Europameisterschaft, MA: Meisterschaft Ausland, CL: Championsleague, NM: nationale Meisterschaft, EC: EHF Cup

Tabelle 3 Übersicht Probanden

Übersicht Probanden					
	n	Min.	Max.	MW	SD
männlich	38				
Alter		18	34	24,4	0,82
Größe		1,7	2,04	1,87	0,01
Gewicht		66	111	88,02	1,787
weiblich	23				
Alter		18	36	22,9	1,13
Größe		1,6	1,89	1,74	0,02
Gewicht		54	86	68,69	1,64

Werte werden dargestellt als: Minimum, Maximum, Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD). Einheit: Alter (Jahre), Größe (m), Gewicht (kg)

3.2 Sportmotorische Testbatterie

Die Erhebung der Daten fand zu unterschiedlichen Zeitpunkten statt. Im Zuge von Trainingslehrgängen der einzelnen Nationalmannschaften wurden die einzelnen Testungen absolviert. Die sportmotorischen Testungen erfolgten jeweils am ersten Tag des Trainingslehrganges um eine Vorermüdung weitgehend auszuschließen.

Jeder Athlet erhielt 15 Minuten Zeit um sich aufzuwärmen. Da es im Handball üblich ist sich vor Trainings,- und Wettkampfbelastungen zum größten Teil individuell aufzuwärmen gab es kein vordefiniertes Aufwärmprotokoll. Die Reihenfolge der einzelnen Testungen war stets die Gleiche. Zuerst absolvierten die Sportler den Sprint (0-5-10-20 Meter), gefolgt vom 3 mal 30 Meter Wechselsprint und danach einen CMJ. Zwischen jeder Testübung erhielten die Probanden 5 Minuten Pause.

3.2.1 20 Meter Sprint

Der 20 Meter Sprint wurde auf einer geraden Strecke mit mindestens 20 Meter Auslauf durchgeführt. Bei der Startlinie sowie bei 5, 10 und 20 Metern wurden Lichtschranken (Brower Timing TC Systems) in einer Höhe von 90 cm auf handelsüblichen Stativen installiert. Der Abstand der einzelnen Lichtschrankpaare zueinander betrug zwei Meter. Der Hochstart erfolgte in Schrittstellung 50 cm hinter der Startlinie, wobei den Probanden die Wahl des vorderen Beines selbst überlassen wurde. Insgesamt gab es 3 Testdurchläufe, bei denen der erste ein Testversuch war, gefolgt von 2 Wertungsdurchgängen. Es erfolgt die Anweisung, die definierte Strecke so schnell wie möglich zu durchlaufen. Jeweils der beste der zwei Durchgänge wurde gewertet und für die statistischen Analysen herangezogen. Nach jedem Sprint hatten die Probanden drei Minuten Pause. Die Zeit der Sprints wurde in Sekunden mit zwei Nachkommastellen gemessen.

3.2.2 3 Mal 30 Meter Wechselsprint

Beim 30 Meter Wechselsprint erhielten die Athleten die Aufgabe eine definierte Strecke so schnell wie möglich zu absolvieren. Der Test sieht vor, innerhalb eines einzelnen 30 Meter Sprints drei 10 Meter Strecken mit zwei „Stop and Go´s“ zu durchlaufen. Der genaue Testaufbau ist in Abbildung 9 dargestellt. Insgesamt gab es einen Probe,- und drei Wertungsdurchgänge.

Der Hochstart erfolgte 50 cm hinter der Startlinie, wobei die Wahl des vorderen Beines selbst zu entscheiden war. Die beiden Lichtschrankpaare (Brower Timing TC Systems)

wurden je bei Start und Ziel in einer Höhe von 90 cm und in einer Entfernung von 150 cm zueinander, auf handelsüblichen Stativen montiert. Das Ende einer 10 Meter Strecke war durch einen Umkehrpunkt begrenzt (50 mal 50 cm). Die Probanden waren angewiesen bei jedem Umkehrpunkt zumindest mit einem Fuß auf diesen zu steigen, um zu gewährleisten, dass die 10 Meter Laufstrecke zurückgelegt wurden (Abbildung 9). Bei Nichteinhaltung dieser Regel war der Versuch automatisch ungültig. Nach jedem Wechselsprint gab es eine Minute Pause. Für die statistischen Analysen zog man jeweils den besten Testlauf heran. Die Zeit des Wechselsprints wurde in Sekunden mit zwei Nachkommastellen gemessen.

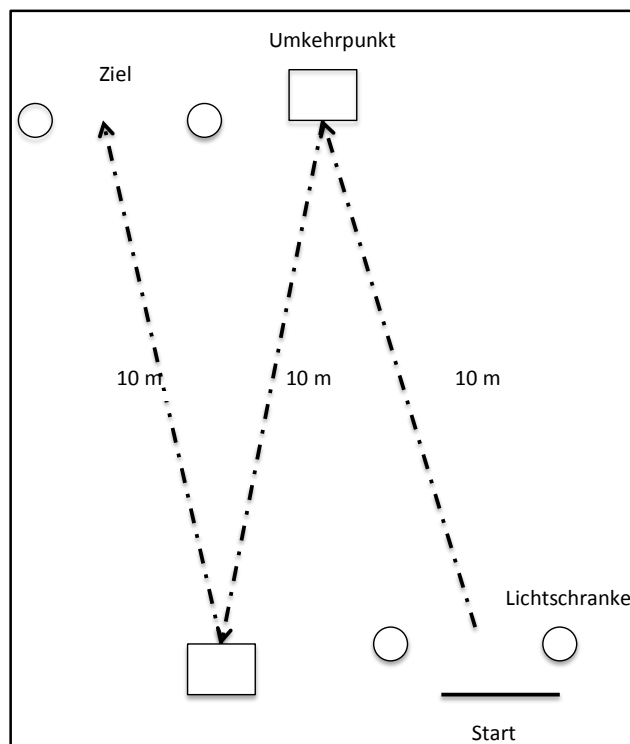


Abbildung 9: 3 Mal 30 Meter Wechselsprint

3.2.3 Counter Movement Jump

Zur Ermittlung der maximalen vertikalen Sprunghöhe absolvierten die Athleten einen Counter Movement Jump auf einer Kraftmessplatte der Firma SP-Sport (MLD-Labor Evo5). Die Auswertung der Sprünge erfolgte mittels MLD 5.0 Software der Firma SP-Sport.

Zu Beginn eines jeden Sprunges stellte sich der ProbandIn auf die Kraftmessplatte um eine Nullmessung vorzunehmen. Die Sportler wurden angewiesen so hoch wie möglich zu springen. Dabei sollte man schnell in die Knie gehen und ohne Verweildauer am Umkehrpunkt vertikal wegspringen. Nach Aufforderung durch den Tester stellte sich jeder

ProbandIn mit beiden Beinen auf die Messplatte. Sobald der Studienteilnehmer völlig ruhig stand konnte er den Zeitpunkt des Sprungstarts selbst entscheiden. Jeder CMJ wurde mit Armeinsatz gemacht.

Die Probanden(inn)en absolvierten einen Probesprung sowie zwei Wertungssprünge. Zwischen den einzelnen CMJ's war eine Minute Pause einzuhalten. Der jeweils beste Sprung wurde für die statistische Analyse verwendet. Die Sprunghöhe wurde in Zentimeter mit zwei Nachkommastellen gemessen.

Der Vorteil der verwendeten Kraftmessplatten liegt zum einen in der Möglichkeit einen Sprung qualitativ bewerten zu können, zum anderen darin, dass sich die Sprunghöhe aus dem Kraftstoß im Verhältnis zum Körpergewicht errechnet. Es war dadurch gleichgültig ob die Beine beim Sprung angezogen wurden oder nicht. Ein Sprung war beim Zutreffen folgender Kriterien als gültig gewertet worden:

- wenn am Umkehrpunkt von konzentrischer zu exzentrischer Phase keine Pause erfolgte.
- wenn der Sprung mit Armeinsatz gemacht wurde.
- wenn die Tiefe der Hocke und somit der Ausholweg bei den Sprüngen annähernd gleich gewesen ist. (Toleranz waren ± 5 cm des errechneten Körperschwerpunktverlaufes)

Da die Beurteilung der Ausholbewegung in der Exzentrik von verschiedenen CMJ's rein durch Beobachtung sehr ungenau ist, wurde der errechnete Körperschwerpunktverlauf hinzugenommen. Die Software MLD 5.0 gab gleichzeitig mit der errechneten Sprunghöhe den Weg des Körperschwerpunktes in der Exzentrik und Konzentrik bekannt. So konnten die Sprünge qualitativ verglichen werden. Bei einer Abweichung von mehr als 5 cm des Körperschwerpunktverlaufes in der Exzentrik war ein Sprung ungültig und musste wiederholt werden. Generell musste der errechnete Weg des Körperschwerpunktverlaufes zwischen 30 und 40 cm liegen.

3.3 DNA Extraktion

Da die Teilnehmer aus 4 verschiedenen Nationalmannschaften bestellt wurden, sind die Orte und Zeitpunkte der einzelnen Probenentnahmen different gewesen. Der gesamte Zeitraum für die Einhebung der DNA Proben belief sich auf ein Jahr. Ein striktes Protokoll machte die Gewinnung der DNA Proben jedoch zeit,- und ortsunabhängig.

Die DNA wurde mit einer Speichelprobe gewonnen und mittels BuccalAmp™ DNA Extraktionskits (Biozym, Wien, Österreich) isoliert. Die Gewinnung der DNA mittels Speichelprobe erfolgte durch eine handelsübliche Mundspüllösung der Marke Listerine. Die Studienteilnehmer nahmen jeweils 10 ml Mundspüllösung in den Mund und spülten diese für mindestens 30 Sekunden. Danach wurde die gesamte Spüllösung in die dafür vorgesehenen Zentrifugen Röhrchen (50ml) zurückgespuckt [181].

Ablauf der Probenentnahme:

- Es wurde darauf geachtet, dass 1 Stunde vor der Entnahme der Speichelprobe der Proband(in) nichts gegessen oder getrunken hatte.
- Der Proband(in) erhielt die Einverständniserklärung zur Unterzeichnung sowie einen Erhebungsfragebogen über Trainingsgewohnheiten und den sportlichen Werdegang.
- Bei Abgeben des Fragebogens bekam jeder Proband(in) eine Seriennummer und ein Röhrchen mit 10 ml Mundspüllösung.
- Die Lösung musste mindestens 30 Sekunden im Mund behalten und gespült werden.
- Der Proband, die Probandin spuckte Das Speichel Mundspüllösungsgemisch zurück in das beschriftete Röhrchen

Ablauf DNA Extraktion:

- Mundspüllösung +Zugabe von 10 ml HBSS -/-
- bei 2000xg für 10' bei RT zentrifugieren
- waschen mit 5ml HBSS -/-
- Bei 1800xg für 5' bei RT zentrifugieren
- mit 400µl mit HBSS -/- auffüllen
- transferieren 2 x 200µl in 2 Proben Röhrchen
- transferieren nach QIA Cube
- die DNA mittels QIAmp DNA Mini Kit (Qiagen Hilden Deutschland) laut Handbuch extrahieren (Spin Protokoll, QIAamp® DNA Mini and Blood Mini Handbook, 3. Auflage April2010)
- 200µl Puffer AE auf die Membrane geben

- bei 6000xg für 1' zentrifugieren
- die Quantität und Qualität der DNA wurde mit einem NanoDrop Spectrophotometer (Peglab, Erlangen, Deutschland) überprüft.
- die isolierte DNA wurde bei -80 °C für weitere Analysen gelagert.

3.4 Real-time Polymerasekettenreaktion

Die Genotypisierung der einzelnen Einzelnukleotidpolymorphismen erfolgte am Zentrum für Sportwissenschaften der Universität Wien, mittels PCR (7500 Real-Time PCR System Applied Biosystems, Foster City, USA), sowie einer handelsüblichen TaqMan SNP Genotyping Assays (Applied Biosystems). Bei der verwendeten Genotypisierung (Applied Biosystems, TaqMan Gene Expression Assay) kam es zum Einsatz einer Probe (TaqMan) sowie einem vorwärts und rückwärts Primer (TaqMan).

Eine Probe bestand aus einem fluoreszierenden Farbstoff (FAM oder VIC) am 5'Ende, einem Quencher am 3'Ende und einem „Minor Groove Binder“ der sich an den Quencher heftet und für eine höhere Schmelztemperatur der Probe sorgte (siehe Abbildung 10).

Zu Beginn der Polymerasekettenreaktion wurde die Probe erhitzt (95°C) und die DNA durch die Spaltung der Wasserstoffbrücken denaturiert. Die DNA lag nun einzelsträngig vor. Im nächsten Schritt wurde die Probe abgekühlt (65°C) und Primer bindeten jeweils an das 3'Ende der gewünschten Ziel Sequenz an. Die Polymerase synthetisierte in 5'-3' Richtung einen komplementären DNA Strang unbestimmter Länge. Sobald die Polymerase die Probe erreichte, wurde der jeweilige fluoreszierende Farbstoff (VIC oder FAM) abgespalten, wodurch ein Farbsignal generiert wurde. Hierbei kam es bei der Zielsequenz bei verschiedenen Allelen zu differenten Fluoreszenzen. Die Unterschiedlichen Genotypen (homozygot-heterozygot und homozygot Wild Typ) konnten somit aufgrund der Farbreaktion bestimmt werden. Die fluoreszierende Signalstärke erhöhte sich mit dem Betrag der synthetisierten DNA. Mit den neu synthetisierten Ketten erfolgte eine neuerliche Denaturierung der DNA und im Anschluss eine wiederholte Bindung der Primer sowie eine Synthetisierung der Doppelstränge durch die Polymerase. Durch diesen Vorgang entstanden in exponentieller Menge DNA Fragmente, die für die Bestimmung der gewünschten Genotypen benutzt werden konnten. Die Analyse der unterschiedlichen Genotypen erfolgte mit der SDS2.1 Software (Applied Biosystems) [182].

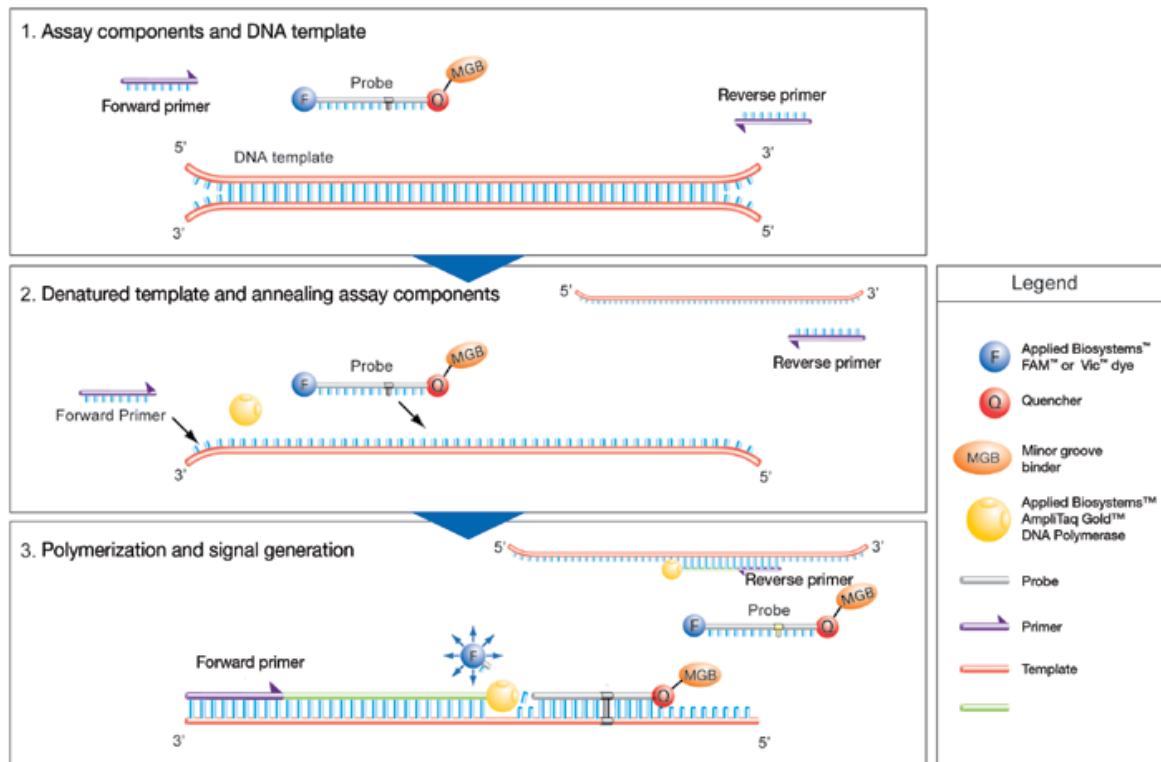


Abbildung 10: schematische Darstellung der Genotypisierung mit TaqMan Genotyping assay [182]

Die untersuchten und analysierten Einzelnukleotidpolymorphismen sind mit ihrer Bezeichnung und Lokalisation in Tabelle 4 und hinsichtlich Ihrer Häufigkeit in Tabelle 10 und Tabelle 10 dargestellt.

Tabelle 4: Übersicht der Polymorphismen in Abhängigkeit Ihrer Lokalisation

Einzelnukleotidpolymorphismen			
Name	Abkürzung	Sequenz	Lokalisation
Alpha actinin 3	ACTN3	R577X	rs1815739
Beta 1 adrenic receptor	ADRB1	Ser49Gly	rs1801252
Beta 2 adrenic receptor	ADRB2	Arg16Gly	rs10442713
Beta 2 adrenic receptor	ADRB2	Gln27Glu	rs1042714

Beta 3 adrenergic receptor	ADRB3	Trp64Arg	rs4994
Hypoxia inducible factor 1	HIF1A	Pro582Ser	rs11549465
Insulin like growth factor 1	IGF1	C1246CT	rs35767
Insulin like growth factor 2	IGF2	C13790G	rs3213221
Insulin like growth factor 2	IGF2	C13790G	rs7924316
Leptin	LEP	A19G	rs2167270
Leptin	LEP	G2548A	rs7799039
Leptin receptor	LEPR	Q223R	rs1137101
Leptin receptor	LEPR	K109R	rs1137100
Leptin receptor	LEPR	N656K	rs8179183
Melanocortin 4 receptor	MC4R	A5720278G	rs17700633
Melanocortin 4 receptor	MC4R	T5641943C	rs17782313
Melanocortin 4 receptor	MC4R	G5675596A	rs12970134
Myostatin	MSTN	K153R	rs1805086
Nuclear respiratory factor 2	NRF2intron	A21401349G	rs7181866

Peroxisome proliferative activated receptor gamma, coactivator 1, alpha	PPARGC1A	Gly482Ser	rs1801252
---	----------	-----------	-----------

3.5 Anonymisierung

Jeder Studienteilnehmer erhielt bei der Abgabe seiner Speichelprobe einen Code. Dieser stellte sicher, dass lediglich das Alter und das Geschlecht sowie die Zugehörigkeit, zu einer der Untersuchungsgruppen mit den Daten der genetischen Analysen in Verbindung gebracht werden konnte.

3.6 Statistische Auswertung

Die statistischen Berechnungen wurden mittels SPSS Version 22.0 durchgeführt. Das Signifikanzniveau aller Berechnungen wurde mit einem Niveau von 5% festgelegt ($p < 0,05$)

Die Überprüfung der Daten auf Normalverteilung erfolgte mit dem Kolmogorov Smirnov Test. Für die Auswertung wurden die sportmotorischen Werte in Kombination mit den Einzelnukleotidpolymorphismen mittels einer einfachen Anova untersucht. Bei nicht normalverteilten Daten oder der Verletzung der Varianzhomogenität wurde anstelle einer einfachen Anova ein Kruskal Wallis Test berechnet.

Die Ermittlung Varianzhomogenität erfolgte durch einen Levene Test. Für die Betrachtung der Gruppeneffekte erfolgte im Anschluss ein Tukey Post Hoc Test.

Die Normalverteilung der genetischen Varianten wurde mit einem χ^2 Test und anschließender Bonferroni Korrektur berechnet, um zu sehen ob die Verteilung der Allelhäufigkeit im Hardy Weinberg Equilibrium liegt (HWE). Die Erfassung der Allelhäufigkeit erfolgte durch das Zählen der einzelnen Allele.

Der Zusammenhang von Geschlecht und Genotypen sowie der Zusammenhang des Alters und den Genotypen wurde durch χ^2 Berechnungen gemacht. Für den Zusammenhang des Alters und der Genotypen wurde die Stichprobe in 3 Altersgruppen aufgeteilt (Gruppe 1: jüngster Proband bis 24 Jahre, Gruppe 2: 24,1-30 Jahre und Gruppe 3: 30,1 bis ältester Proband). Die kritischen χ^2 Werte wurden bei 2 bzw. 4

Freiheitsgraden (df 2) mit 5,991 und bei (df 4) bei mit 9,488 definiert. Bei einer erwartenden Häufigkeit kleiner 5 wurde Fishers exakt Test verwendet.

Für die Berechnung der sportmotorischen Leistungsunterschiede zwischen Männern und Frauen erfolgte ein T-Test und bei nicht normalverteilten Variablen ein U Test.

Darüber hinaus wurde mittels Korrelation untersucht ob die sportmotorischen Ergebnisse in Zusammenhang stehen und sich gegenseitig beeinflussen. Alle Berechnungen wurden getrennt geschlechtlich berechnet um Bias zu verhindern.

In Summe waren fünf Frauen während der Testungen krank bzw. verletzt und deshalb wurden die sportmotorischen Testergebnisse dieser Probandinnen nicht für die statistische Auswertung berücksichtigt.

4 Ergebnisse

Die Übersicht der sportmotorischen Testwerte ist in Tabelle 4 dargestellt. Alle Werte sind als Minimum, Maximum, Mittelwert und Standardabweichung dargestellt.

Tabelle 5: Übersicht der Sportmotorik

Übersicht Testparameter Probanden					
		Min.	Max.	MW	SD
männlich	5m	0,90	1,17	0,98	0,05
	10m	1,60	1,94	1,7	0,07
	20m	2,76	3,50	2,99	0,13
	30m	5,88	7,04	6,35	0,28
	WS				
	CMJ	31,95	66,54	49,12	16,2
weiblich	5m	0,95	1,23	1,05	0,06
	10m	1,70	2,09	1,86	0,13
	20m	3,00	3,61	3,28	0,13
	30m	6,20	7,40	6,91	0,27
	WS				
	CMJ	28,50	46,00	37,61	4,86
Werte werden dargestellt als: Minimum (Min.), Maximum (Max.), Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD). Einheit: 5m-10m-20m-30m WS in Sekunden, CMJ in Zentimeter.					

Zu Beginn der Untersuchung wurde erhoben, ob die einzelnen sportmotorischen Leistungen in Abhängigkeit zu einander stehen beziehungsweise sich gegenseitig beeinflussen (siehe Tabelle 5).

Sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen zeigte sich eine starke Korrelation zwischen den Sprintzeiten von 5, 10 und 20 Metern. Darüber hinaus wurde untersucht ob ein Zusammenhang zwischen der Sprintleistung, dem Wechselsprint und dem Sprungwert besteht. Die Ergebnisse zeigten einen signifikanten Zusammenhang aller Parameter in beiden Probandengruppen. Die höchste Korrelation bei den Männern zeigte der 30 Meter Wechselsprint mit dem 20 Meter Sprint ($p < 0,01$, $r = 0,845$) und dem CMJ mit dem 20 Meter Sprint ($p < 0,01$, $r = -0,813$). Bei der männlichen Stichprobe kann daher davon ausgegangen werden, dass schnelle Sprintzeiten günstig, sowohl für Start und Stop Bewegungen als auch die Sprungleistung sind, beziehungsweise, dass sich diese Parameter gegenseitig beeinflussen.

Bei den Frauen zeigte sich die höchste Korrelation zwischen 5 Meter und 10 Meter Sprint ($p < 0,01$, $r = 0,948$) sowie dem 10 Meter und 20 Meter Sprint ($p < 0,01$, $r = 0,922$). Bei der

weiblichen Stichprobe ist der Zusammenhang der Sprintleistung innerhalb des 20 Meter Sprints größer verglichen mit den Männern. Interessanterweise zeigte der CMJ bei den Frauen ebenso einen signifikanten Effekt allerdings mit einer geringeren Korrelation verglichen mit den Männern.

Tabelle 6: Übersicht Korrelation Sportmotorik

Übersicht Korrelation Sportmotorik										
Parameter	männlich					weiblich				
	5m	10m	20m	30m WS	CMJ	5m	10m	20m	30m WS	CMJ
5m		,806**	,756**	,802**	-,699**		,948**	,922**	,676**	-,593**
10m	,806**		,889**	,836**	-,753**	,948**		,923**	,734**	-,555*
20m	,756**	,889**		,845**	-,813**	,922**	,923**		,771**	-,613**
30m WS	,802**	,836**	,845**		-,747**	,676**	,734**	,771**		-,535*
CMJ	-,699**	-,753**	-,813**	-,747**		-,593**	-,555*	-,613**	-,535*	
* Korrelation ist bei Niveau $p < 0,05$ signifikant.** Korrelation ist bei Niveau $p < 0,01$ signifikant										

4.1 Hardy Weinberg Equilibrium

Die Überprüfung der Allel und Genotypverteilung zeigte, dass beinahe alle SNP in Zustimmung zum Hardy Weinberg Equilibrium lagen (HWE) (siehe Tabelle6). Myostatin K109R war nicht kalkulierbar, entsprach nicht dem Equilibrium, da die Stichprobe lediglich den weit verbreiteten Genotyp (RR Variante), aufwies.

MC4R GA ($\chi^2 = 4,029$, $p = 0,045$), LEPR N656K ($\chi^2 = 7,782$, $p = 0,005$), LEPG2548A ($\chi^2 = 5,575$, $p = 0,018$) und ADRB3 Trp64Arg ($\chi^2 = 4,006$, $p = 0,045$) lagen ebenfalls nach einer χ^2 Berechnung nicht in Zustimmung zum HWE. Durch die Korrektur nach Bonferroni zeigten die p Werte bei einer 5% Fehlerwahrscheinlichkeit keine signifikanten Ergebnisse (Tabelle 6).

Tabelle 7: Ergebnisse Hardy Weinberg Equilibrium

Hardy Weinberg Equilibrium										
Polymorphismen	homozygote		heterozygote		homozygote Wild Typ		Var allele freq	Chi2	p	pBonferroni
	beobachtet	erwartet	beobachtet	erwartet	beobachtet	erwartet				
ACTN3 R577X	18	13,6	37,7	46,5	44,3	39,9	0,37	3,609	0,057	1,15
ADRB1 Ser49Gly	1,6	2,7	29,5	27,4	68,9	70,0	0,16	0,616	0,433	8,65
ADRB2 Arg16Gly	13,1	14,8	50,8	47,4	36,1	37,8	0,39	0,529	0,467	9,34
ADRB2 Gln27Glu	19,7	20,3	50,8	49,5	29,5	30,1	0,45	0,067	0,796	15,92
ADRB3 Trp64Arg	1,7	0,4	10	12,5	88,3	87,0	0,07	4,006	0,045	0,91
HIF1A Pro582Ser	1,6	1,1	18	19,0	80,3	79,8	0,11	0,251	0,616	12,32
IGF1 C1246T	1,6	2,2	26,2	25,1	72,1	72,7	0,15	0,202	0,654	13,07
IGF2 C13790G	33,3	35,0	51,7	48,3	15	16,7	0,59	0,488	0,485	9,70
IGF2 C13790G	19,7	22,6	55,7	49,9	24,6	27,5	0,48	1,361	0,243	4,87
LEP A19G	18,4	19,1	47,4	46,1	27,2	27,9	0,45	0,076	0,783	15,66
LEP G2548A	23,7	17,9	37,3	48,8	39	33,2	0,42	5,575	0,018	0,36
LEPR K109R	10,2	6,9	32,2	38,8	57,6	54,3	0,26	2,869	0,090	1,81
LEPR N656K	6,8	2,9	20,3	28,2	72,9	69,0	0,17	7,782	0,005	0,11
LEPR Q223R	23	18,9	41	49,2	36,1	32,0	0,43	2,776	0,096	1,91
MC4R T5641943C	1,7	4,6	39,7	34,0	60,3	63,2	0,21	2,897	0,089	1,78
MC4R G5675596A	1,7	5,2	42,4	35,3	55,9	59,4	0,23	4,029	0,045	0,89
MC4R A5720278G	3,3	6,9	45,9	38,7	50,8	54,4	0,26	3,440	0,064	1,27
MSTN K153R	0	0,0	0	0,0	100	100,0	0,00	n.k	n.k	n.k
NRF2 intron 3	0	0,0	3,3	3,2	96,7	96,7	0,02	0,028	0,867	17,34
PPARGC1A Gly482Ser	11,5	11,9	45,9	45,2	42,6	43,0	0,34	0,027	0,871	17,41

Werte werden dargestellt als Prozent. p signifikant bei Niveau <0,05, p Bonferroni signifikant bei Niveau <0,05, n.k.: nicht kalkulierbar

Übersicht Unterschied Sportmotorik Männlich Weiblich										
		Männlich (n=38)				Weiblich (n=18)				
		Min	Max	MW	MR	Min	Max	MW	MR	p _U
Parameter	5m	0,90	1,17	0,98(0,05)**	22,26	0,95	1,23	1,05(0,06)**	41,67	0
	10m	1,60	1,94	1,71(0,07)**	21,61	1,70	2,09	1,86(0,13)**	43,06	0
	20m	2,76	3,50	2,99(0,13)**	20,67	3,00	3,61	3,28(0,13)**	45,03	0
	30m WS	5,88	7,04	6,35(0,28)**	20,95	6,20	7,40	6,91(0,27)**	43,06	0
	CMJ	31,95	66,54	49,12(6,2)**	36,29	28,50	46,00	37,61(4,86)**	12,06	0
Werte werden dargestellt als Mittelwert, 5M,10M,20M,30MWS in s., CMJ in cm; * bei Niveau <0,05 signifikant, **bei Niveau<0,01, (SD), MR mittlere Rang, p _U U Test										

4.3 Genotyp, Allel Frequenz, Geschlecht und Alter

Um festzustellen ob die Genotyp,- und Allel Verteilung (Tabelle 9,10), das Geschlecht und das Alter in Zusammenhang stehen, wurden χ^2 Tests gemacht, beziehungsweise bei einer erwarteten Häufigkeit kleiner 5, Fischers Exakt Test.

Die Ergebnisse zeigten keinen Zusammenhang zwischen der Genotyp Verteilung, dem Geschlecht sowie zwischen der Genotypen und den Altersgruppen 1-3 (Tabelle 8).

Tabelle 9: Übersicht der χ^2 Testungen von Geschlecht, Altersklassen 1-3 und Genotyp

Übersicht Zusammenhang männlich -weiblich -Genotypen homozygot heterozygot homozygot (ancetrial)								
	Geschlecht und Genotypen				Altersklassen 1-3 und Genotypen			
	df	Chi2-Wert	p (Chi2)	p (F)	df	Chi2-Wert	p (Chi2)	p (F)
Polymorphismen								
ACTN3 R577X	2	4,805	0,09	0,70	4	8,44	0,08	0,69
ADRB1 Ser49Gly	2	2,545	0,28	1,00	4	4,72	0,32	0,97
ADRB2 Arg16Gly	2	1,177	0,56	0,98	4	5,44	0,25	0,86
ADRB2 Gln27Glu	2	1,072	0,59	0,98	4	1,43	0,84	0,63
ADRB3 Trp64Arg	2	1,771	0,41	0,99	4	3,26	0,52	0,94
HIF1A Pro582Ser	2	0,906	0,64	0,99	4	2,84	0,58	0,92
IGF1 C1246T	2	6,040	0,05	0,85	4	1,79	0,77	0,93
IGF2 C13790G	2	0,206	0,90	1,00	4	6,26	0,18	0,84
IGF2 C13790G	2	1,425	0,49	0,98	4	9,59	0,05	0,71
LEP A19G	2	6,260	0,73	0,99	4	6,20	0,19	0,79
LEP G2548A	2	0,579	0,75	1,00	4	8,93	0,06	0,68
LEPR K109R	2	6,780	0,71	0,97	4	5,36	0,25	0,90
LEPR N656K	2	0,272	0,87	0,98	4	1,94	0,75	0,94

LEPR Q223R	2	3,573	0,17	0,59	4	3,66	0,45	0,99
MC4R T5641943C	2	1,441	0,49	0,96	4	1,52	0,82	0,96
MC4R G5675596A	2	1,726	0,42	0,96	4	1,29	0,86	0,97
MC4R A5720278G	2	0,189	0,91	0,99	4	2,16	0,71	0,99
MSTN K153R	-	n.k	n.k	n.k		n.k.	n.k.	n.k.
NRF2 intron 3 A21401349G	2	1,252	0,26	0,99	2	1,34	0,51	0,96
PPARGC1A Gly482Ser	2	3,670	0,16	0,92	4	0,13	1,00	0,98
df: Freiheitsgrade, Chi²: Chi Quadrat , F: Fisher Exakt Test; p (F): Signifikant bei Niveau <0,05; p (Chi2): signifikant bei Niveau <0,05								

Tabelle 10: Übersicht der Polymorphismen hinsichtlich der Allel Häufigkeiten

Darstellung der Allel Häufigkeit nach dem Geschlecht												
Polymorphismen	Allele gesamt				männlich				weiblich			
	Allel 1	%	Allel 2	%	Allel 1	%	Allel 2	%	Allel 1	%	Allel 2	%
ACTN3 R577X	R		X		R		X		R		X	
	77	63,1	45	36,9	44	57,9	32	42,1	33	71,7	13	28,3
ADRB1 Ser49Gly	A		G		A		G		A		G	
	102	83,6	20	16,4	63	82,9	13	17,1	39	84,8	7	15,2
ADRB2 Arg16Gly	A		G		A		G		A		G	
	47	38,5	75	61,5	32	42,1	44	57,9	15	32,6	31	67,4
ADRB2 Gln27Glu	C		G		C		G		C		G	
	67	54,9	55	45,1	44	57,9	32	42,1	23	50	23	50
ADRB3 Trp64Arg	G		A		G		G		G		A	
	8	6,6	112	91,8	4	5,3	72	94,7	4	8,7	40	87
HIF1A Pro582Ser	C		T		C		T		C		T	
	109	89,3	13	10,7	68	89,5	8	10,5	41	89,1	5	10,9
IGF1 C1246T	A		G		A		G		A		G	
	18	14,8	104	85,2	8	10,5	68	89,5	10	21,7	36	78,3
IGF2 C13790G	C		G		C							
	49	40,2	72	59	34	44,7	42	55,3	15	32,6	29	63
IGF2 C13790G	G		T		G		T		G		T	
	58	47,5	64	52,5	35	46,1	41	53,9	23	50	23	50
LEP A19G	A		G		A		G		A		G	
	48	39,3	74	60,7	32	42,1	44	57,9	16	34,8	30	65,2
LEP G2548A	G		A		G		A		G		A	
	68	55,7	50	41	43	56,6	33	43,4	25	54,3	17	37
LEPR K109R	A		G		A		G		A		G	
	87	71,3	31	25,4	57	75	19	25	30	65,2	12	26,1

LEPR N656K	C		G		C	G		C	G				
	20	16,4	98	80,3		14	18,4		62	81,6	6	13	36
LEPR Q223R	A		G		A	G		A	G				
	69	56,6	54	44,3		41	53,9		35	46,1	28	60,9	18
MC4R T5641943C	T		C		T	C		T	C				
	73	59,8	25	20,5		61	80,3		15	19,7	32	69,6	10
MC4R G5675596A	G		A		G	A		G	A				
	91	74,6	27	22,1		60	78,9		16	21,1	31	67,4	11
MC4R A5720278G	A		G		A	G		A	G				
	32	26,2	90	73,8		20	26,3		56	73,7	12	26,1	34
MSTN K153R	K		R		K	R		K	R				
	122	100	0	0		76	100		0	0	46	100	0
NRF2 intron 3	A		G		A	G		A	G				
	116	95,1	2	1,6		74	97,4		2	2,6	46	100	0
PPARGC1A Gly482Ser	T		C		T	C		T	C				
	42	34,4	80	65,6		31	40,8		45	59,2	11	23,9	35
Werte Allel werden dargestellt als absolute Zahl und in Prozent %													

Tabelle 11: Übersicht der Polymorphismen und der Genotypverteilung

Genotyp						
Polymorphismen		männlich	%	weiblich	%	gesamt %
ACTN3 R577X	RR	13	34,2	14	60,9	44,3
	RX	18	47,4	5	21,7	37,7
	XX	7	18,4	4	17,4	18,0
ADRB1 Ser49Gly	AA	25	65,8	17	73,9	68,9
	AG	13	34,2	5	21,7	29,5
	GG	0	0,0	1	4,3	1,6
ADRB2 Arg16Gly	AA	6	15,8	2	8,7	13,1
	AG	20	52,6	11	47,8	50,8
	GG	12	31,6	10	43,5	36,1
ADRB2 Gln27Glu	CC	13	34,2	5	21,7	29,5
	CG	18	47,4	13	56,5	50,8
	GG	7	18,4	5	21,7	19,7
ADRB3 Trp64Arg	GG	0	0,0	1	4,5	1,7
	GA	4	10,5	2	9,1	10,0
	AA	34	89,5	19	86,4	88,3
HIF1A Pro582Ser	CC	31	81,6	18	78,3	80,3
	CT	6	15,8	5	21,7	18,0
	TT	1	2,6	0	0,0	1,6
IGF1 C1246T	AA	1	2,6	0	0,0	1,6
	AG	6	15,8	10	43,5	26,2
	GG	31	81,6	13	56,5	72,1
IGF2 C13790G	CC	7	18,4	2	9,1	15,0
	CG	20	52,6	11	50,0	51,7
	GG	11	28,9	9	40,9	33,3
IGF2 C13790G	GG	7	18,4	5	21,7	19,7
	GT	21	55,3	13	56,5	55,7

	TT	10	26,3	5	21,7	24,6
LEP A19G	AA	7	18,4	3	13,0	16,4
	AG	18	47,4	10	43,5	45,9
	GG	13	34,2	10	43,5	37,7
LEP G2548A	GG	15	39,5	8	38,1	39,0
	GA	13	34,2	9	42,9	37,3
	AA	10	26,3	4	19,0	23,7
LEPR K109R	AA	22	57,9	12	57,1	57,6
	AG	13	34,2	6	28,6	32,2
	GG	3	7,9	3	14,3	10,2
LEPR N656K	CC	3	7,9	1	4,8	6,8
	CG	8	21,1	4	19,0	20,3
	GG	27	71,1	16	76,2	72,9
LEPR Q223R	AA	11	28,9	11	47,8	36,1
	AG	19	50,0	6	26,1	41,0
	GG	8	21,1	6	26,1	23,0
MC4R T5641943C	TT	24	63,2	11	52,4	60,3
	TC	13	34,2	10	47,6	39,7
	CC	1	2,6	0	0,0	1,7
MC4R G5675596A	GG	23	60,5	10	47,6	55,9
	GA	14	36,8	11	52,4	42,4
	AA	1	2,6	0	0,0	1,7
MC4R A5720278G	AA	1	2,6	1	4,3	3,3
	AG	18	47,4	10	43,5	45,9
	GG	19	50,0	12	52,2	50,8
MSTN K153R	KK	38	100,0	23	100,0	100,0
	KR	0	0,0	0	0,0	0,0
	RR	0	0,0	0	0,0	0,0
NRF2 intron 3 A21401349G	AA	36	94,7	23	100,0	96,7
	AG	2	5,3	0	0,0	3,3
	GG	0	0,0	0	0,0	0,0
PPARGC1A Gly482Ser	TT	6	15,8	1	4,3	11,5
	TC	19	50,0	9	39,1	45,9
	CC	13	34,2	13	56,5	42,6
Häufigkeiten der Genotypen werden dargestellt als absolute Zahl und in Prozent %						

4.4 Alpha Actinin 3 (ACTN3 R577X)

Sowohl bei den Sprintwerten, dem Wechselsprint und den Sprungwerten ergaben sich keine signifikanten Unterschiede der erbrachten Leistung hinsichtlich des ACTN3 R577X Polymorphismus zwischen den Varianten RR, RX und XX bei der männlichen und der weiblichen Stichprobe (Tabelle 11, Abbildung 12-16). Bei den Männern zeigte die Gruppe des RX Genotyps im Vergleich zu RR und XX schnellere Sprintzeiten und höhere Sprungwerte. Diese Unterschiede waren allerdings nicht signifikant. Bei den Frauen zeigten Trägerinnen von XX gegenüber der RR und RX Gruppe im Mittel schnellere Sprintzeiten. Auch hier wurde kein signifikanter Unterschied beobachtet.

Bei den Männern war der RX Genotyp (n=18), bei den Frauen der RR Genotyp (n=10) am häufigsten vertreten (Tabelle 10, Abbildung 11)

Tabelle 12: Sportmotorik & ACTN3

Übersicht Unterschied Leistung Sportmotorik ACTN3 rs1815739									
		männlich				weiblich			
	n	RR 13	RX 18	XX 7	p _(KW)	RR 10	RX 5	XX 3	p
Parameter									
5m		0,98(0,07)	0,97(0,04)	0,99(0,05)	0,79	1,05(0,08)	1,06(0,04)	1,05(0,05)	0,94
10m		1,71(0,09)	1,71(0,05)	1,67(0,08)	0,76	1,86(0,1)	1,89(0,05)	1,83(0,09)	0,63
20m		3,(0,18)	2,96(0,07)	3,03(0,12)	0,42	3,28(0,17)	3,29(0,1)	3,27(0,11)	0,98
30m WS		6,36(0,32)	6,27(0,24)	6,51(0,27)	0,17	6,98(0,22)	6,97(0,23)	6,63(0,37)	0,14
CMJ		48,24(6,67)	51,12(5,89)	45,63(4,68)	0,10	37,42(5,41)	38,4(4,41)	36,93(5,24)	0,91
Werte werden dargestellt als Mittelwert, 5M,10M,20M,30MWS in s., CMJ in cm; * bei Niveau 0,05 signifikant, **bei Niveau<0,01, p(KW) Kruskal Wallis Test, (SD)									

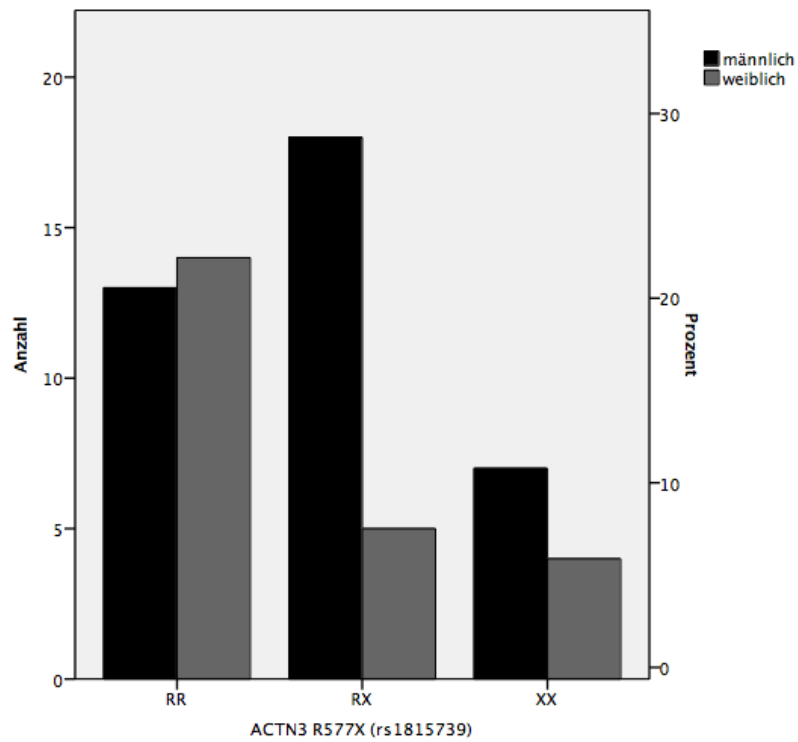


Abbildung 11: Verteilung der Genotypen ACTN3

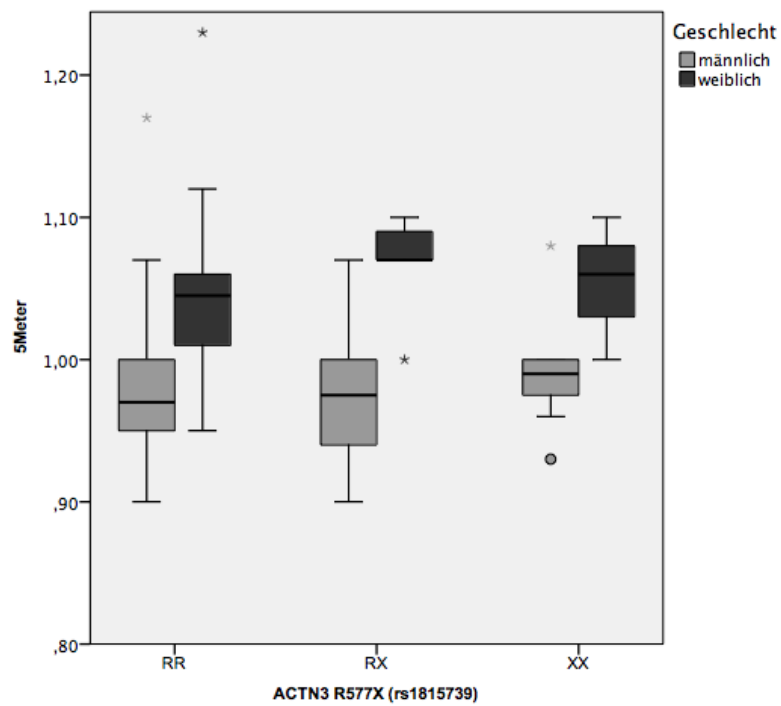


Abbildung 12: ACTN3 & 5 Meter Sprint

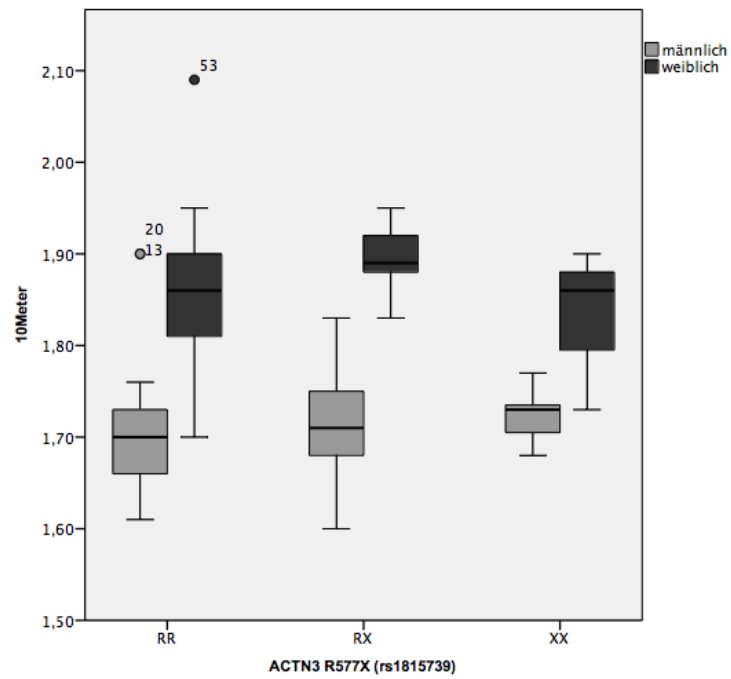


Abbildung 13: ACTN3 & 10 Meter Sprint

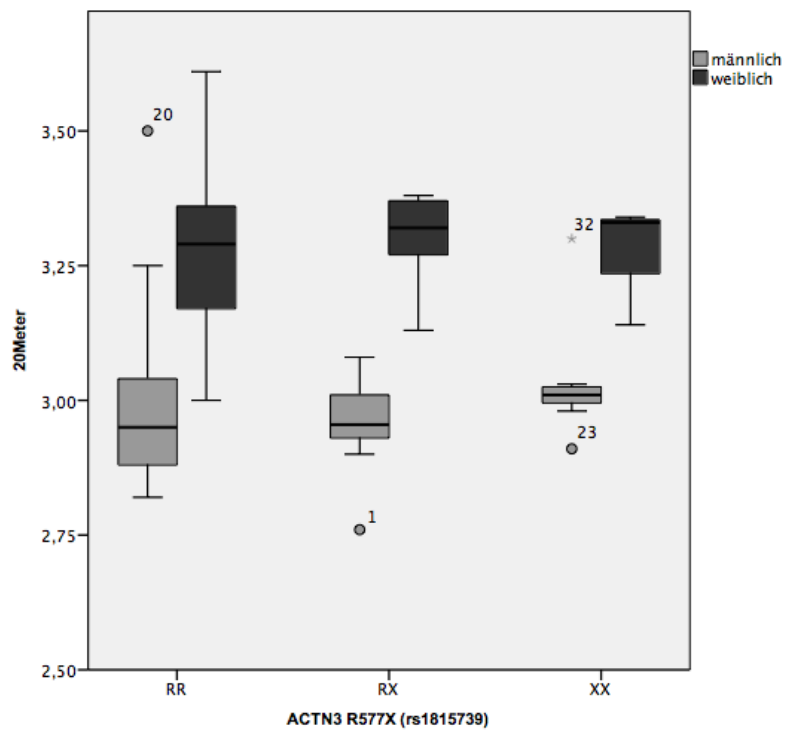


Abbildung 14: ACTN3 & 20 Meter Sprint

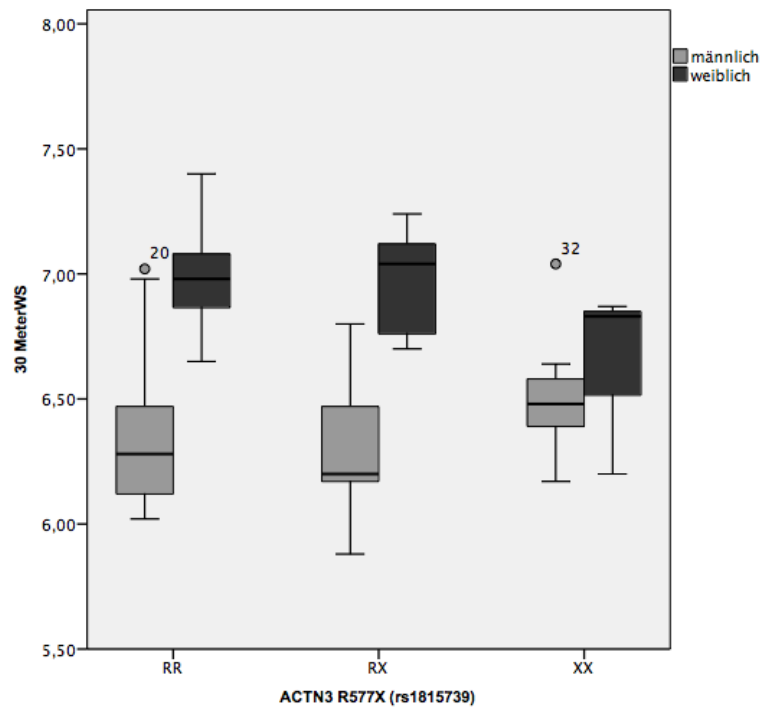


Abbildung 15: ACTN3 & 30 Meter Wechselsprint

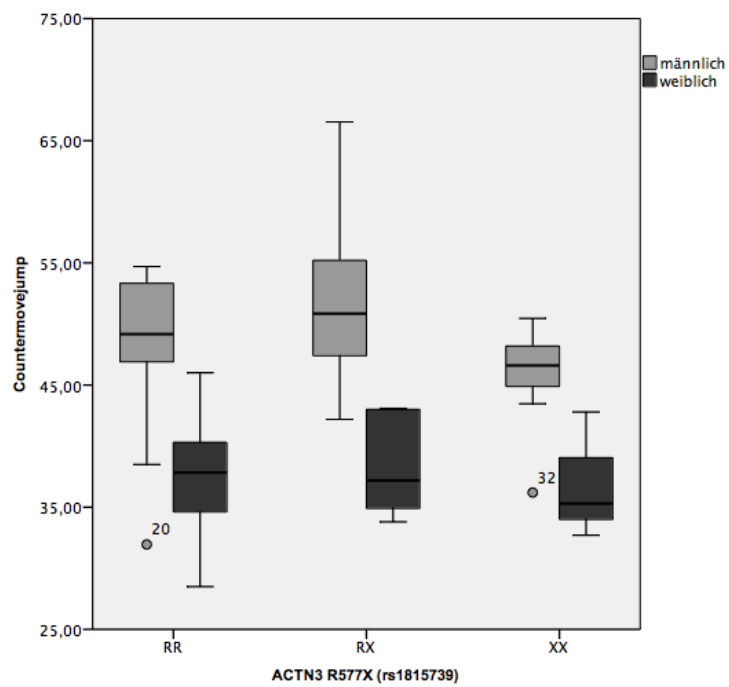


Abbildung 16: ACTN3 & CMJ

4.5 Insulin Like Growth Factor 1 (IGF1 AG)

Beim IGF1 AG (rs35767) Einzelnukleotidpolymorphismus konnte bei den Männern kein signifikanter Unterschied zwischen den Genotypen festgestellt werden (Tabelle 12, Abbildung 18-22). Alle Probanden welche den AA Genotyp aufwiesen, zeigten im Mittel eine schnellere Sprintzeit und eine höhere Sprunghöhe.

Bei den weiblichen Probanden konnte kein signifikantes Ergebnis beobachtet werden. Die GG Gruppe zeigte bis auf den CMJ im Mittel eine niedrigere Sprintzeit.

Der AA Genotyp konnte bei den Frauen nur 1 Mal bei den Frauen gar nicht beobachtet werden (Tabelle 10, Abbildung 17).

Tabelle 13 Sportmotorik & IGF1 AG

Übersicht Unterschied Leistung Sportmotorik IGF1 AG rs35767									
männlich					weiblich				
		AA	AG	GG		AA	AG	GG	p
	n	1	6	31	p _(KW)	-	8	10	
Parameter	5m	0,90	0,95(0,04)	0,98(0,06)	0,11	n.k	1,06(0,04)	1,05(0,08)	0,69
	10m	1,60	1,71(0,03)	1,73(0,07)	0,21	n.k	1,87(0,05)	1,86(0,11)	0,75
	20m	2,76	2,97(0,07)	3(0,14)	0,23	n.k	3,31(0,07)	3,25(0,17)	0,37
	30m WS	5,96	6,31(0,17)	6,37(0,3)	0,26	n.k	6,94(0,13)	6,89(0,36)	0,77
	CMJ	66,54	50,96(3,23)	48,12(5,83)	0,13	n.k	38,22(3,99)	37,12(5,63)	0,64
Werte werden dargestellt als Mittelwert, 5M,10M,20M,30MWS in s., CMJ in cm; * bei Niveau 0,05 signifikant, **bei Niveau<0,01, p(KW) Kruskal Wallis Test, (SD), n.k.: nicht kalkulierbar									

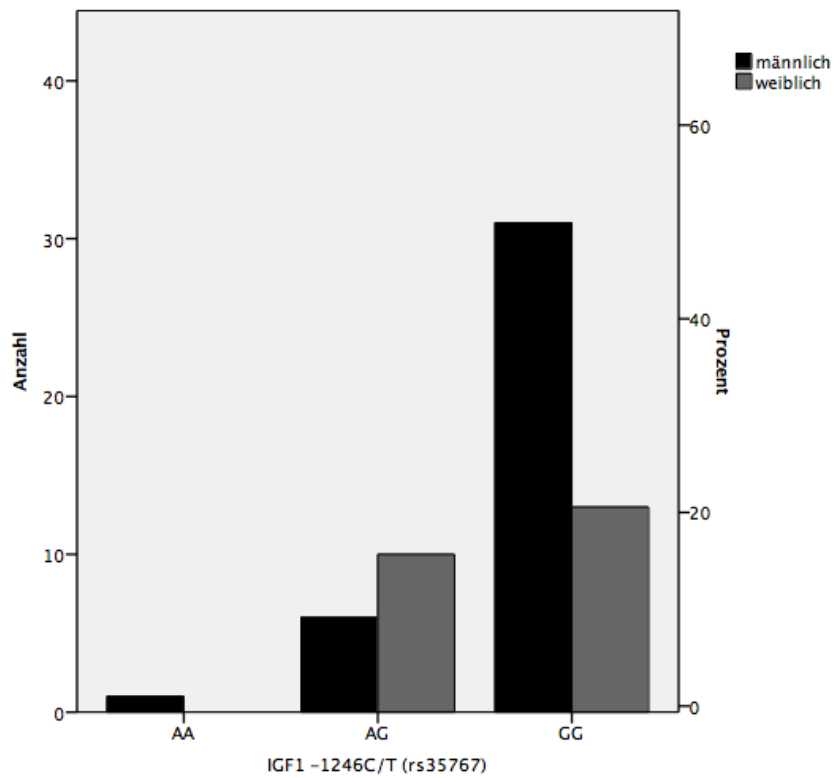


Abbildung 17: Verteilung der Genotypen IGF1 AG

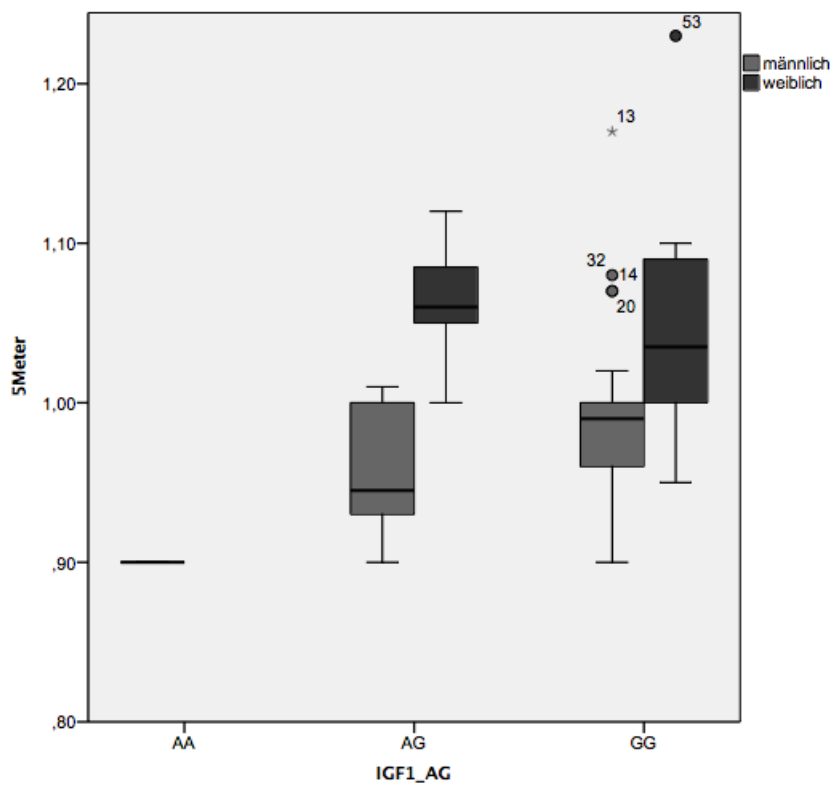


Abbildung 18: IGF1 AG & 5 Meter Sprint

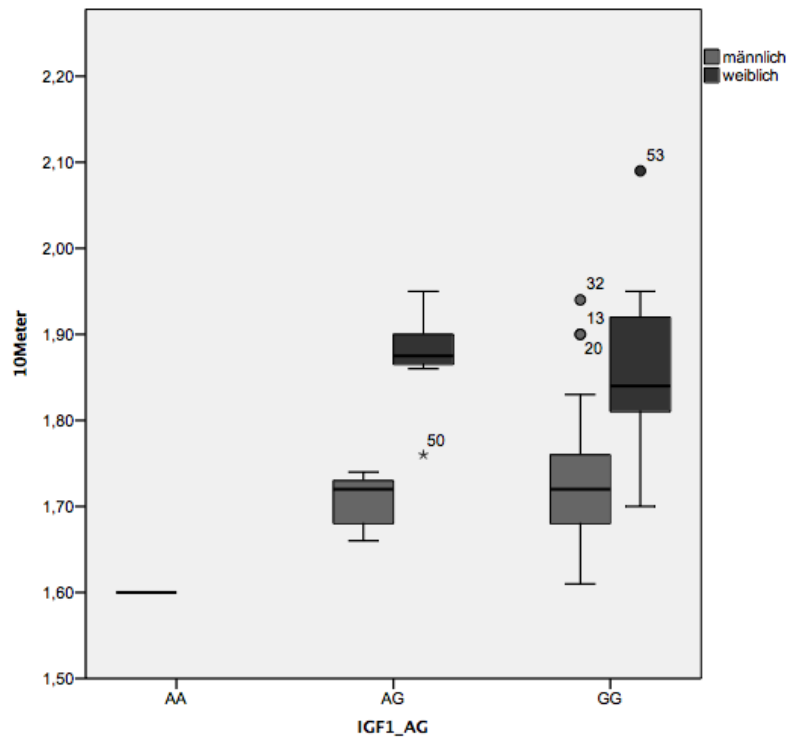


Abbildung 19: IGF1 AG & 10 Meter Sprint

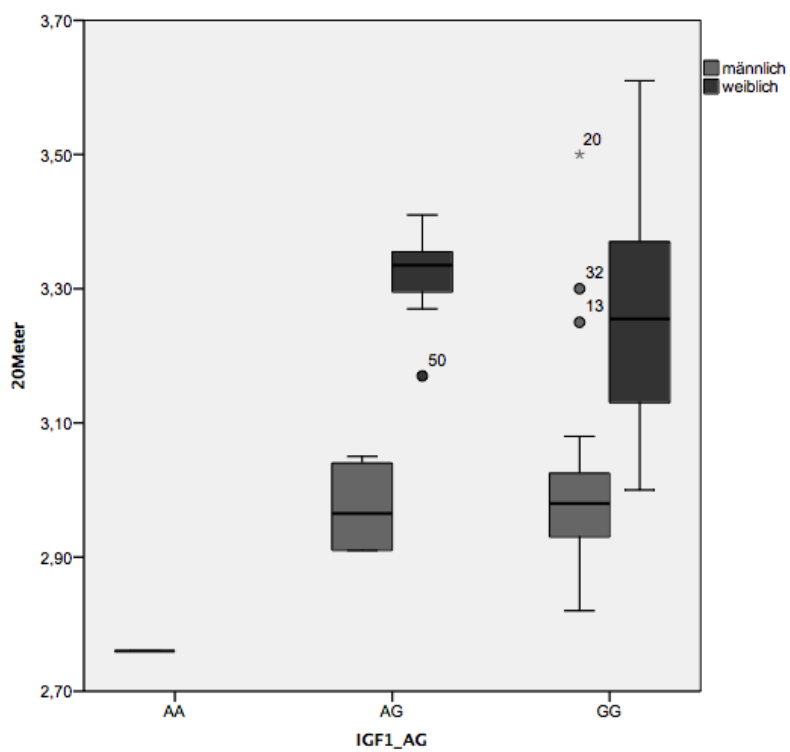


Abbildung 20: IGF1 AG & 20 Meter Sprint

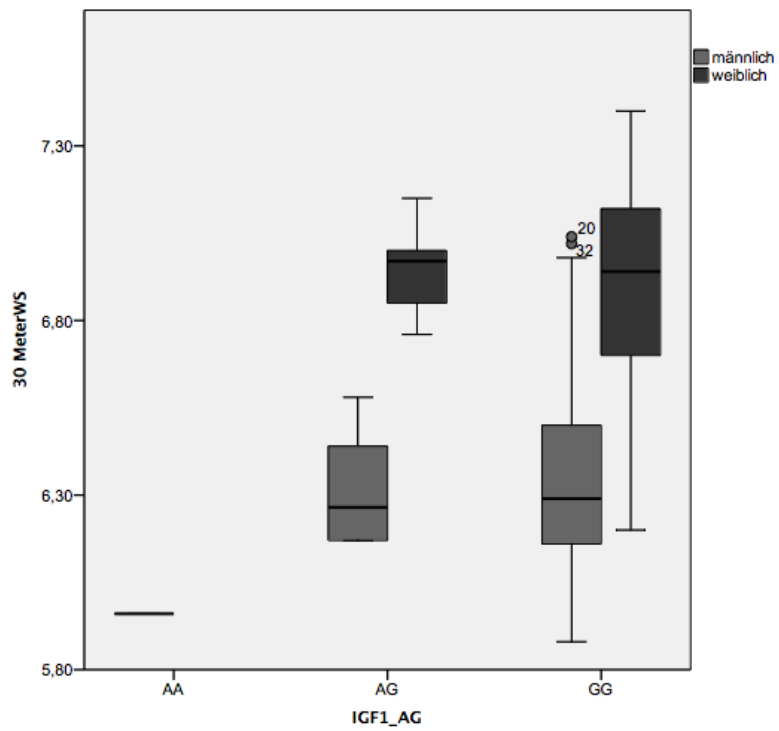


Abbildung 21: IGF1 AG & 30 Meter Wechsel Sprint

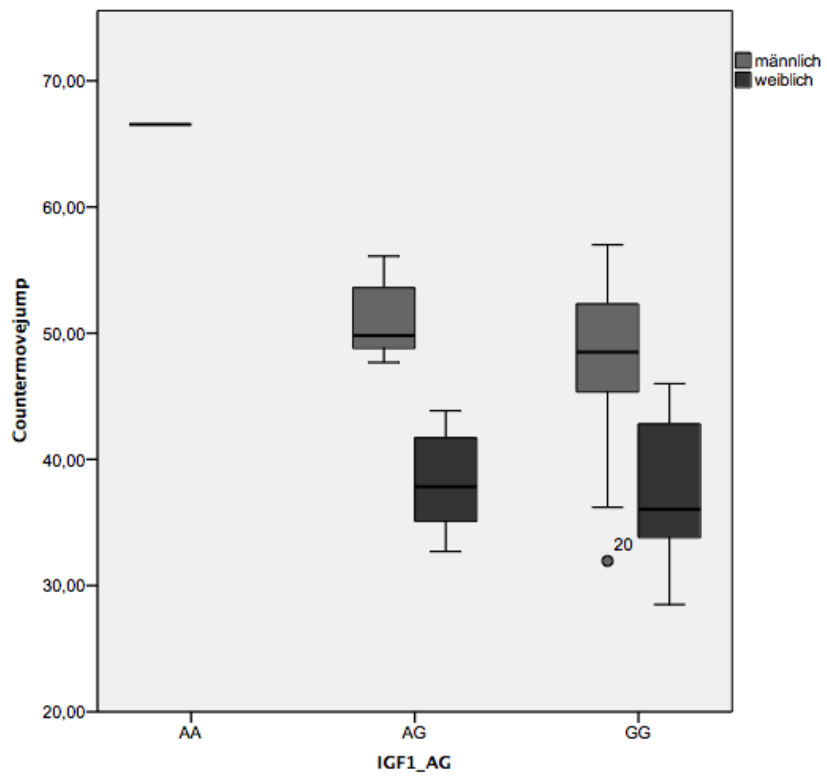


Abbildung 22: IGF1 AG & CMJ

4.6 Insulin Like Growth Facto 2 (IGF2 CG)

Für den IGF 2 CG (rs3213221) Einzelnukleotidpolymorphismus beobachtete man bei den Männern beim 10 Meter Sprint einen signifikanten Unterschied zwischen den Genotyp Gruppen GG (1,68 ± 0,06) und CG (1,75 ± 0,08) p=0,048. In der weiblichen Stichprobe zeigten die CC (1,15 ± 0,11) und GG (1,03 ± 0,05) Gruppe beim 5 Meter Sprint einen signifikanten Unterschied p=0,045 (Tabelle 13, Abbildung 24-27).

Generell wurden im Mittel schnellere Sprintzeiten beim 5,10 und 20 Meter Sprint bei Probanden der GG Variante (Männer und Frauen), verglichen mit der CG und CC Gruppe, gemessen. Diese Unterschiede waren beim 5 und 20 Meter Sprint (Männer) sowie und 10 und 20 Meter Sprint (Frauen) nicht signifikant.

Am Häufigsten konnte in beiden Stichproben der CG Genotyp (Männer n=20, Frauen n=8, Tabelle 18, Abbildung 23) protokollierte werden

Tabelle 14: Sportmotorik & IGF2 CG

Übersicht Unterschied Leistung Sportmotorik IGF2 CG rs3213221									
		männlich				weiblich			
	n	CC 7	CG 20	GG 11	p _(KW)	CC 2	CG 8	GG 7	p
Parameter	5m	0,96(0,04)	0,99(0,06)	0,95(0,04)	0,190	1,15*(0,11)	1,04(0,04)	1,03*(0,05)	0,045
	10m	1,71(0,04)	1,75*(0,08)	1,68*(0,06)	0,048	1,98(0,15)	1,86(0,06)	1,83(0,08)	0,088
	20m	2,96(0,06)	3,03(0,15)	2,93(0,1)	0,216	3,44(0,24)	3,27(0,09)	3,24(0,15)	0,200
	30m WS	6,24(0,14)	6,44(0,33)	6,35(0,22)	0,162	7,08(0,45)	6,94(0,17)	6,83(0,35)	0,544
	CMJ	48,81(3,83)	48,38(6,81)	50,68(6,43)	0,910	35,8(10,32)	35,24(3,59)	40,44(3,86)	0,108
Werte werden dargestellt als Mittelwert, 5M,10M,20M,30MWS in s., CMJ in cm; * bei Niveau 0,05 signifikant, **bei Niveau<0,01, p(KW) Kruskal Wallis Test, (SD)									

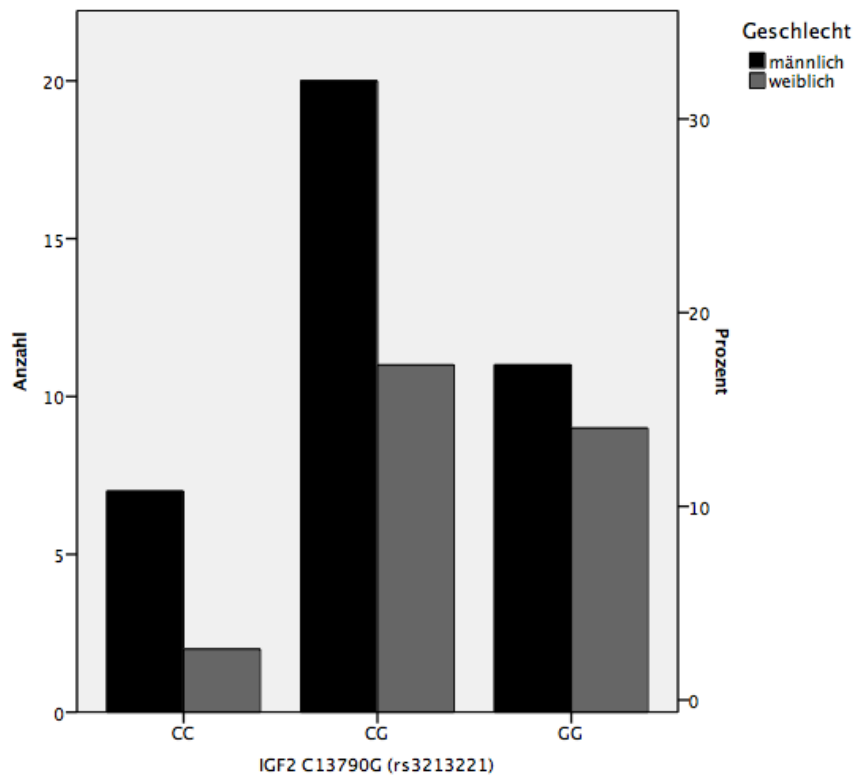


Abbildung 23: Verteilung der Genotypen IGF2 CG

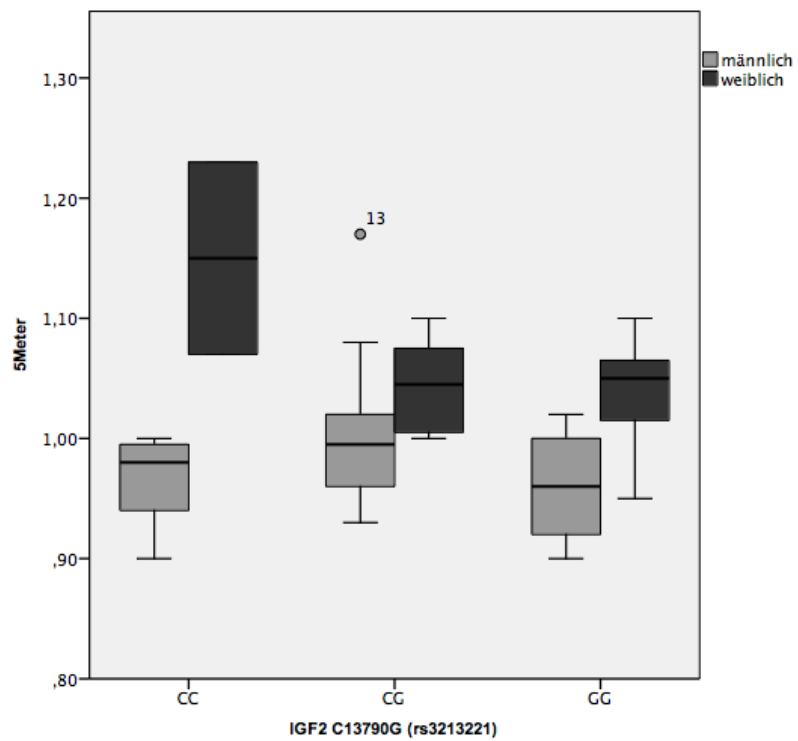


Abbildung 24: IGF2 & 5 Meter Sprint

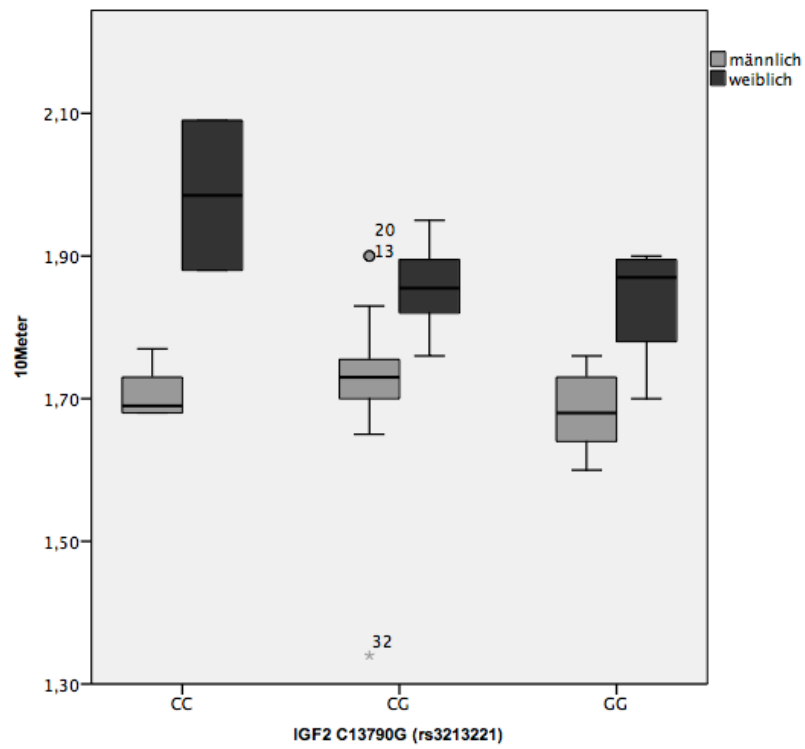


Abbildung 25: IGF2 & 10 Meter Sprint

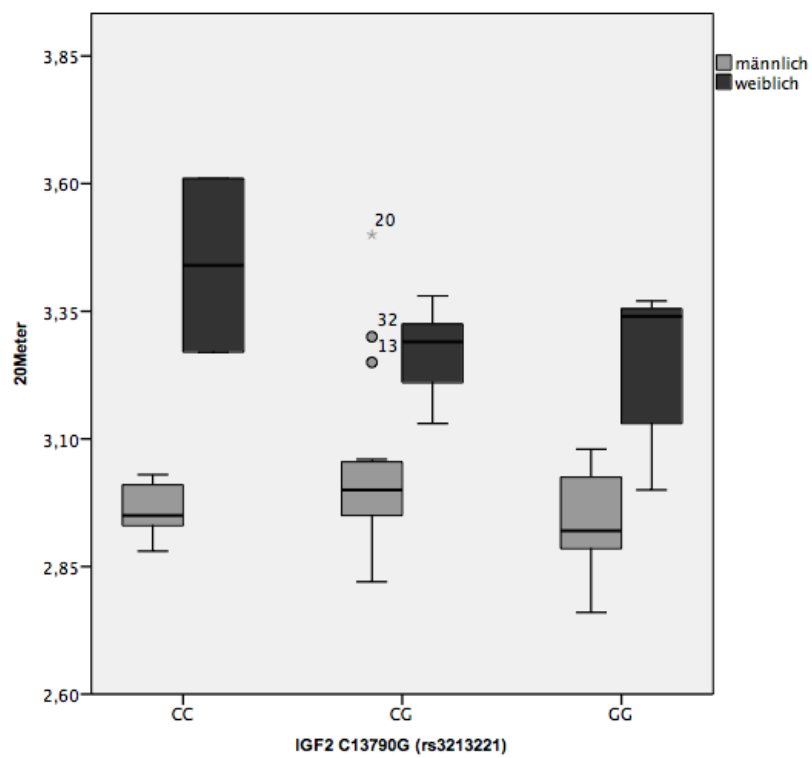


Abbildung 26: IGF2 & 20 Meter Sprint

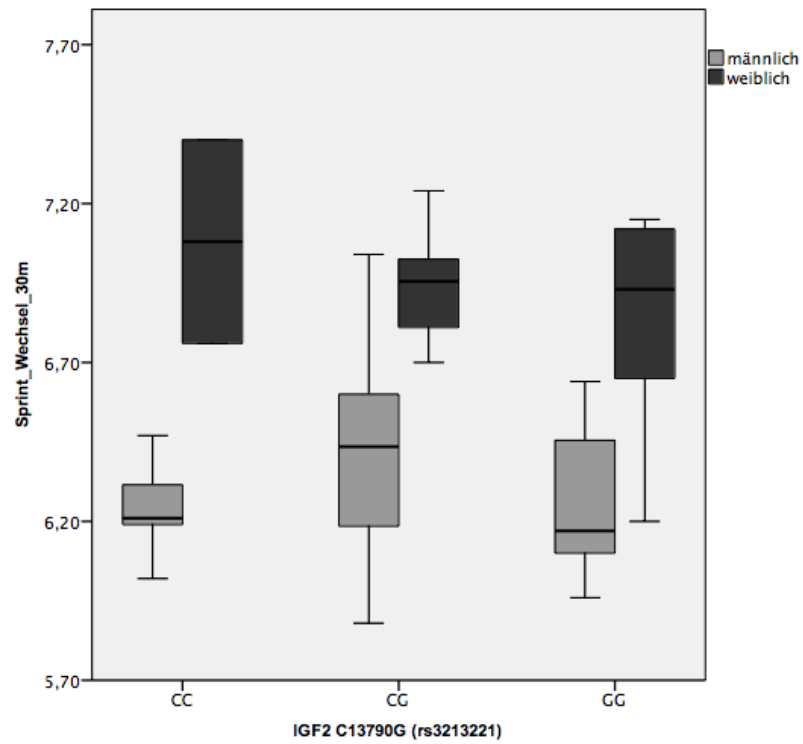


Abbildung 27: IGF2 & 30 Meter Wechsel Sprint

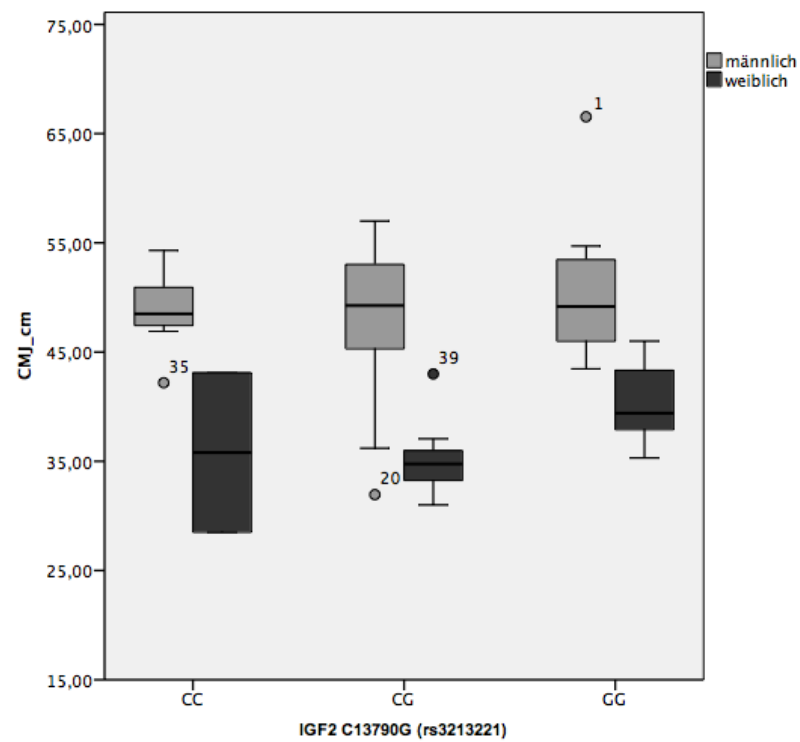


Abbildung 28: IGF2 & CMJ

4.7 Insulin Like Growth Facto 2 (IGF2 GT)

Die Ergebnisse des IGF 2 GT (rs7924316) zeigten bei den Männern und Frauen keine signifikanten Unterschiede der erbrachten Testleistung im Vergleich der Genotypen GG, GT und TT (Tabelle 14, Abbildung 30-34).

Bei allen Testungen hatten jene männlichen Probanden im Mittel die schnellsten Sprint,- und höchsten Sprungwerte, welche mit dem GG Genotyp ausgestattet waren. Die Träger der heterozygoten GT Variante war in allen Testungen schlechter als die GG aber besser als die TT Genotyp Gruppe. In der weiblichen Stichprobe zeigte die heterozygote Variante, im Unterschied zu den Männern, im Mittel die besten Leistungen bei allen Testungen. Die weiblichen Probanden der TT Variante hatten beim 5,10,20 Meter Sprint und CMJ die langsamsten Laufzeiten und niedrigsten Sprungwerte. Träger der GG Variante hatten im Mittel beim Wechselsprint das schlechteste Ergebnis. Diese Beobachtungen erreichten allerdings kein signifikantes Niveau (Tabelle 14).

In beiden Stichproben war der GT Genotyp am Häufigsten, der homozygote GG Genotyp am Seltensten vertreten (Abbildung 29).

Tabelle 15 Sportmotorik & IGF2 GT

Übersicht Unterschied Leistung Sportmotorik IGF2 GT rs7924316									
		männlich				weiblich			
	n	GG 7	GT 21	TT 10	p _(KW)	GG 4	GT 9	TT 5	p
Parameter	5m	0,96(0,04)	0,97(0,05)	1,01(0,07)	0,18	1,05(0,07)	1,03(0,03)	1,09(0,08)	0,22
	10m	1,7(0,05)	1,71(0,06)	1,76(0,1)	0,33	1,85(0,1)	1,83(0,07)	1,92(0,1)	0,18
	20m	2,96(0,07)	2,98(0,14)	3,03(0,15)	0,38	3,25(0,17)	3,24(0,11)	3,37(0,15)	0,26
	30m WS	6,28(0,16)	6,33(0,27)	6,35(0,38)	0,77	7,07(0,19)	6,83(0,29)	6,98(0,29)	0,39
	CMJ	50,33(3,78)	48,97(6,87)	48,6(6,49)	0,76	38,07	38,14(5,46)	36,28(5,65)	0,79
Werte werden dargestellt als Mittelwert, 5M,10M,20M,30MWS in s., CMJ in cm; * bei Niveau 0,05 signifikant, **bei Niveau<0,01, p(KW) Kruskal Wallis Test, (SD)									

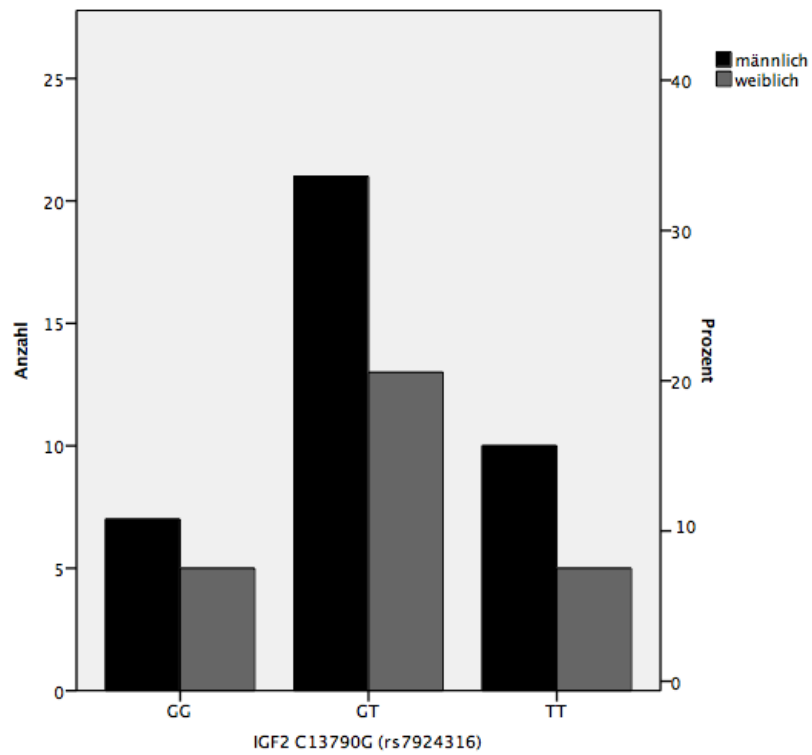


Abbildung 29: Verteilung der Genotypen IGF2_GT

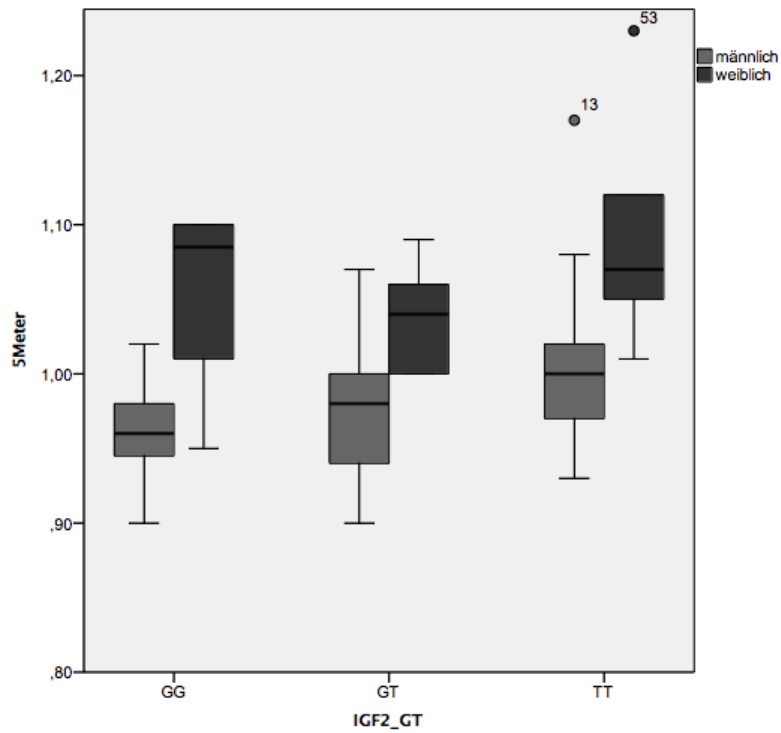


Abbildung 30: IGF2 GT & 5Meter Sprint

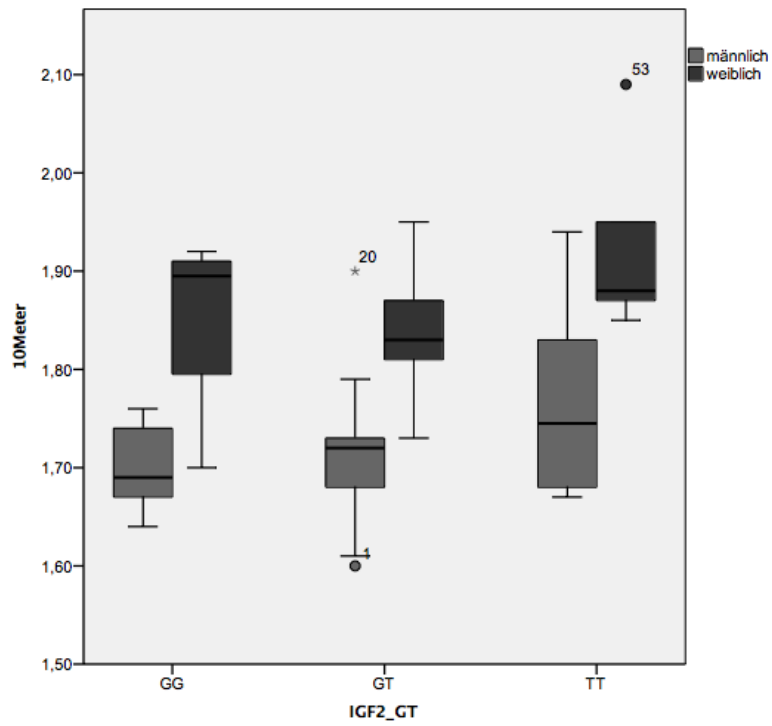


Abbildung 31: IGF2 GT & 10 Meter Sprint

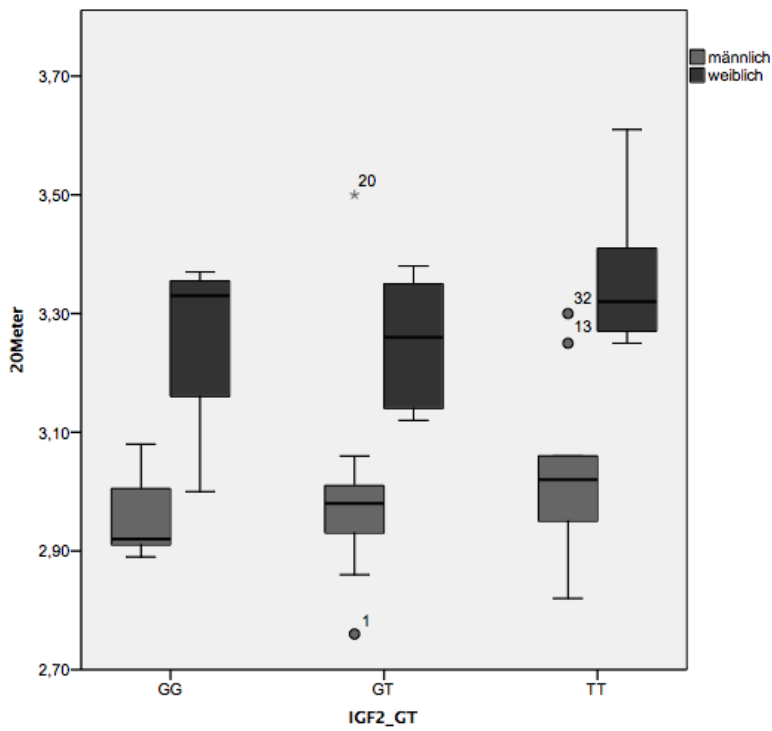


Abbildung 32: IGF2 GT & 20 Meter Sprint

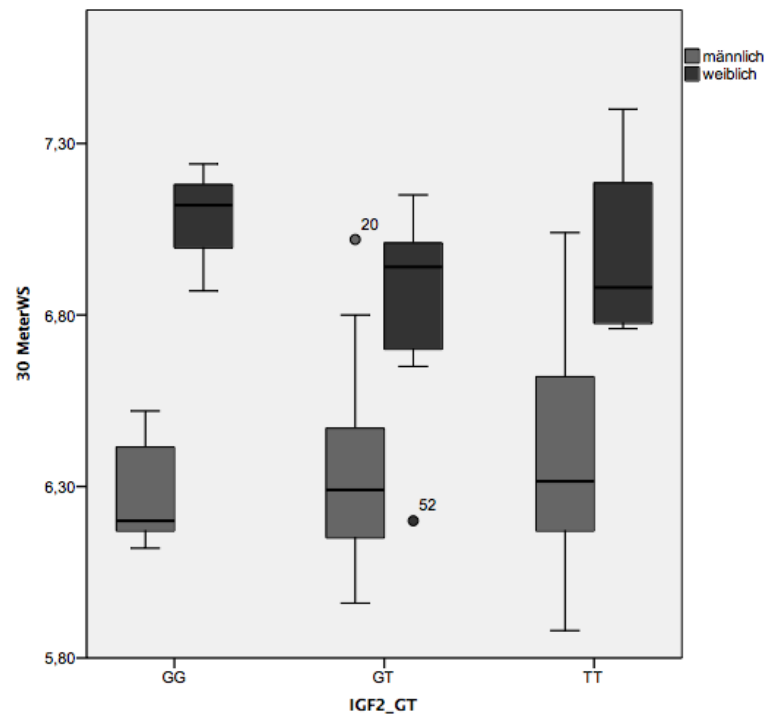


Abbildung 33: IGF2 GT & 30 Meter Wechsel Sprint

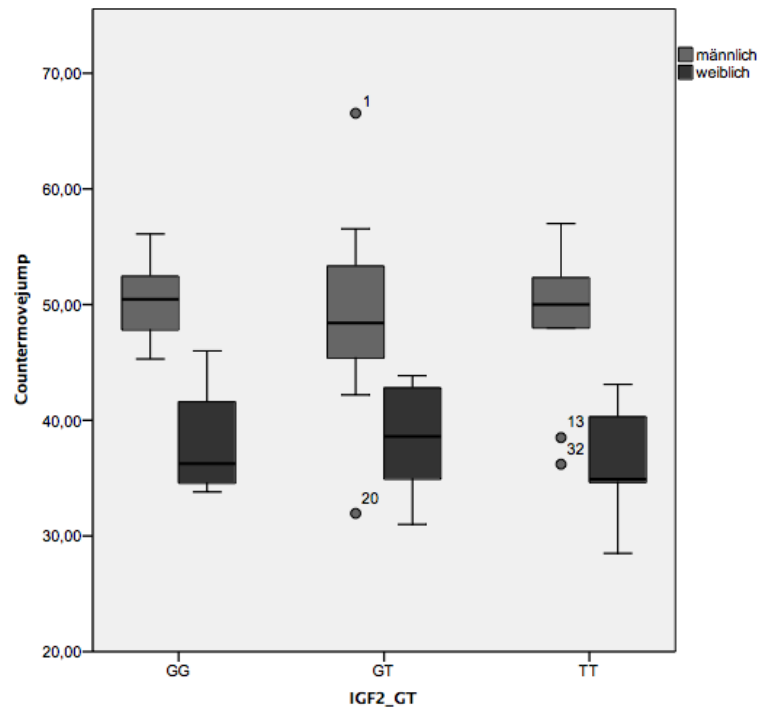


Abbildung 34: IGF2 GT & CMJ

4.8 Myostatin (MSTN K153R)

Die Daten der Stichprobe wiesen sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen, zu 100 Prozent den KK Genotyp auf Abbildung (35) Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Genotypen und den Testleistungen (Tabelle 28, Abbildung 36-40).

Tabelle 16 Sportmotorik & MSTN K153R

Übersicht Unterschied Leistung Sportmotorik MSTN K153R rs1805086									
männlich						weiblich			
	n	KK 38	KR -	RR -	p _(KW)	KK 23	KR -	RR -	p
Parameter									
5m		0,98(0,06)	n.k	n.k	-	1,05(0,06)	n.k	n.k	-
10m		1,72(0,73)	n.k	n.k	-	1,86(0,09)	n.k	n.k	-
20m		2,99(0,13)	n.k	n.k	-	3,28(0,13)	n.k	n.k	-
30m WS		6,35(0,29)	n.k	n.k	-	6,91(0,28)	n.k	n.k	-
CMJ		49,12(6,2)	n.k	n.k	-	37,61(4,86)	n.k	n.k	-
Werte werden dargestellt als Mittelwert, 5M,10M,20M,30MWS in s., CMJ in cm; * bei Niveau 0,05 signifikant, **bei Niveau<0,01, p(KW) Kruskal Wallis Test, (SD), n.k.: nicht kalkulierbar									

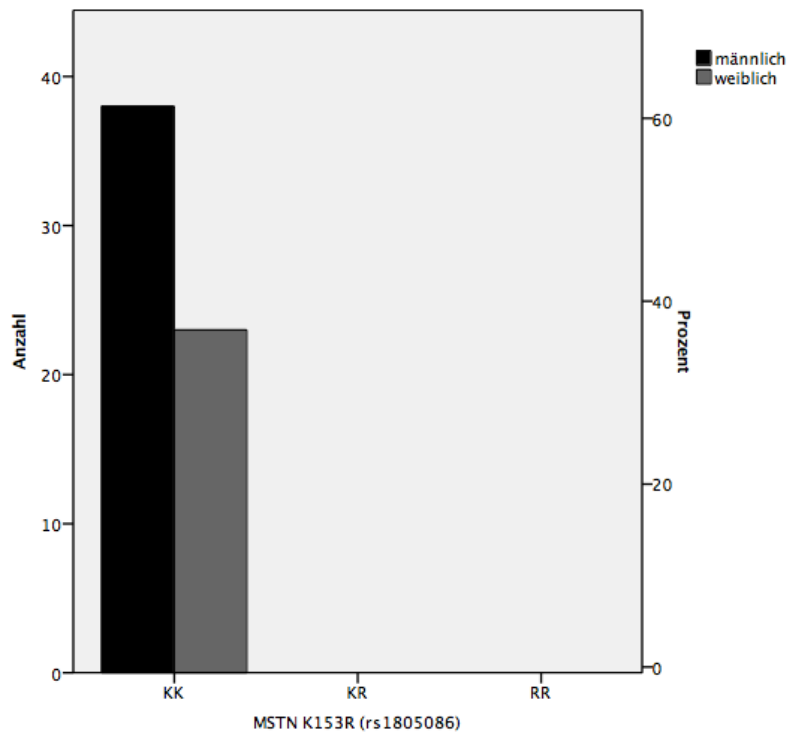


Abbildung 35: Verteilung der Genotypen MSTN K1453R

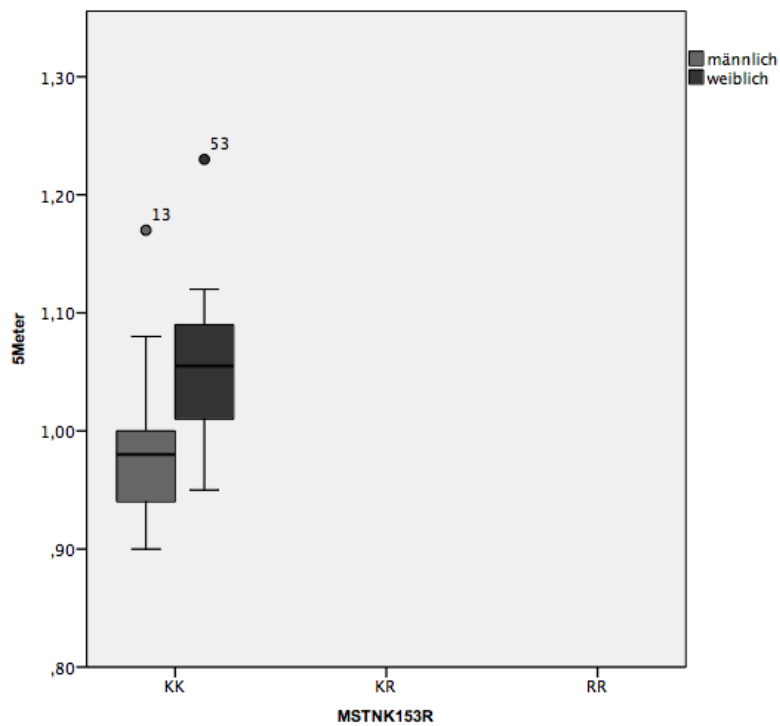


Abbildung 36: MSTN K153R & 5 Meter Sprint

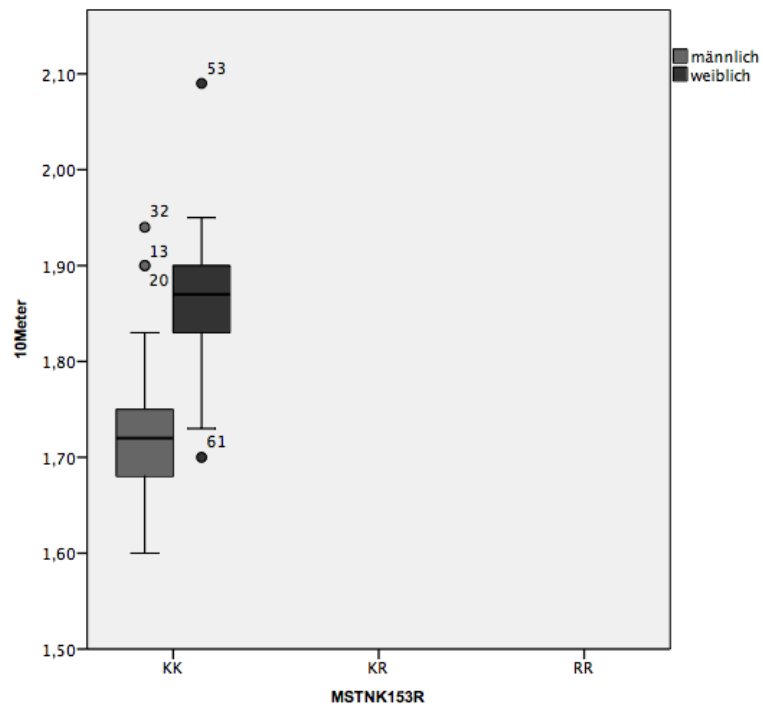


Abbildung 37: MSTN K153R & 10 Meter Sprint

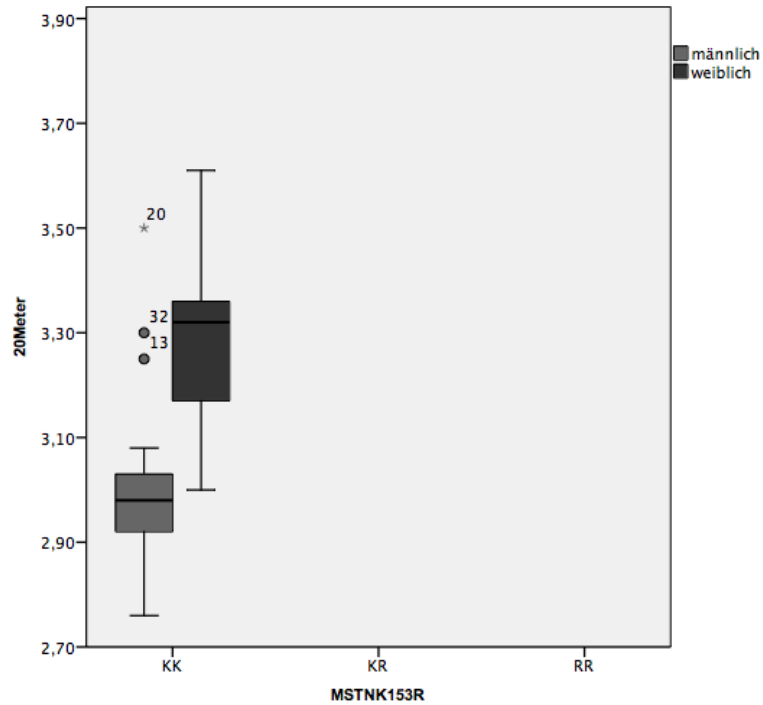


Abbildung 38: MSTN K153R & 20 Meter Sprint

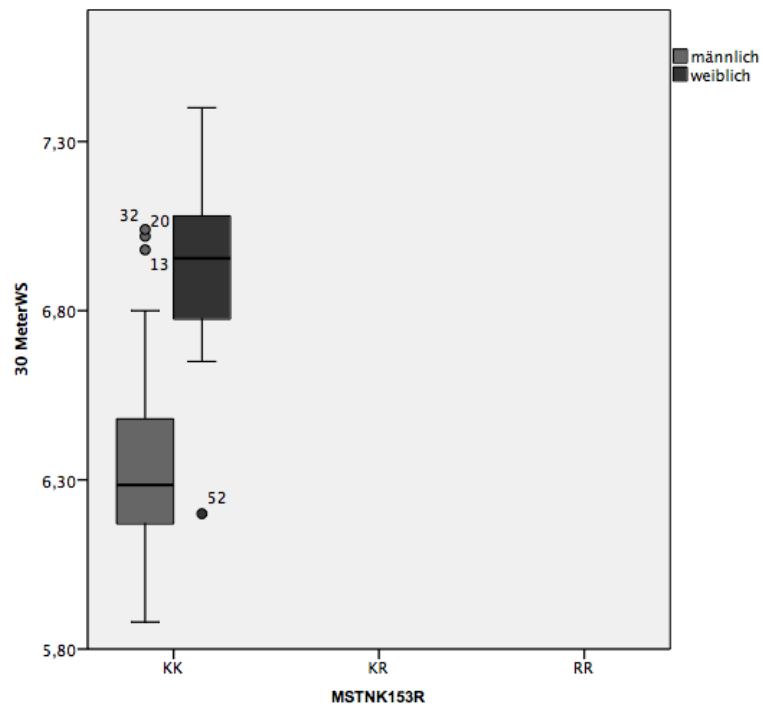


Abbildung 39: MSTN K153R & 30 Meter Wechsel Sprint

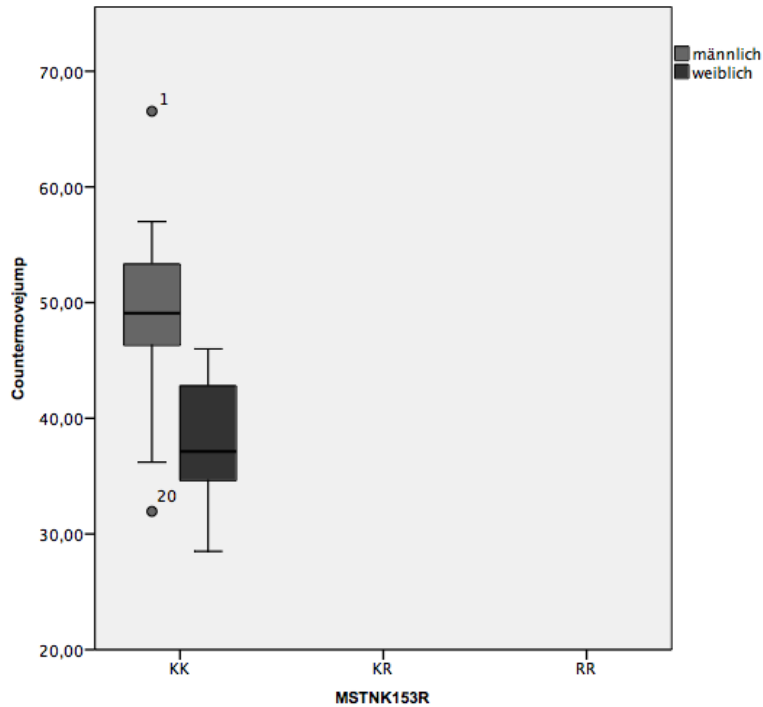


Abbildung 40: MSTN K153R & CMJ

4.9 Hypoxia Inducible Factor 1 Alpha (HIF1A Pro582Ser)

Beim HIF1A Pro528Ser (rs11549465) zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Genotypen und den Leistungen in der Sportmotorik (Tabelle 16, Abbildung 42-46)

Es ist zu erwähnen, dass bei den männlichen Probanden nur 1 Teilnehmer die TT Variante aufwies, bei der weiblichen Stichprobe, keine Teilnehmerin. Am Öfteren waren in beiden Stichproben der homozygote CC Genotyp vertreten (Tabelle 10, Abbildung 41).

Tabelle 17 Sportmotorik & HIF1A Pro582Ser

Übersicht Unterschied Leistung Sportmotorik HIF1A Pro582Ser rs11549465									
		männlich				weiblich			
	n	CC 31	CT 6	TT 1	p _(KW)	CC 14	CT 4	TT -	p
Parameter	5m	0,98(0,05)	0,98(0,06)	0,96	0,85	1,06(0,06)	1,04(0,04)	n.k	0,66
	10m	1,71(0,07)	1,77(0,07)	1,69	0,14	1,87(0,09)	1,84(0,06)	n.k	0,52
	20m	2,97(0,11)	3,08(0,21)	2,98	0,36	3,29(0,14)	3,23(0,11)	n.k	0,45
	30m	6,34(0,27)	6,41(0,38)	6,20	0,77	6,93(0,31)	6,87(0,16)	n.k	0,74
	WS								
	CMJ	49,6(5,92)	46,32(7,90)	51,30	0,65	37,88(5,44)	36,66(2,05)	n.k	0,67
Werte werden dargestellt als Mittelwert, 5M,10M,20M,30MWS in s., CMJ in cm; * bei Niveau 0,05 signifikant, **bei Niveau<0,01, p(KW) Kruskal Wallis Test, (SD), n.k.: nicht kalkulierbar									

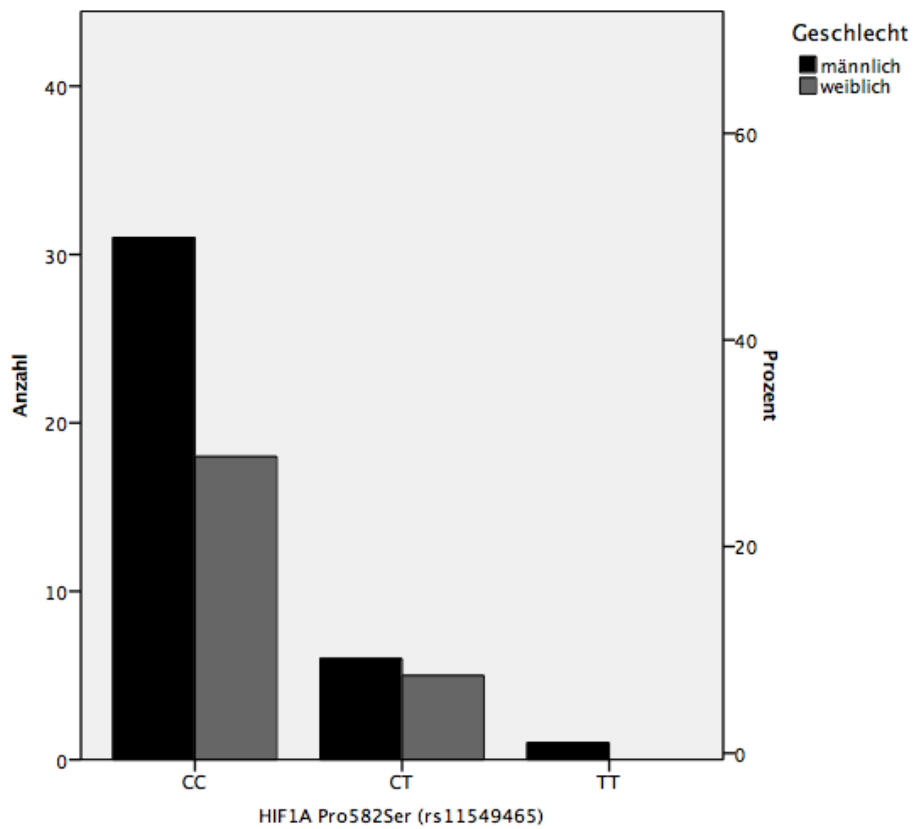


Abbildung 41: Verteilung der Genotypen HIF1A Pro582Ser

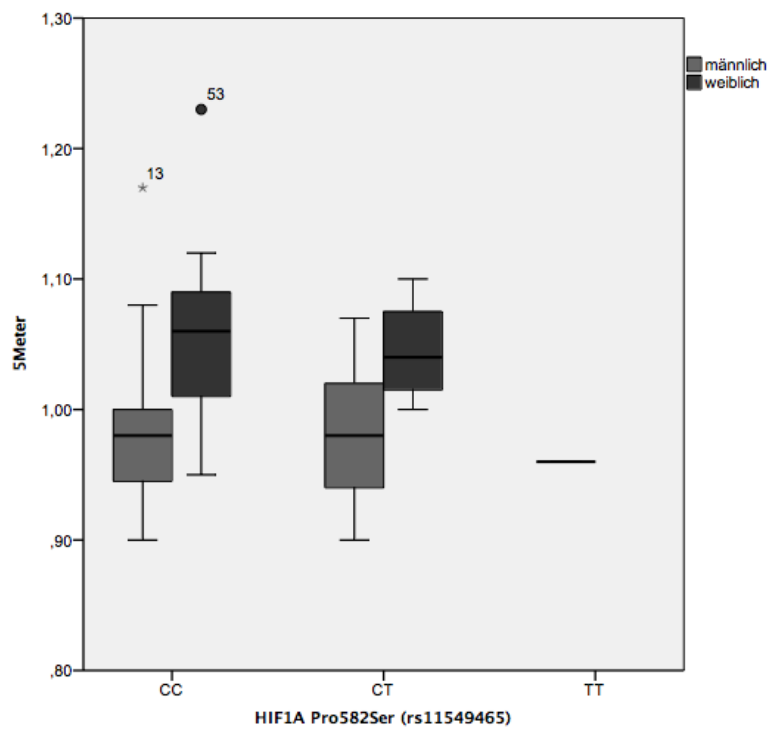


Abbildung 42: HIF1A & 5 Meter Sprint

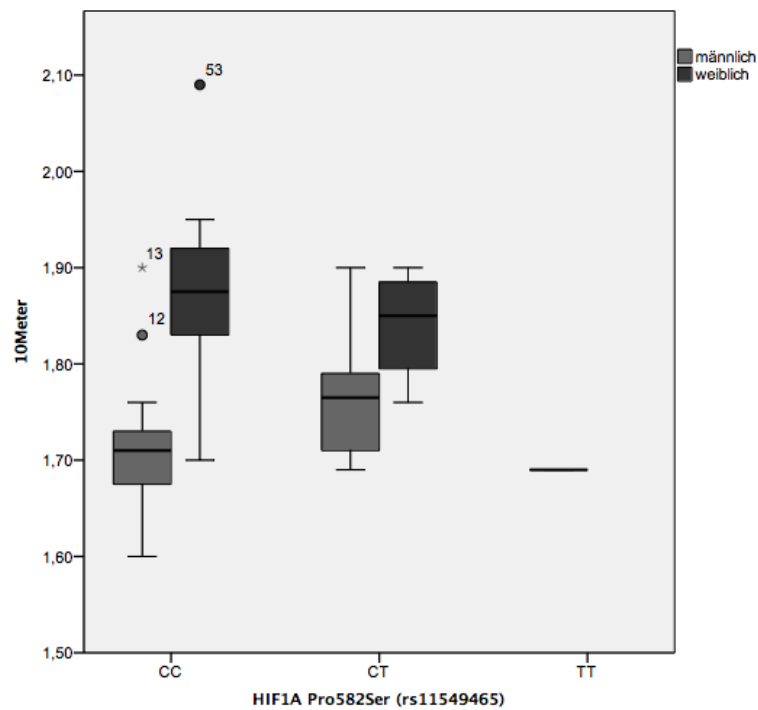


Abbildung 43: HIF1A & 10 Meter Sprint

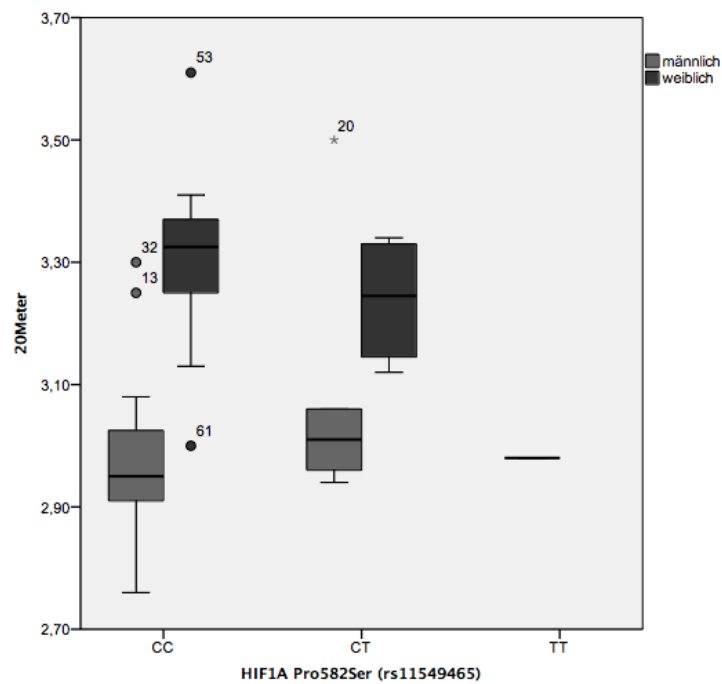


Abbildung 44: HIF1A & 20 Meter Sprint

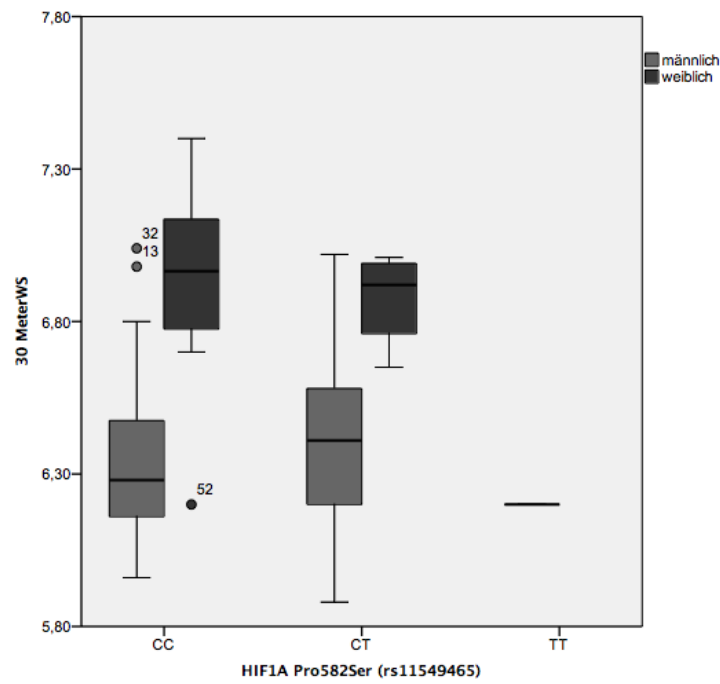


Abbildung 45: HIF1A & 30 Meter Wechsel Sprint

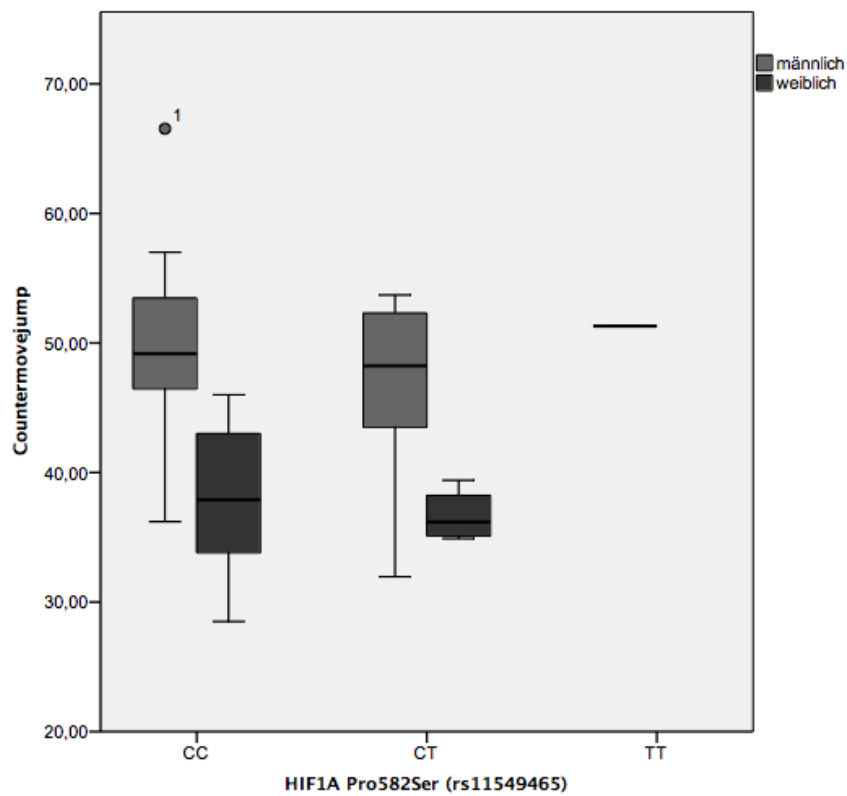


Abbildung 46: HIF1A & CMJ

4.10 Beta Adrenorezeptor 1 (ADRB1 Ser49Gly)

Sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen konnten keine signifikanten Unterschiede der Genotypen von ADRB1 Ser49Gly (rs1801252) und den sportmotorischen Leistungen ermittelt werden (Tabelle 13, Abbildung 48-52). Die Daten zeigten, dass kein männlicher Proband die GG Variante aufwies. Generell hatten Männer (n=25) und Frauen (n=13) am Häufigsten den AA Genotyp (Tabelle 10, Abbildung17)

Die Heterozygote Variante (AG) zeigte bei den Frauen im Mittel schnellere Sprintzeiten und höherer Sprungwerte als die AA Variante, allerdings war ein signifikanter Unterschied nicht messbar (Tabelle 13).

Tabelle 18 Sportmotorik & ADRB1 Ser49Gly

Übersicht Unterschied Leistung Sportmotorik ADRB1 Ser49Gly rs1801252									
		männlich				weiblich			
	n	AA 25	AG 13	GG -	p _(KW)	AA 13	AG 4	GG 1	p
Parameter									
5m		0,97(0,06)	0,98(0,05)	n.k	0,53	1,06(0,07)	1,03(0,03)	1,07	0,78
10m		1,71(0,07)	1,74(0,08)	n.k	0,07	1,88(0,96)	1,83(0,72)	1,89	0,67
20m		2,99(0,14)	2,98(0,12)	n.k	0,76	3,29(0,15)	3,23(0,12)	3,37	0,64
30m WS		6,3 (0,27)	6,37(0,32)	n.k	0,51	6,98(0,21)	6,66(0,34)	7,12	0,09
CMJ		48,51(5,76)	50,3(7,07)	n.k	0,569	37,4(5,36)	38,37(4,19)	37,17	0,94
Werte werden dargestellt als Mittelwert, 5M,10M,20M,30MWS in s., CMJ in cm; * bei Niveau 0,05 signifikant, p _(KW) Kruskal Wallis Test, (SD), n.k.: nicht kalkulierbar									

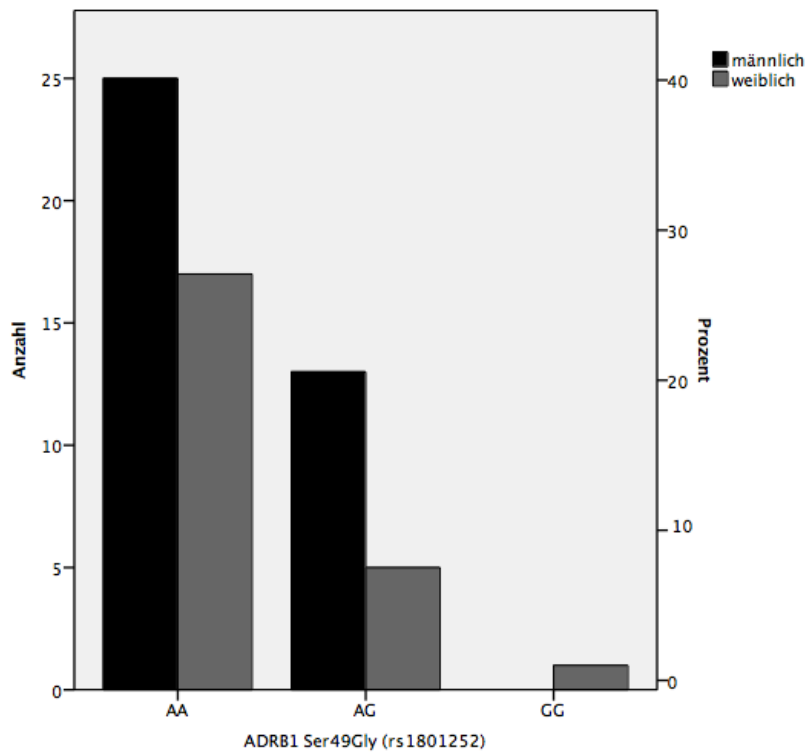


Abbildung 47: Verteilung der Genotypen ADRB1 Ser49Gly

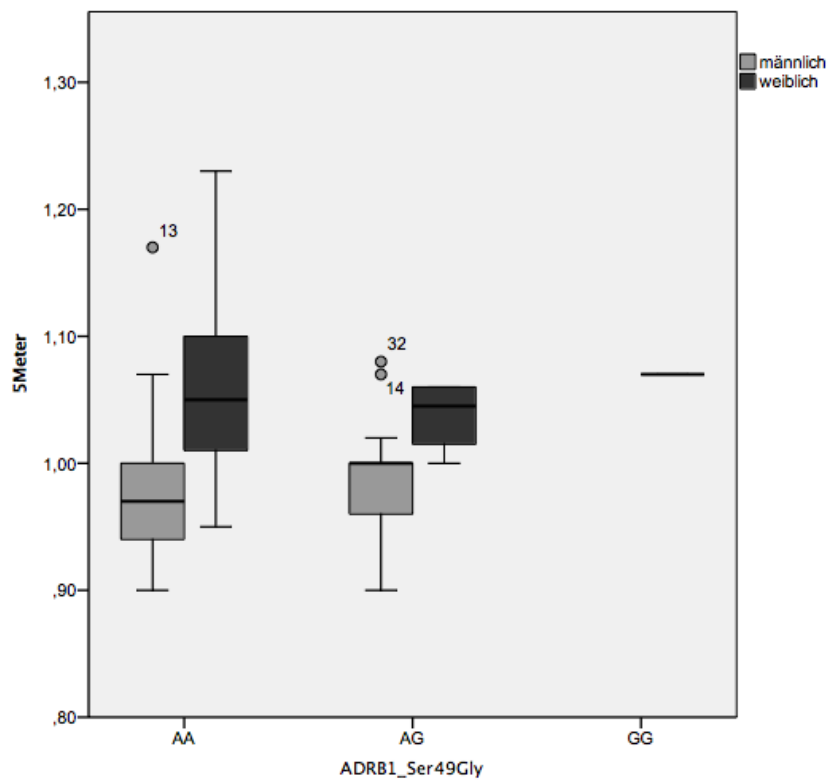


Abbildung 48: ADRB1 Ser49Gly & 5 Meter Sprint

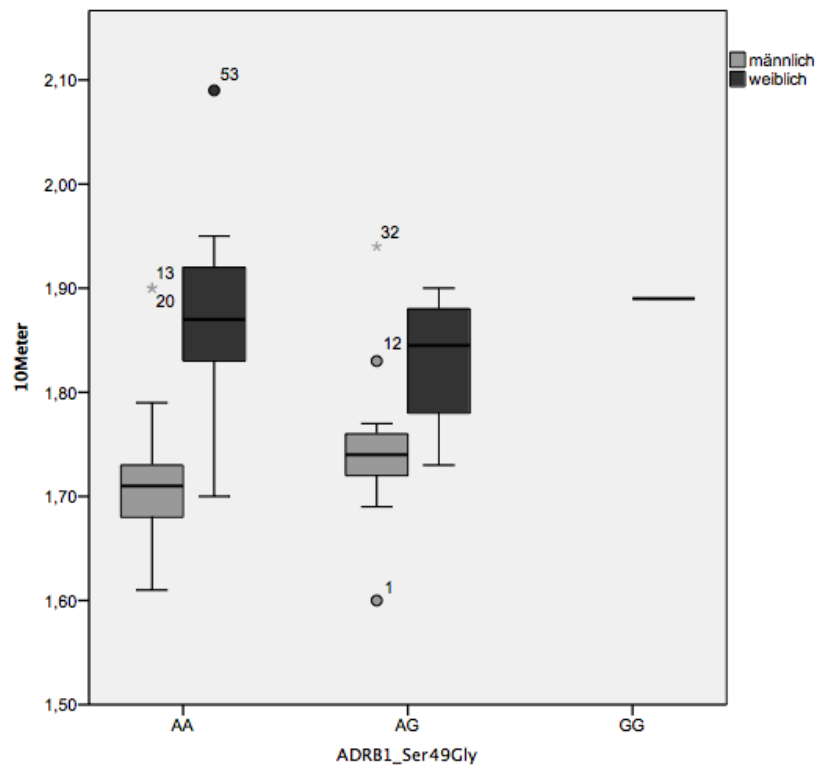


Abbildung 49: ADRB1 Ser49Gly & 10 Meter Sprint

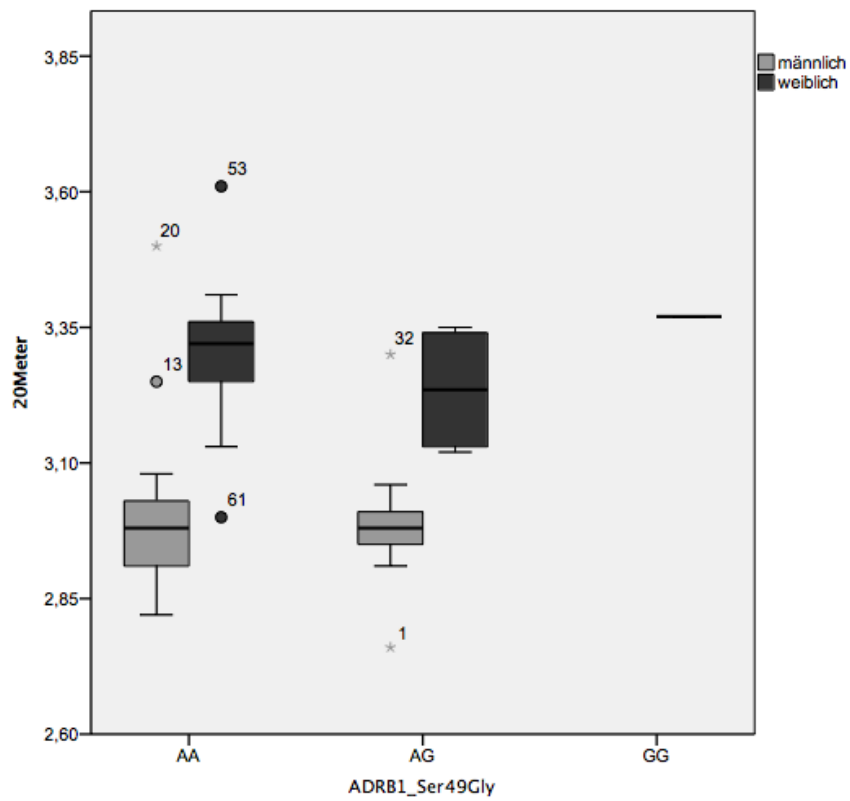


Abbildung 50: ADRB1 Ser49Gly & 20 Meter Sprint

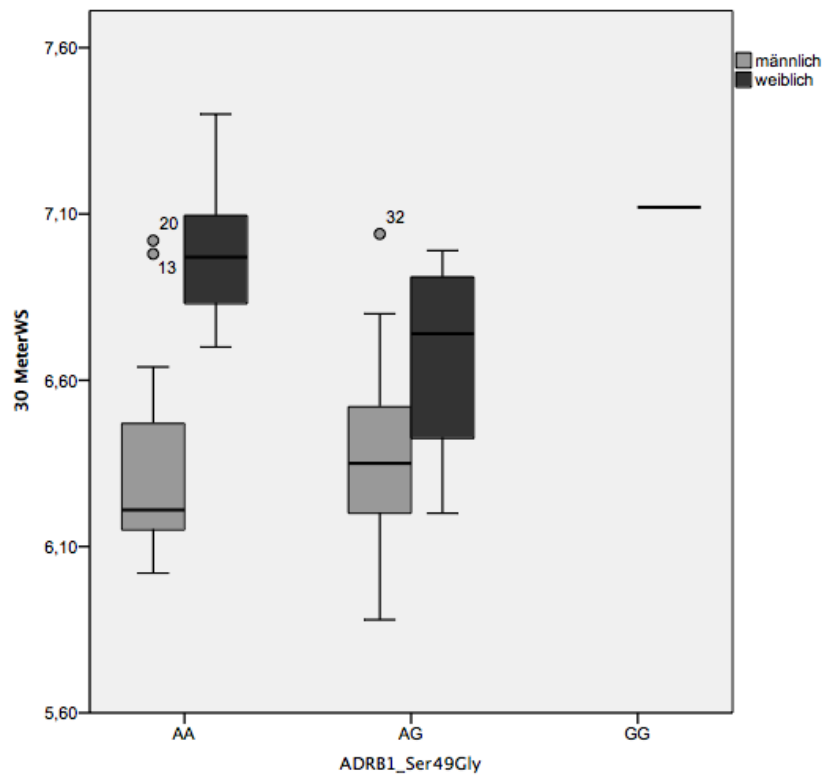


Abbildung 51: ADRB1 Ser49Gly & 30 Meter Wechselsprint

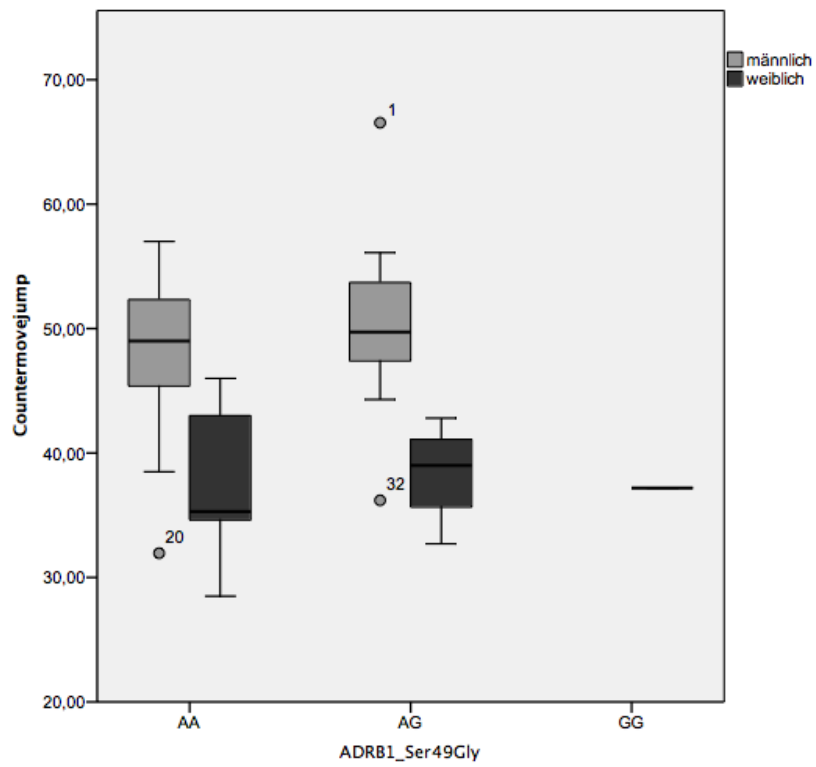


Abbildung 52 ADRB1 Ser49Gly & CMJ

4.11 Beta Adreonorezeptor 2 (ADRB2 Arg16Gly)

Für den ADRB2 Arg16Gly (rs10442713) Polymorphismus konnten bei den Männern keine signifikanten Unterschiede zwischen der sportmotorischen Leistung und den unterschiedlichen Genotypen festgestellt werden. Bei den Frauen gab es einen signifikanten Unterschied beim 5 Meter ($p < 0,01$), 10 Meter ($p = 0,01$) und 20 Meter ($p = 0,02$) Sprint zwischen den Genotypen AA und AG. Im Mittel zeigten Probandinnen des AG und GG Genotyps schneller Sprintzeiten und größere Sprunghöhen verglichen mit der AA Variante. (siehe Tabelle 14, Abbildung 54-58).

Bei den Männern war die AG Variante, bei den Frauen der homozygote GG Genotyp am Häufigsten zu beobachten (Tabelle 10, Abbildung 53).

Tabelle 19 Sportmotorik & ADRB2 Arg16Gly

Übersicht Unterschied Leistung Sportmotorik ADRB3 Arg16Gly rs10442713									
männlich					weiblich				
	n	AA 6	AG 20	GG 12	$P_{(KW)}$	AA 1	AG 9	GG 18	p
Parameter	5m	0,97(0,48)	0,98(0,48)	0,98(0,07)	0,98	1,23**	1,03**(0,44)	1,06(0,44)	0,003
	10m	1,71(0,33)	1,72(0,07)	1,73(0,07)	0,97	2,09**	1,83**(0,07)	1,87(0,07)	0,01
	20m	3(0,06)	2,98(0,09)	3(0,20)	0,57	3,61*	3,24*(0,12)	3,29(0,11)	0,02
	30m WS	6,35(0,17)	6,35(0,26)	6,35(0,38)	0,84	7,4	6,96(0,20)	6,79(0,29)	0,83
	CMJ	48,01(3,26)	50,36(4,53)	47,62(9,12)	0,17	28,5	37,29(5,04)	39,11(3,71)	0,11
Werte werden dargestellt als Mittelwert, 5M,10M,20M,30MWS in s., CMJ in cm; * bei Niveau 0,05 signifikant, **bei Niveau $< 0,01, P_{(KW)}$ Kruskal Wallis Test, (SD)									

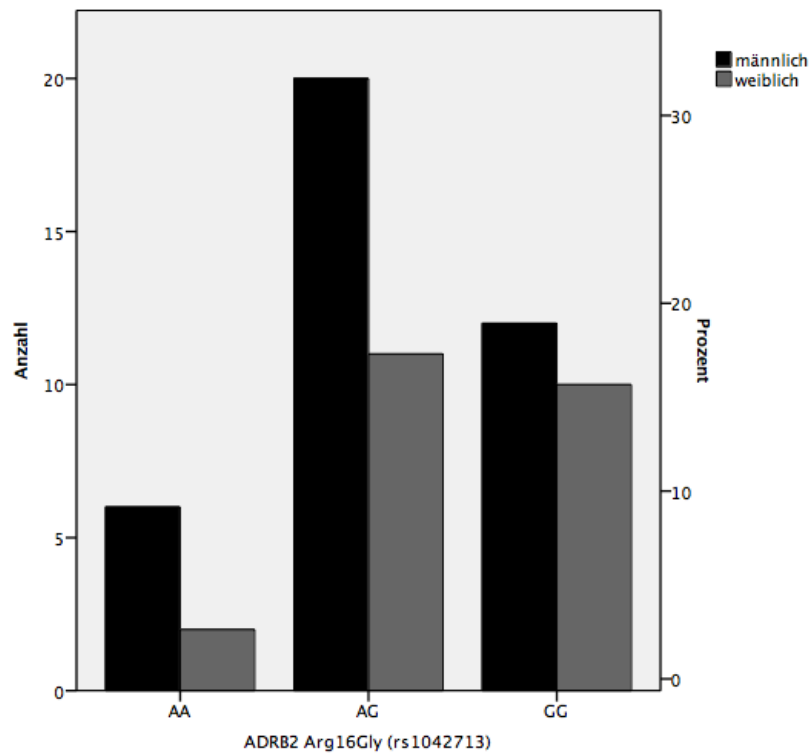


Abbildung 53: Verteilung der Genotypen ADRB2 Arg16Gly

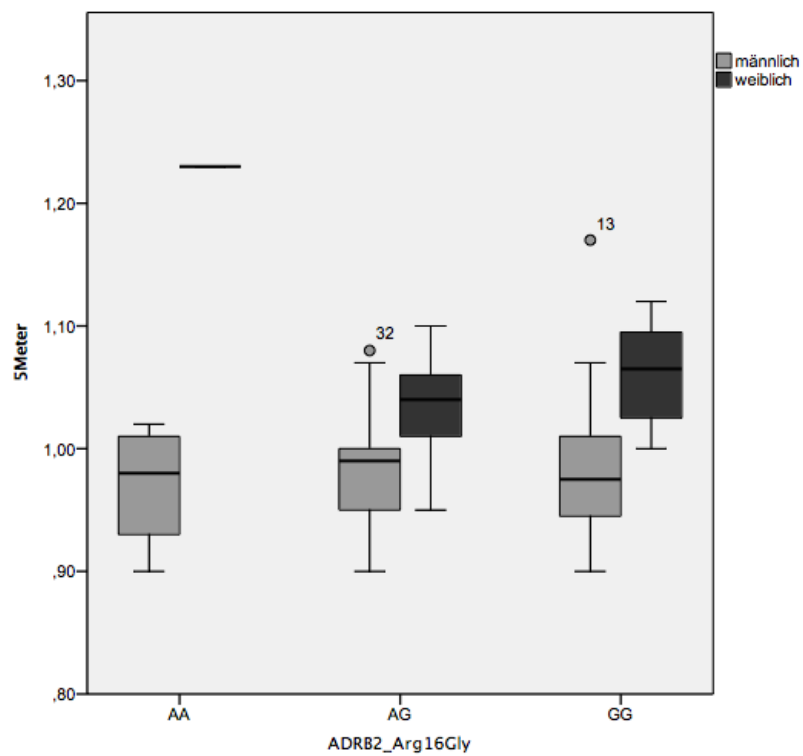


Abbildung 54: ADRB2 Arg16Gly & 5 Meter Sprint

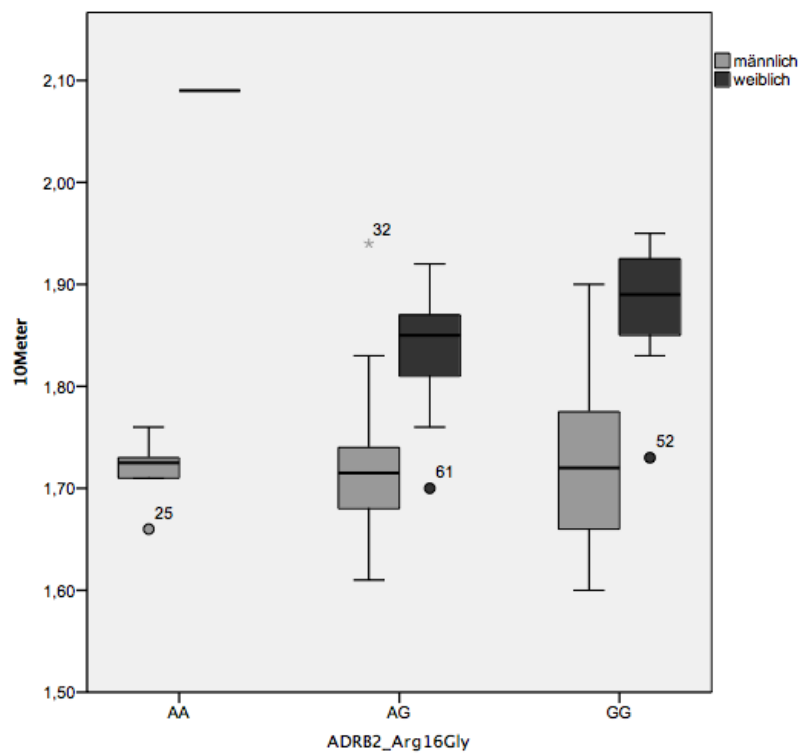


Abbildung 55 ADRB2 Arg16Gly & 10 Meter Sprint

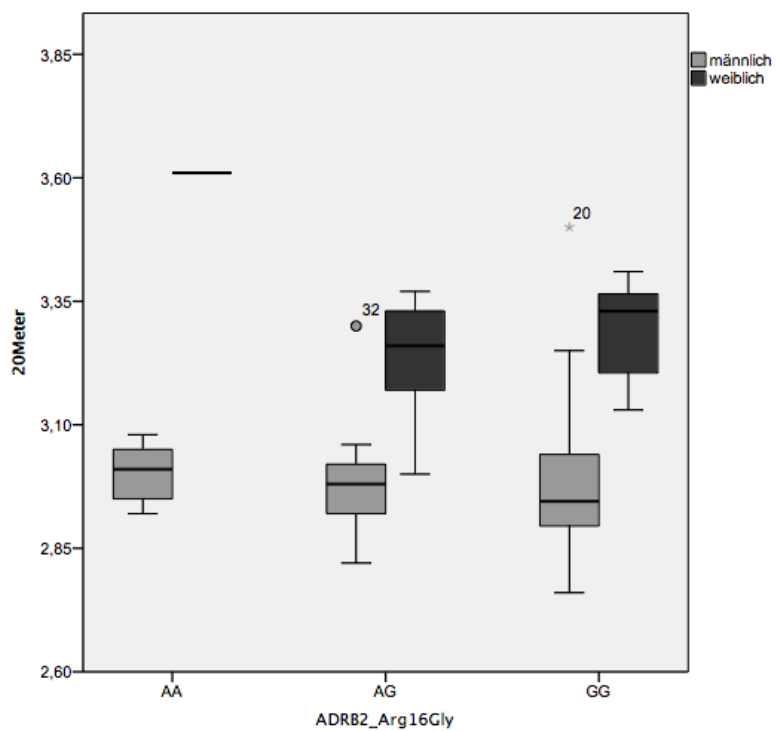


Abbildung 56: ADRB2 Arg16Gly & 20 Meter Sprint

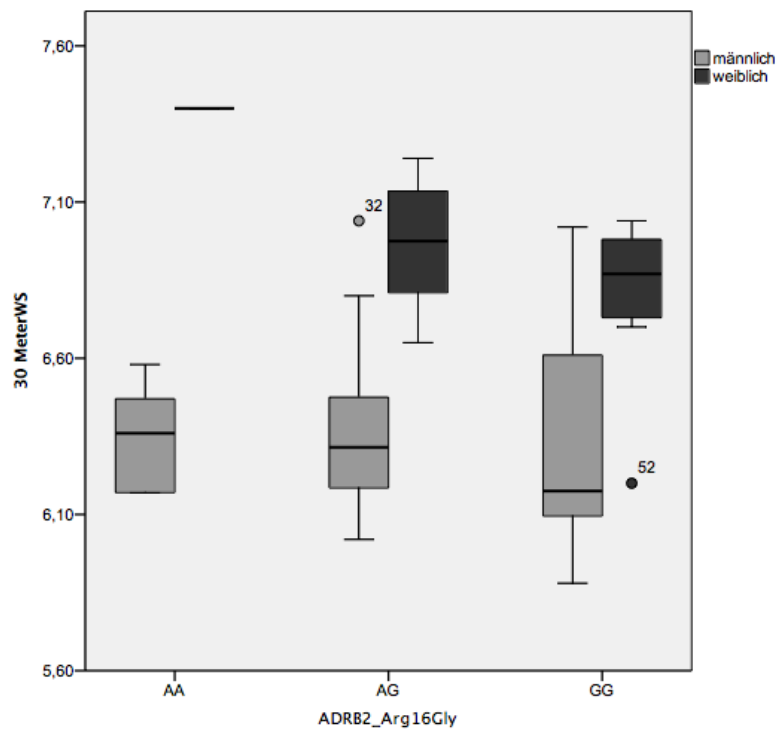


Abbildung 57: ADRB2 Arg16Gly & 30 Meter Wechselsprint

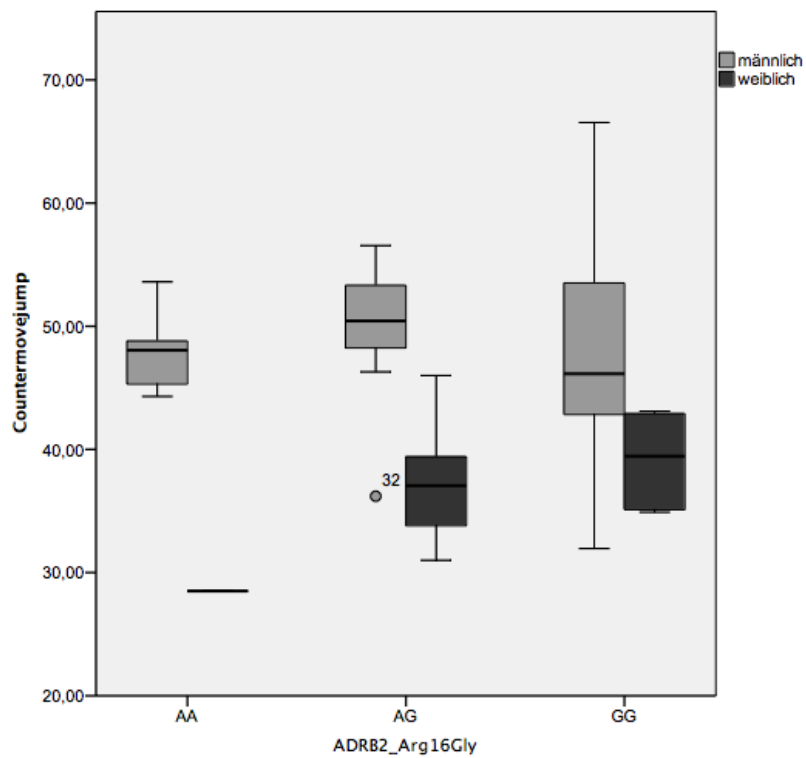


Abbildung 58: ADRB2 Arg16Gly & CMJ

4.12 Beta Adrenorezeptor 2 (ADRB2 Gln27Glu)

Sowohl die Männer als auch die Frauen zeigten sich innerhalb ihrer Stichprobe keine signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Genotypen ADRB2 Gln27Glu (rs1042714) und der sportmotorischen Testdisziplinen (Tabelle 20, Abbildung 60-64). Probanden der männlichen Stichprobe (CC Variante) hatten verglichen mit den anderen Gruppen, CG und GG niedrigere Sprintzeiten und höhere Sprungwerte, wenngleich die Unterschiede nicht signifikant waren.

Bei den Frauen zeigten die Trägerinnen der heterozygote CG Variante, schnellere Sprintzeiten, im Vergleich zu CC und GG, ohne jedoch signifikant zu sein (siehe Tabelle 14).

Bei beiden Geschlechtern beobachtete man beim heterozygoten CG Genotyp die höchste Häufigkeit (Tabelle 10, Abbildung 59)

Tabelle 20 Sportmotorik & ADRB2 Gln27Glu

Übersicht Unterschied Leistung Sportmotorik ADRB2 Gln27Glu rs1042714									
männlich					weiblich				
	n	CC 13	CG 18	GG 7	p _(KW)	CC 3	CG 12	GG 3	p
Parameter									
5m		0,95(0,05)	0,99(0,05)	0,99(0,08)	0,22	1,09(0,12)	1,05(0,048)	1,05(0,05)	0,56
10m		1,7(0,06)	1,74(0,07)	1,71(0,09)	0,08	1,9(0,17)	1,85(0,06)	1,86(0,12)	0,71
20m		2,96(0,09)	3,03(0,15)	2,96(0,13)	0,27	3,38(0,22)	3,26(0,12)	3,29(0,13)	0,42
30m WS		6,26(0,22)	6,41(0,30)	6,33(0,34)	0,27	7,18(0,2)	6,88(0,19)	6,74(0,47)	0,12
CMJ		51,34(5,95)	48,36(6,12)	46,12(,51)	0,4	36,47(7,69)	37,6(4,71)	38,76(3,96)	0,86
Werte werden dargestellt als Mittelwert, 5M,10M,20M,30MWS in s., CMJ in cm; * bei Niveau 0,05 signifikant, p _(KW) Kruskal Wallis Test, (SD),									

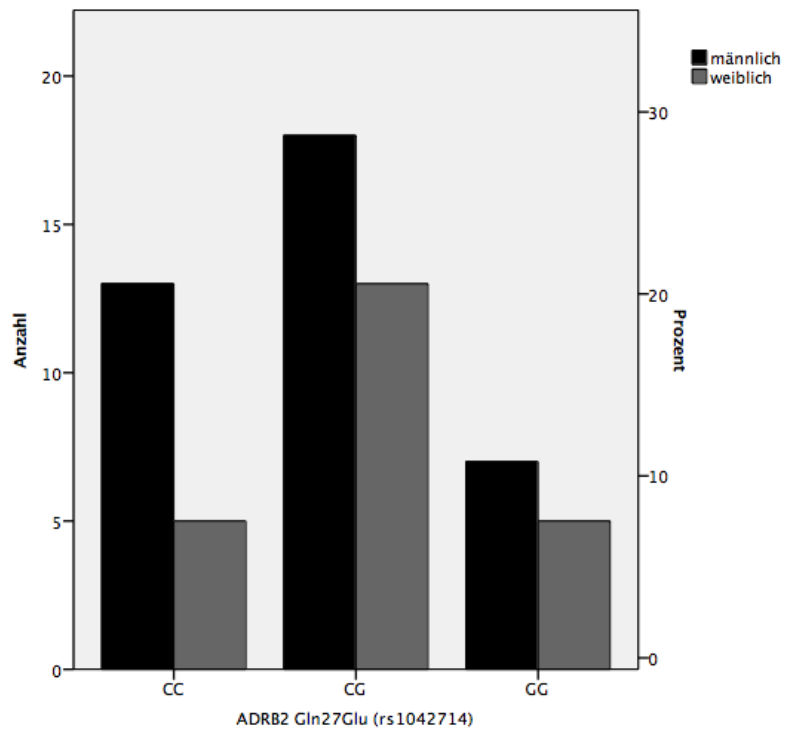


Abbildung 59: Verteilung der Genotypen ADRB2 Gln27Glu

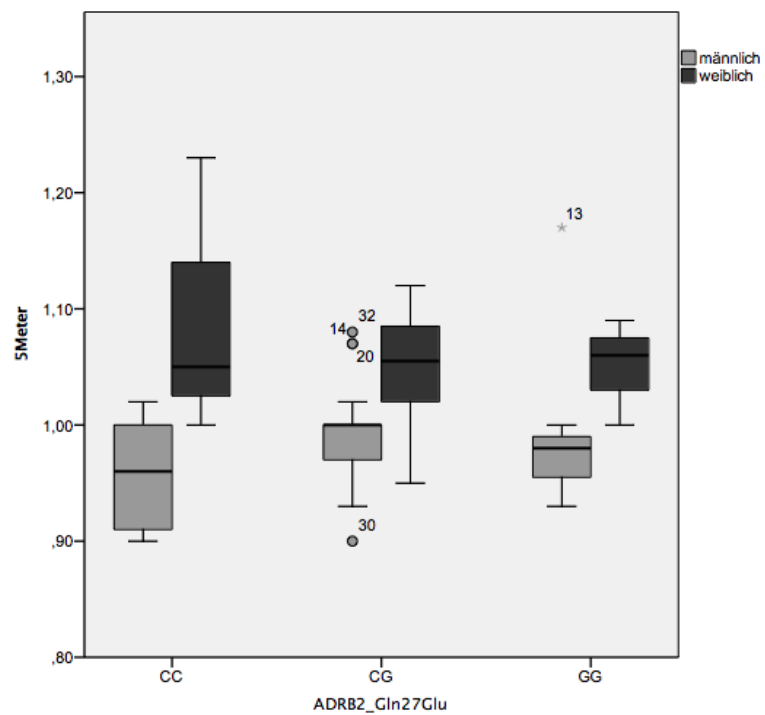


Abbildung 60: ADRB2 Gln27Glu & 5 Meter Sprint

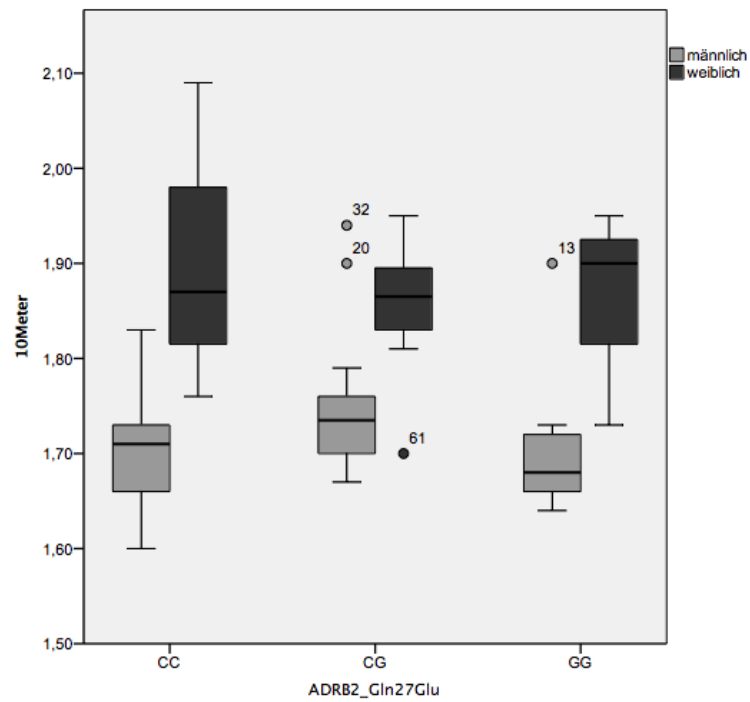


Abbildung 61: ADRB2 Gln27Glu & 10 Meter Sprint

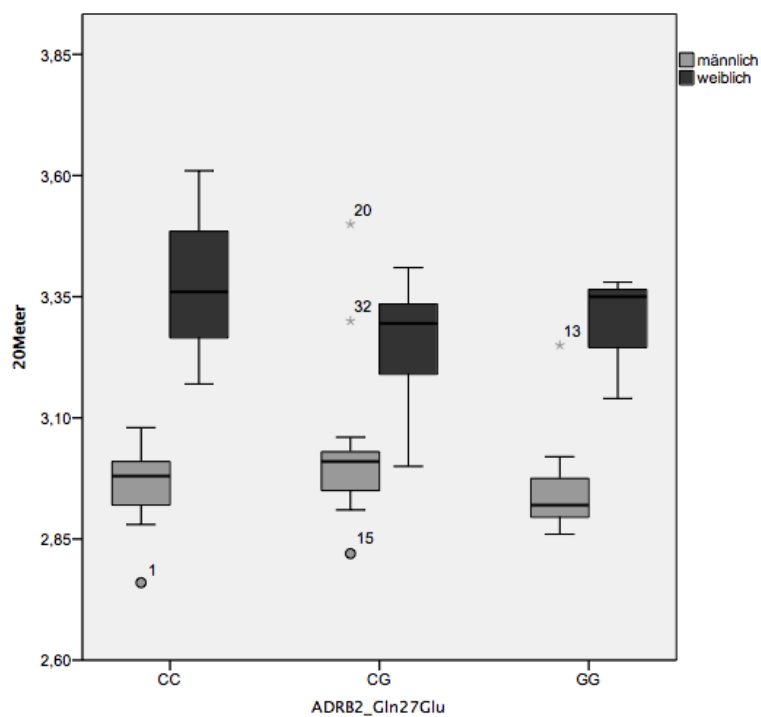


Abbildung 62: ADRB2 Gln27Glu & 20 Meter Sprint

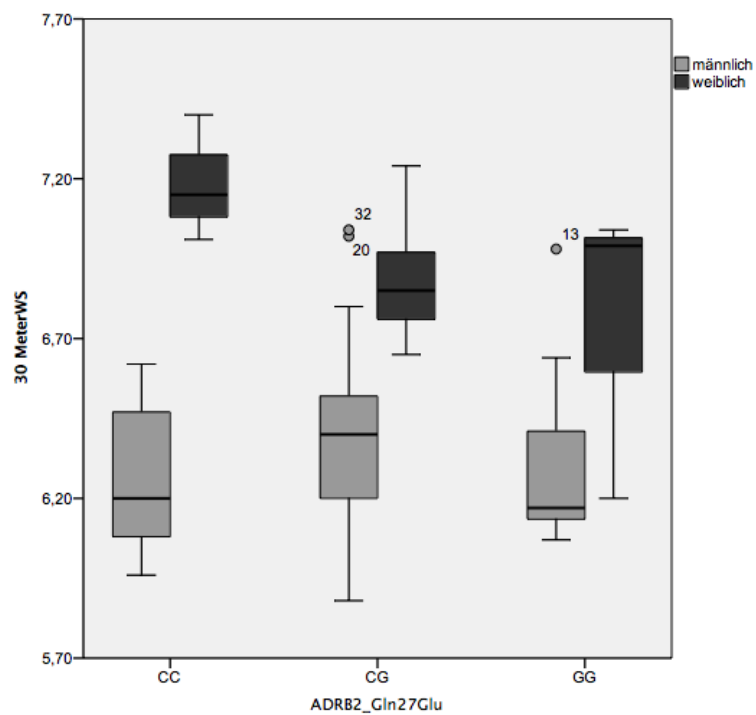


Abbildung 63: ADRB2 Gln27Glu & 30 Meter Wechselsprint

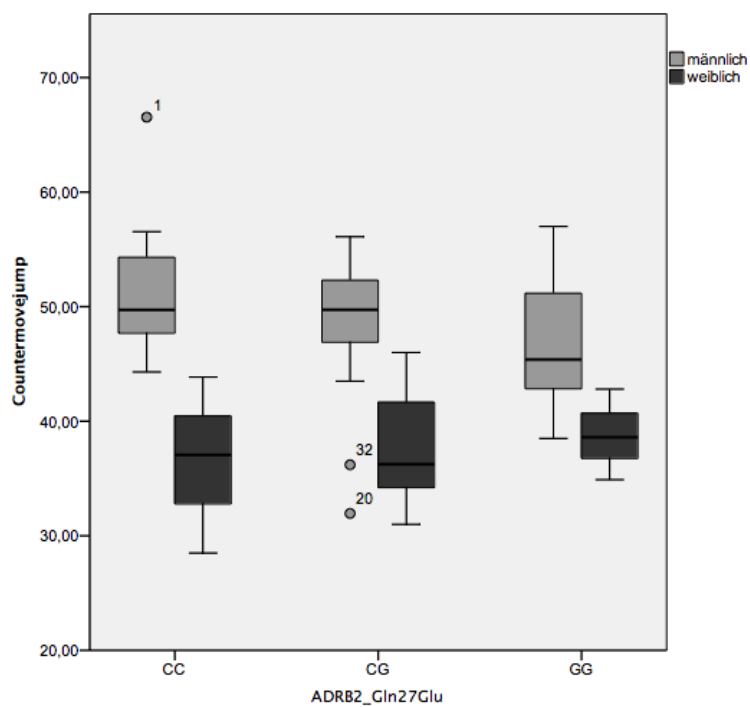


Abbildung 64: ADRB2 Gln27Glu & CMJ

4.13 Beta Adreorezeptor 1 (ADRB3 Trp64Arg)

Die Ergebnisse zeigten für den ADRB3 Trp64Arg (rs4994) sowohl bei den Männern und als auch bei den Frauen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Genotyp Gruppen und den Testergebnissen (Tabelle 21, Abbildung 66-70).

Im Mittel zeigte die homozygote AA Variante niedrigere Sprintzeiten und ein größeres Sprungvermögen, allerdings ohne einen signifikanten Unterschied erkennen zu lassen.

Bei der männlichen Stichprobe gab es keinen Träger der GG Variante. Der AA Genotyp war bei beiden Probanden Gruppen am Meisten vertreten.

Bei der weiblichen Stichprobe konnten beim heterozygoten Genotyp 2 und beim homozygoten GG Genotyp nur 1 Probandin beobachtet werden (Tabelle 10, Abbildung 65).

Tabelle 21 Sportmotorik & ADRB3 Trp64Arg

Übersicht Unterschied Leistung Sportmotorik ADRB3 Trp65Arg rs4994									
		männlich				weiblich			
	n	GG -	GA 4	AA 34	p _(KW)	GG 1	GA 1	AA 15	p
Parameter									
5m	n.k		1,02(0,07)	0,97(0,05)	0,09	1,1	1,09	1,04(0,63)	0,61
10m	n.k		1,78(0,11)	1,71(0,07)	0,15	1,92	1,95	1,85(0,09)	0,47
20m	n.k		3,07(0,17)	2,98(0,13)	0,22	3,32	3,38	3,26(0,14)	0,72
30m	n.k		6,53(0,37)	6,33(0,27)	0,27	7,24	7,04	6,88(0,28)	0,44
WS									
CMJ	n.k		47,22(8,77)	49,35(5,97)	0,7	33,8	34,9	37,86(5,15)	0,66
Werte werden dargestellt als Mittelwert, 5M,10M,20M,30MWS in s., CMJ in cm; * bei Niveau 0,05 signifikant, **bei Niveau<0,01, p(KW) Kruskal Wallis Test, (SD), n.k.: nicht kalkulierbar									

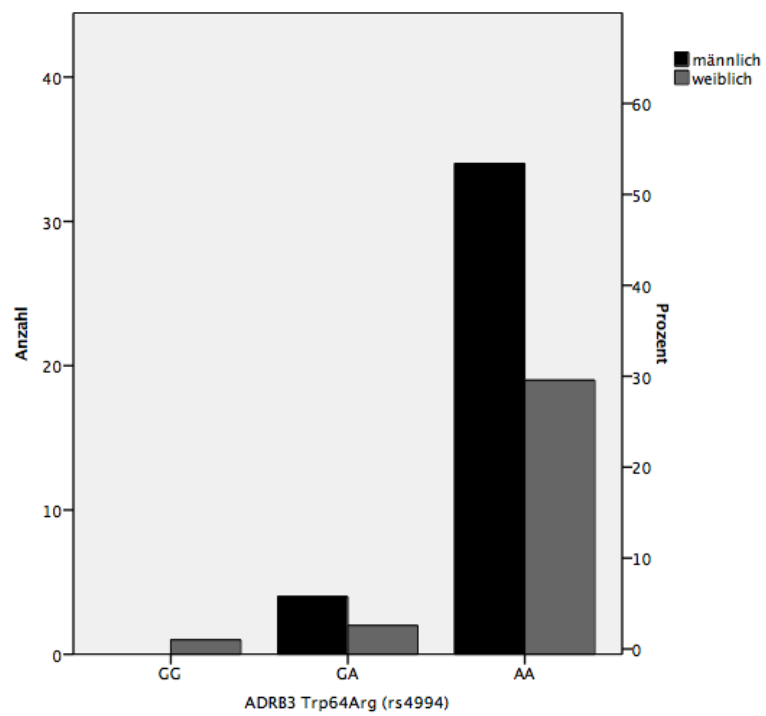


Abbildung 65: Verteilung der Genotypen ADRB3 Trp64Arg

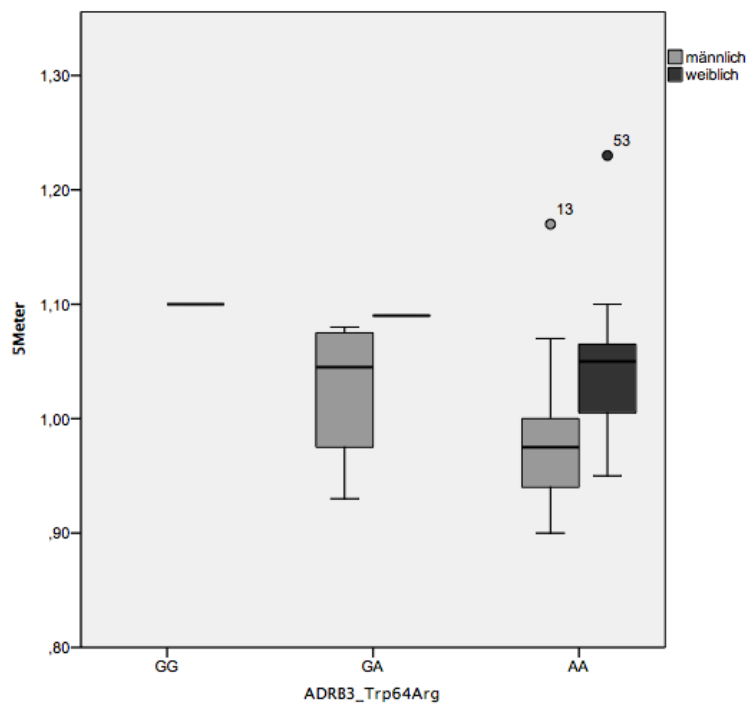


Abbildung 66: ADRB3 Trp64Arg & 5 Meter Sprint

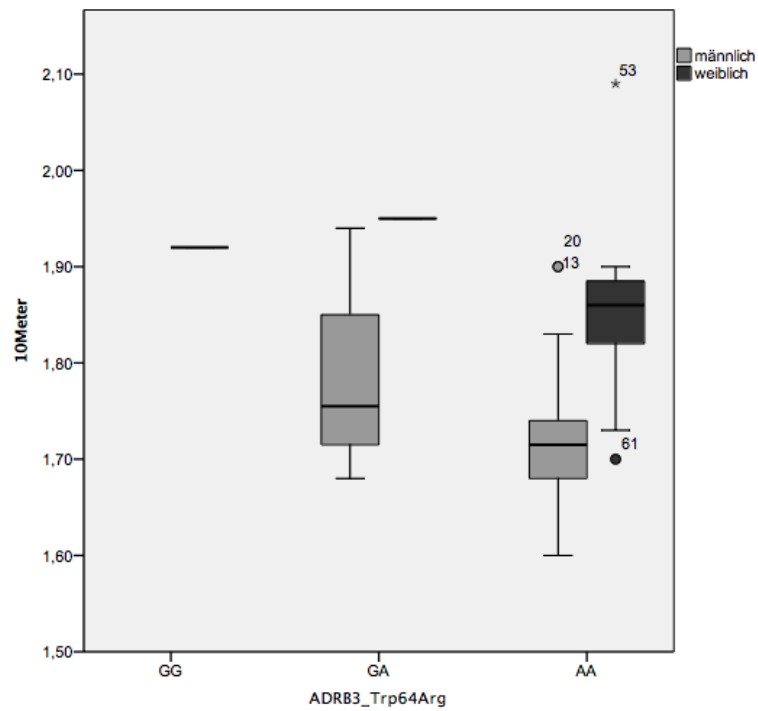


Abbildung 67: ADRB3 Trp64Arg & 10 Meter Sprint

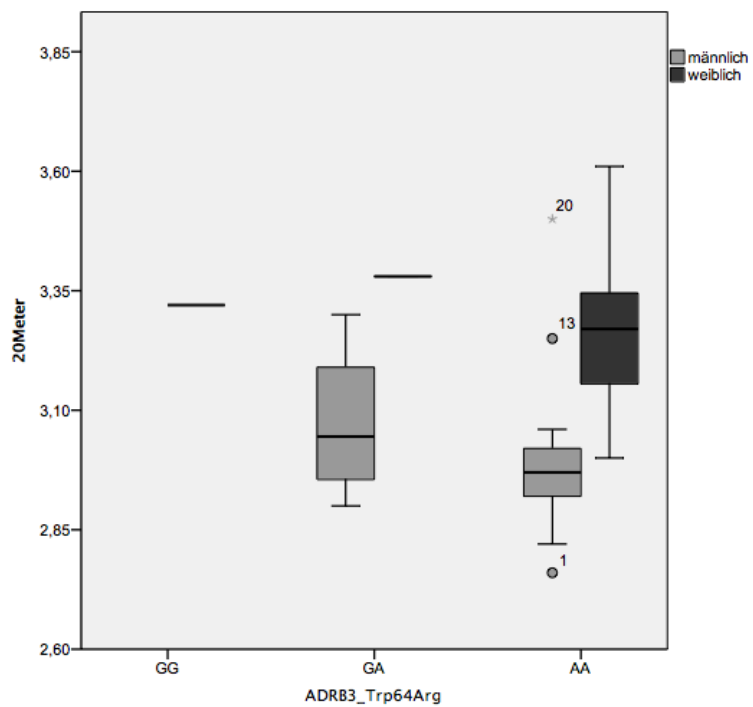


Abbildung 68: ADRB3 Trp64Arg & 20 Meter Sprint

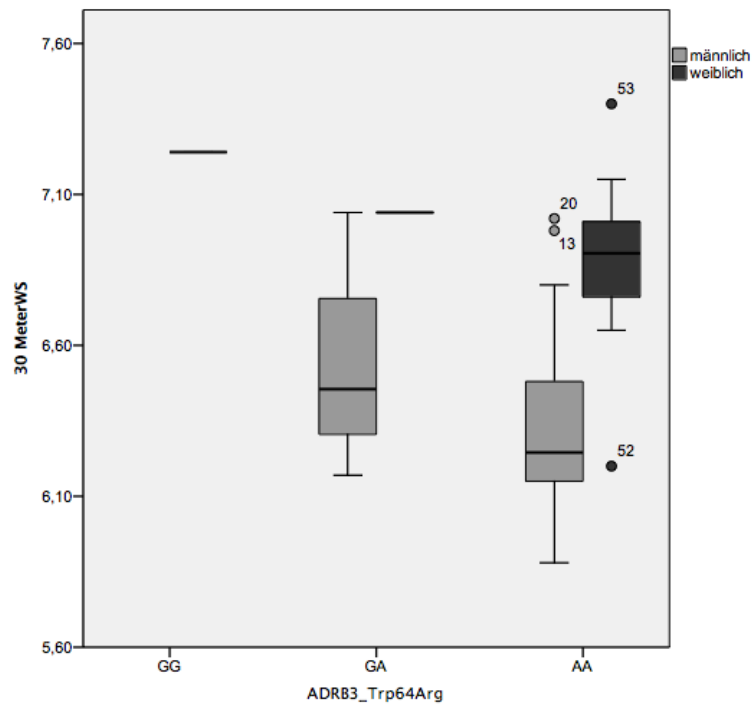


Abbildung 69: ADRB3 Trp64Arg & 30 Meter Wechselsprint

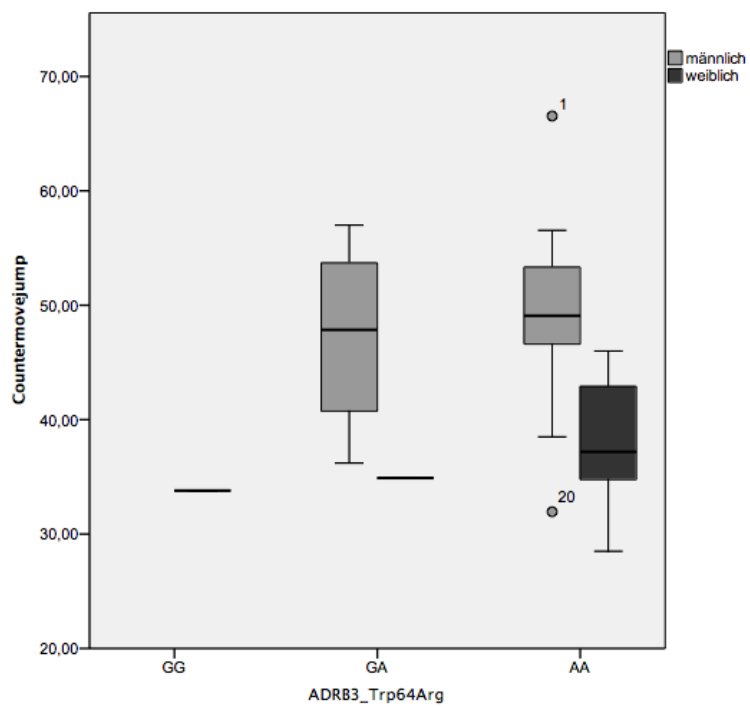


Abbildung 70: ADRB3 Trp64Arg & CMJ

4.14 Leptin (LEP A19G)

Die Ergebnisse wiesen in der gesamten Stichprobe keinen signifikanten Unterschied der Genotypen des LEP A19G (rs2167270) Einzelnukleotidpolymorphismus hinsichtlich der sportmotorischen Testungen auf (Tabelle 22, Abbildung 72- 76).

Im Mittel zeigten bei den Männern jene Probanden der AA Variante die schnellsten Sprint,- und besten Sprungleistungen im Vergleich zu der AG und GG Gruppe. Lediglich beim CMJ war die Stichprobe des AG Genotyps im Vergleich mit den beiden homozygoten Varianten besser. Diese Unterschiede waren allerdings nicht signifikant.

Bei den Frauen zeigte sich ein ähnliches Bild. Bis auf die Sprintzeit beim 10 Meter Sprint waren weibliche Probanden der AA Variante im Mittel schneller beim Sprint und sprangen höher beim CMJ. Die Unterschiede zwischen den einzelnen Genotypen zeigten keinen statistisch signifikanten Unterschied (Tabelle 22).

Bei den Männern konnte der AG, bei den Frauen der GG Genotyp am Häufigsten beobachtet werden (Tabelle 10, Abbildung 71)

Tabelle 22: Sportmotorik & LEP A19G

Übersicht Unterschied Leistung Sportmotorik LEP A19G rs2167270									
männlich					weiblich				
	n	AA 7	AG 18	GG 13	p _(KW)	AA 3	AG 6	GG 9	p
Parameter									
5m		0,96(0,04)	0,99(0,06)	0,98(0,06)	0,51	1,03(0,06)	1,08(0,08)	1,04(0,05)	0,48
10m		1,7(0,06)	1,73(0,07)	1,71(0,08)	0,49	1,9(0,1)	1,85(0,1)	1,86(0,08)	0,43
20m		2,93(0,08)	3,02(0,14)	2,98(0,13)	0,25	3,19(0,1)	3,36(0,13)	3,26(0,14)	0,19
30m WS		6,24(0,17)	6,4(0,31)	6,33(0,3)	0,42	6,71(0,52)	7,02(0,22)	6,91(0,17)	0,3
CMJ		48,64(5,04)	49,85(6,26)	49,12(7,04)	0,92	39,86(5,25)	35,31(5,46)	38,39(4,25)	0,34
Werte werden dargestellt als Mittelwert, 5M,10M,20M,30MWS in s., CMJ in cm; * bei Niveau 0,05 signifikant, **bei Niveau<0,01, p(KW) Kruskal Wallis Test, (SD)									

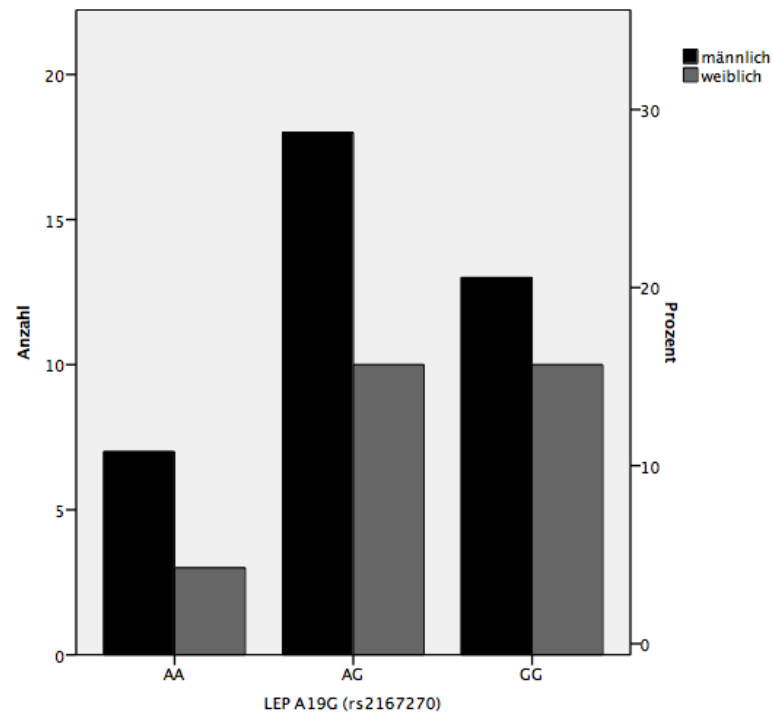


Abbildung 71: Verteilung der Genotypen LEP A19G

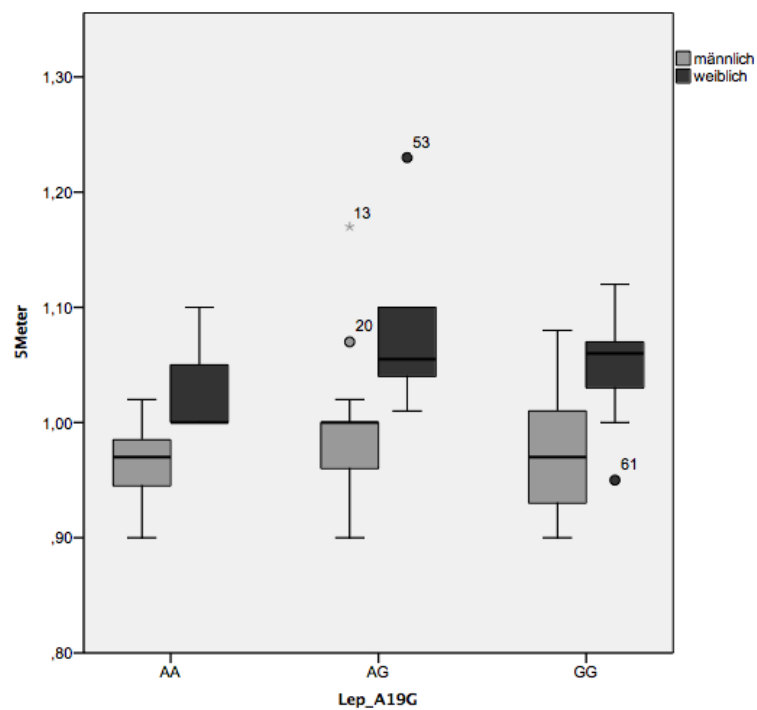


Abbildung 72: LEP A19G & 5 Meter Sprint

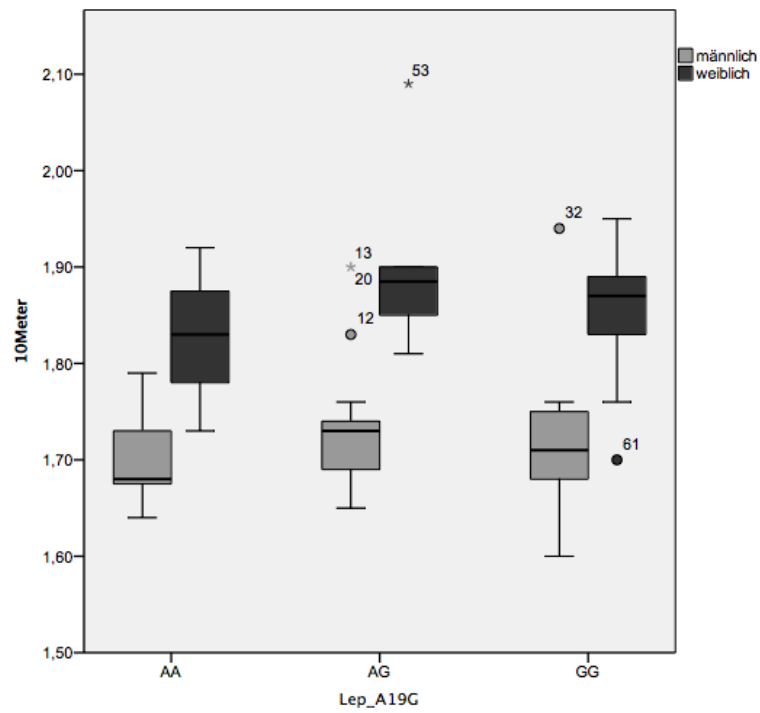


Abbildung 73: LEP A19G & 10 Meter Sprint

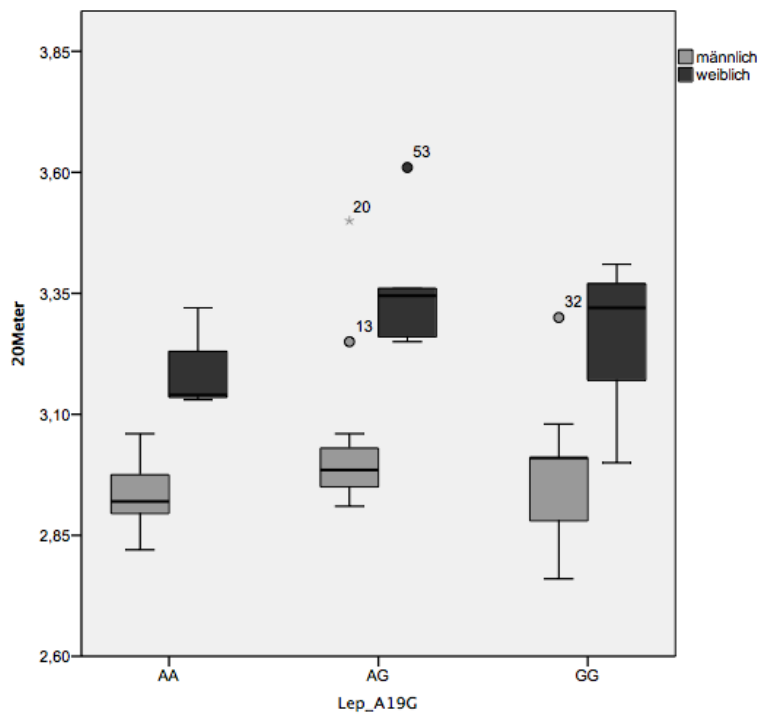


Abbildung 74: LEP A19G & 20 Meter Sprint

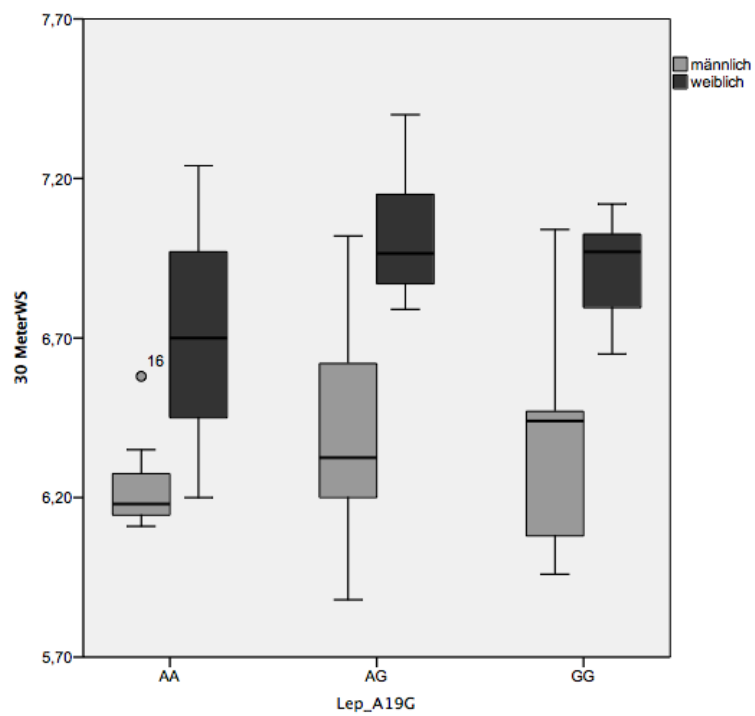


Abbildung 75: LEP A19G & 30 Meter Wechselsprint

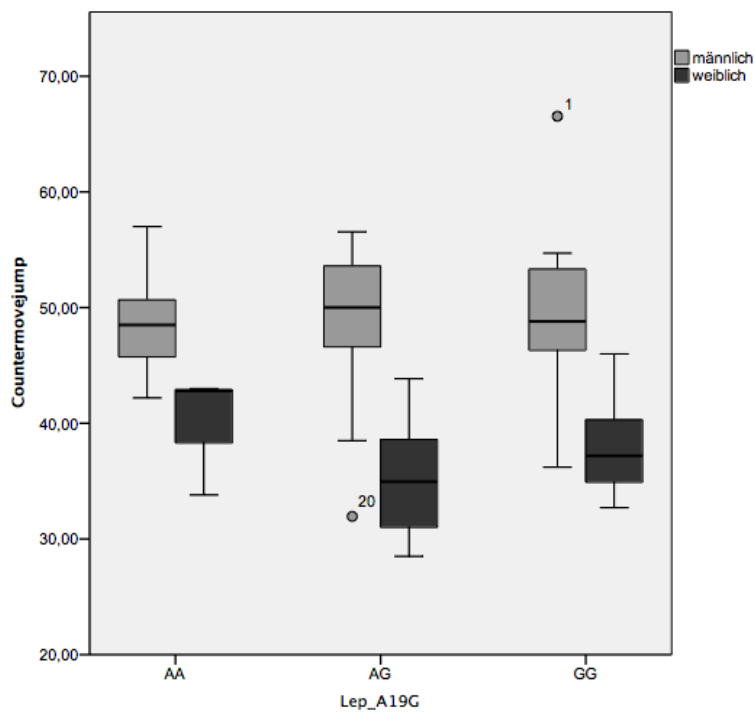


Abbildung 76: LEP A19G & CMJ

4.15 Leptin (LEP G2548A)

Für den LEP G2548A (rs7799039) Polymorphismus konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Genotyp Gruppen und den sportmotorischen Testübungen beobachtet werden. Bei den Männern zeigte die Stichprobe des heterozygoten GA Genotyps, bis auf den 5 Meter Sprint, im Mittel die schnellsten Sprint,- und höchsten Sprungwerte, wenngleich dies Unterschiede kein signifikantes Niveau erreichten.

Bei den weiblichen Probanden des GG Genotyps zeigten sich im Mittel die schnellsten Lauf,- und höchsten Sprungwerte bei allen Testübungen verglichen mit der GA und AA Gruppe ohne dass sich diese signifikant voneinander unterscheiden. (siehe Tabelle 23, Abbildung 78-82).

Tabelle 23 Sportmotorik & LEP G2548A

Übersicht Unterschied Leistung Sportmotorik LEP G2548A rs7799039									
männlich					weiblich				
	n	GG 15	GA 13	AA 10	p _(KW)	GG 6	GA 6	AA 4	p
Parameter									
5m		0,97(0,05)	0,98(0,06)	0,98(0,06)	0,91	1,03(0,04)	1,07(0,08)	1,07(0,01)	0,47
10m		1,72(0,08)	1,71(0,06)	1,73(0,08)	0,66	1,85(0,07)	1,87(0,12)	1,89(0,04)	0,7
20m		2,99(0,17)	2,97(0,1)	3,02(0,12)	0,44	3,25(0,1)	3,3(0,17)	3,33(0,05)	0,62
30m									
WS		6,37(0,3)	6,26(0,26)	6,42(0,29)	0,43	6,84(0,38)	6,97(0,24)	6,93(0,17)	0,74
CMJ		48,91(7,75)	50,02(5,03)	48,28(5,36)	0,6	39,44(4,45)	34,36(3,99)	36,97(4,48)	0,16
Werte werden dargestellt als Mittelwert, 5M,10M,20M,30MWS in s., CMJ in cm; * bei Niveau 0,05 signifikant, **bei Niveau<0,01, p(KW) Kruskal Wallis Test, (SD)									

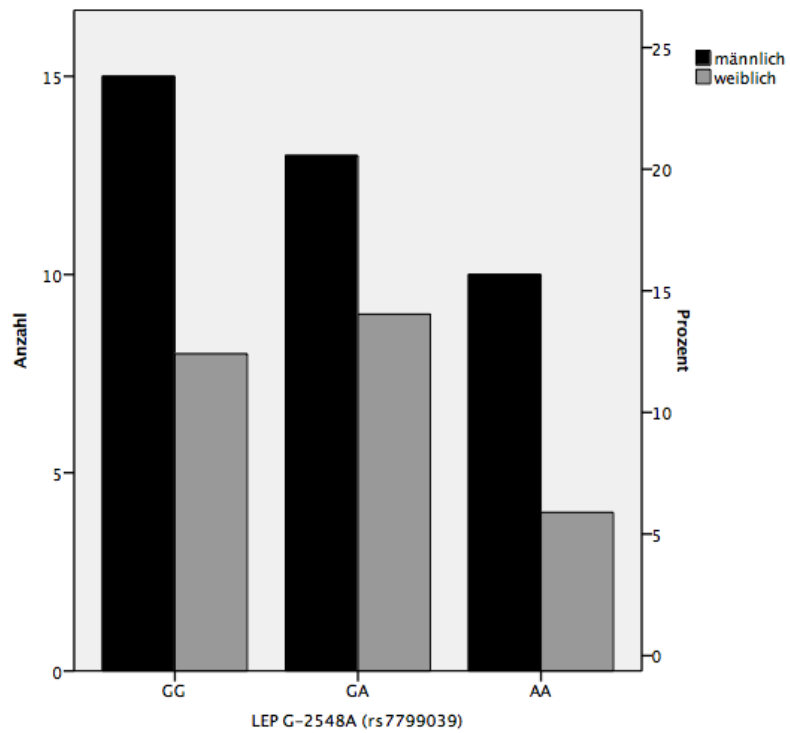


Abbildung 77: Verteilung der Genotypen LEP G2548A

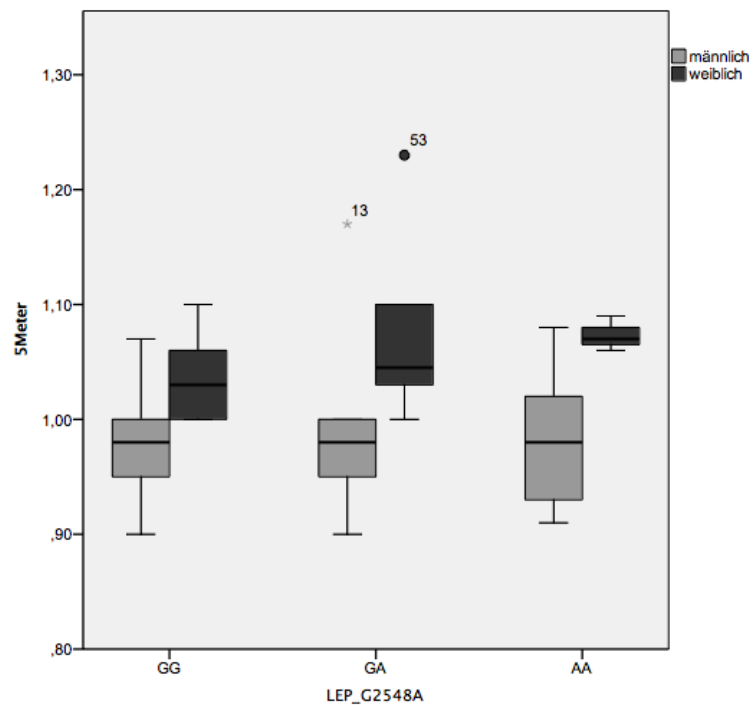


Abbildung 78: LEP G2548A & 5 Meter Sprint

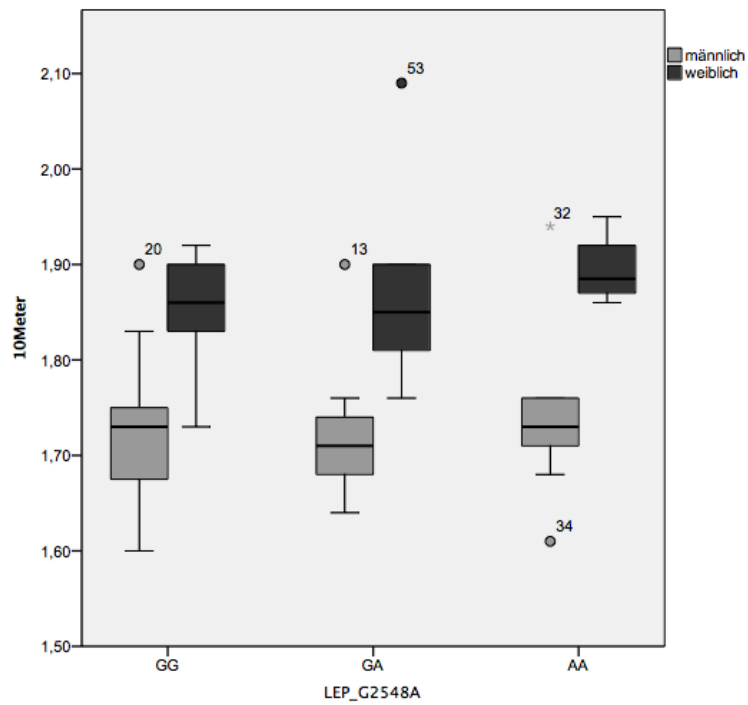


Abbildung 79: LEP G2548A & 10 Meter Sprint

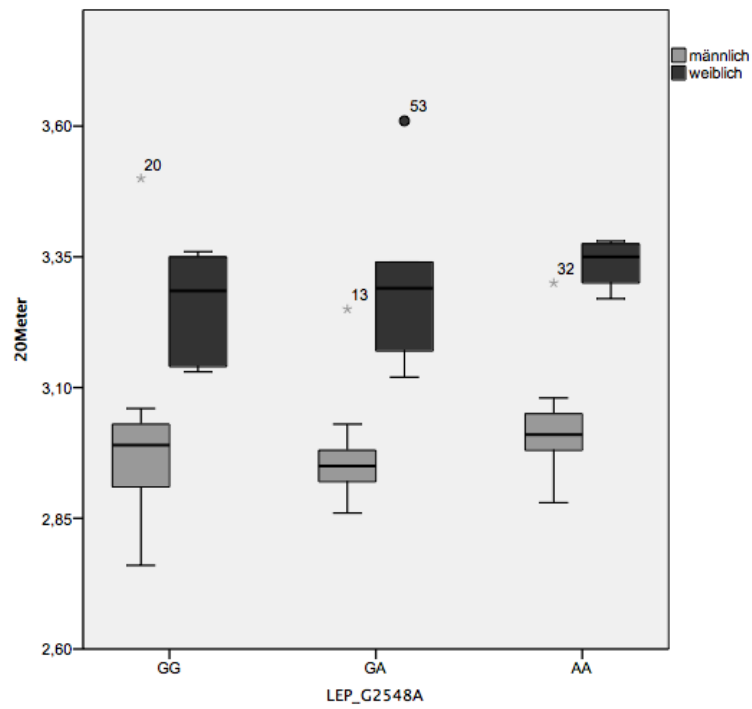


Abbildung 80: LEP G2548A & 20 Meter Sprint

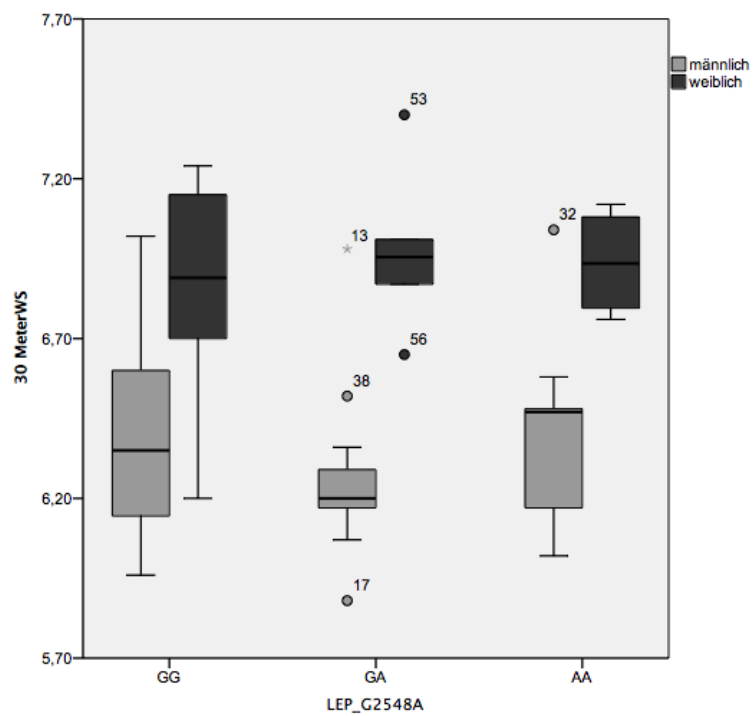


Abbildung 81: LEP G2548A & 30 Meter Wechselsprint

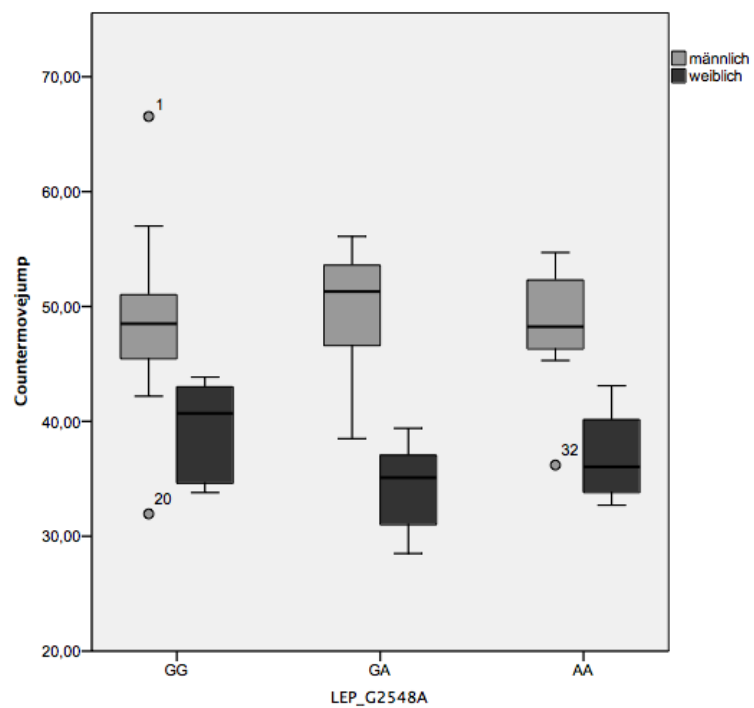


Abbildung 82: LEP G2548A & CMJ

4.16 Leptinrezeptor (LEPR K109R)

Für den LEPR K109R (rs1137100) Polymorphismus konnte bei den Männern ein signifikanter Unterschied beim 5 Meter Sprint und 30 Meter Wechselsprint, sowie beim CMJ beobachtet werden. Bei den Männern zeigte die Stichprobe des heterozygoten AG Genotyps beim 5 Meter Sprint, im Vergleich zu der GG Variante, im Mittel bessere Sprintzeiten ($0,95 \pm 0,04$ s., $p=0,03$). In der Kategorie des 30m WS zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen dem AG ($6,43 \pm 0,31$ s., $p=0,08$) und dem AA Genotyp. Ebenfalls beim CMJ konnte ein signifikanter Unterschied des AG ($52,63 \pm 5,24$ cm, $p=0,02$) und AA Genotyps beobachtet werden. (Tabelle 24, Abbildung 84-88)

Bei den Frauen konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Genotyp Gruppen und den Testübungen erkannt werden.

Es bleibt zu erwähnen, dass bei den Männern und den Frauen der AA Genotyp am Häufigsten vertreten war (Abbildung 83).

Tabelle 24 Sportmotorik & LEP K109R

Übersicht Unterschied Leistung Sportmotorik LEPR K109R rs1137100									
männlich					weiblich				
	n	AA 22	AG 13	GG 3	p _(KW)	AA 9	AG 4	GG 3	p
Parameter	5m	0,98(0,06)	0,95*(0,04)	1,03*(0,04)	0,03	1,06(0,07)	1,05(0,04)	1,03(0,03)	0,72
	10m	1,74(0,08)	1,69(0,06)	1,75(0,08)	1,16	1,87(0,09)	1,88(0,05)	1,84(0,07)	0,81
	20m	3,02(0,15)	2,92(0,09)	3(0,06)	0,08	3,31(0,14)	3,27(0,12)	3,28(0,09)	0,87
	30m WS	6,43*(0,31)	6,19*(0,19)	6,42(0,21)	0,049	6,92(0,36)	6,83(0,16)	6,99(0,02)	0,78
	CMJ	46,86*(6,22)	52,63*(5,24)	50,55(0,92)	0,02	37,32(6,01)	36,05(2,24)	36,91(1,85)	0,91
Werte werden dargestellt als Mittelwert, 5M,10M,20M,30MWS in s., CMJ in cm; * bei Niveau 0,05 signifikant, **bei Niveau<0,01, p(KW) Kruskal Wallis Test, (SD)									

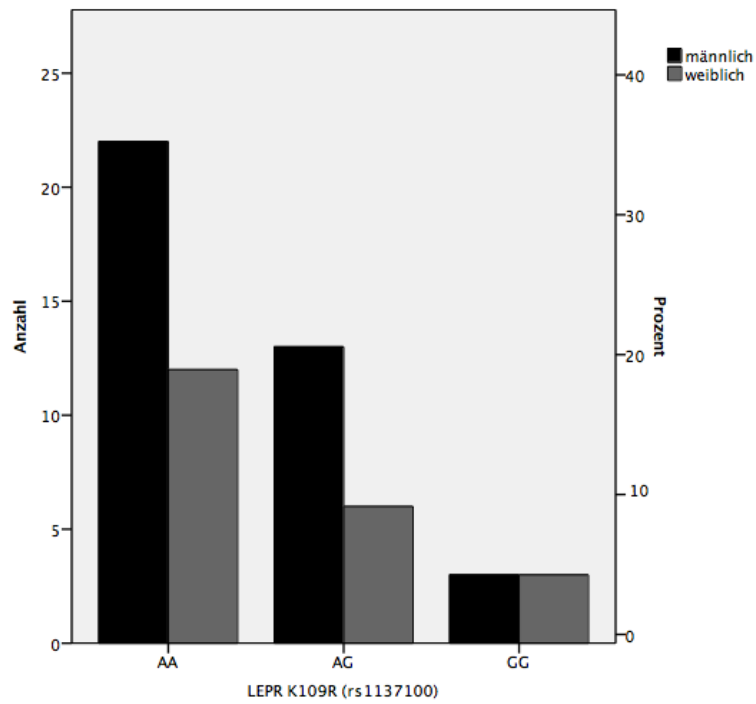


Abbildung 83: Verteilung der Genotypen LEPR K109R

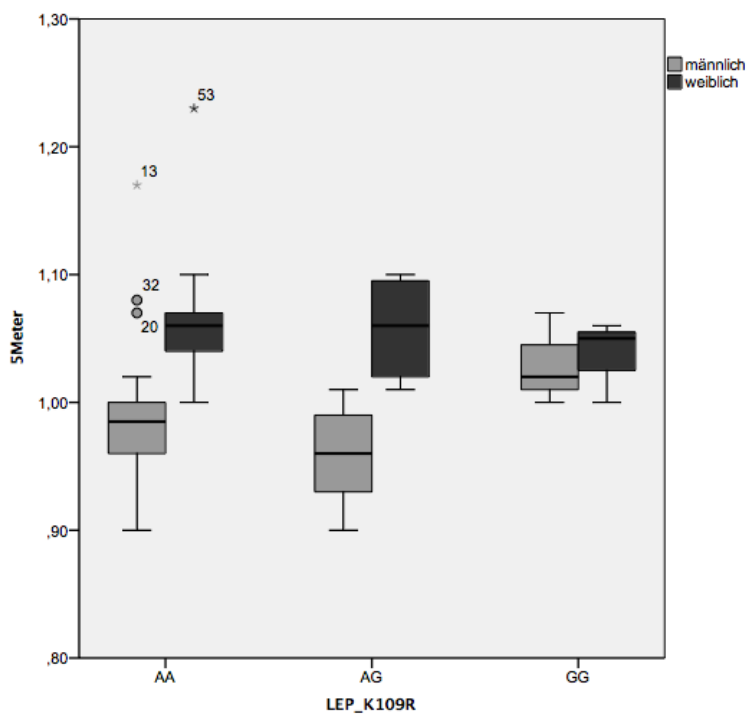


Abbildung 84: LEPR K109R & 5 Meter Sprint

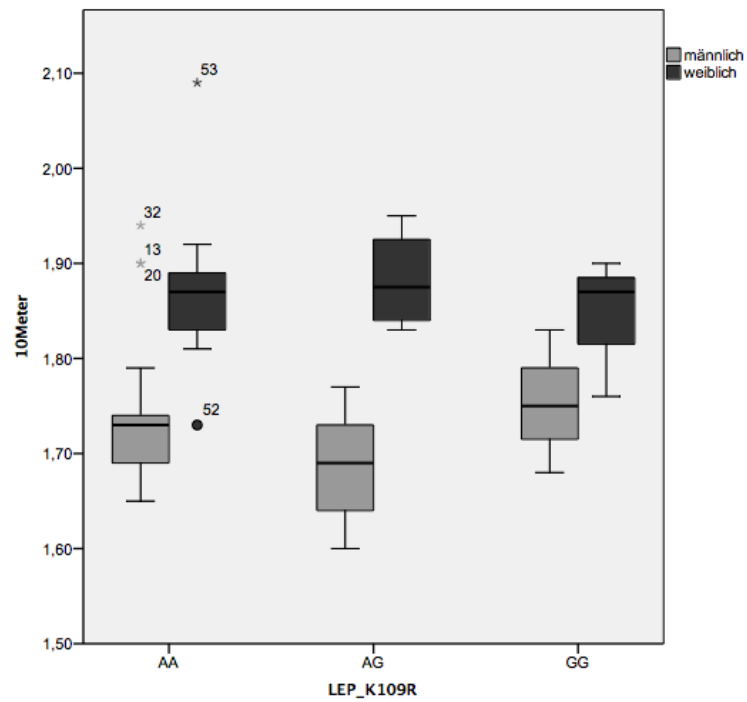


Abbildung 85: LEPR K109R & 10 Meter Sprint

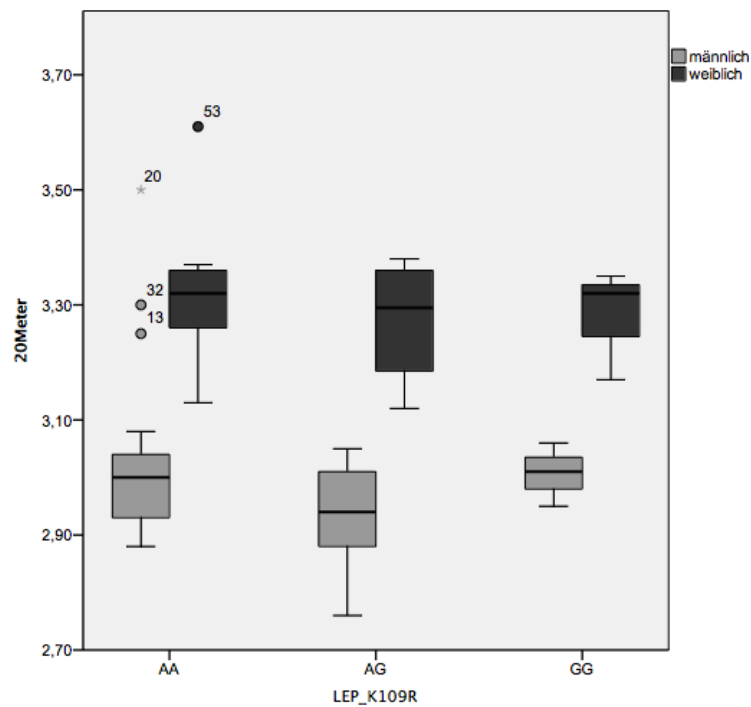


Abbildung 86: LEPR K109R & 20 Meter Sprint

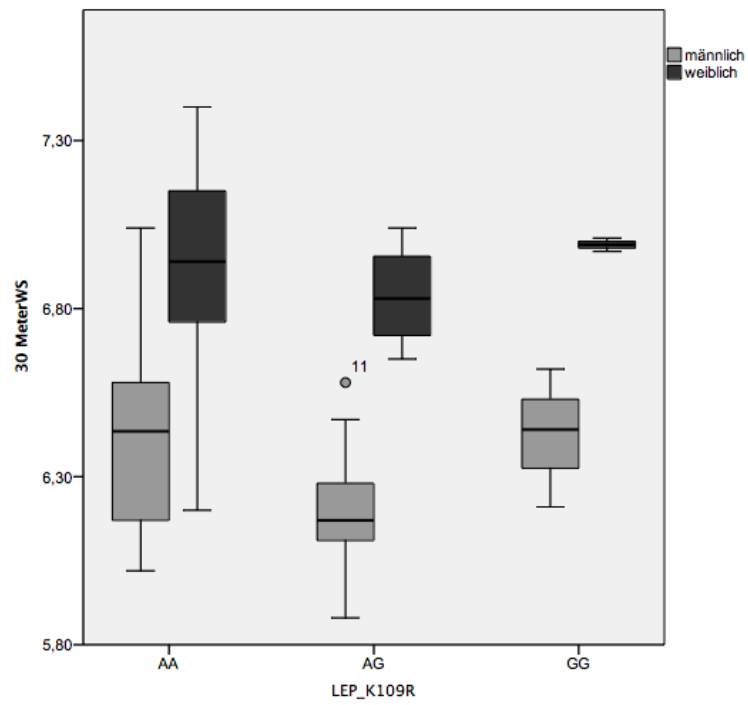


Abbildung 87: LEPR K109R & 30 Meter Wechselsprint

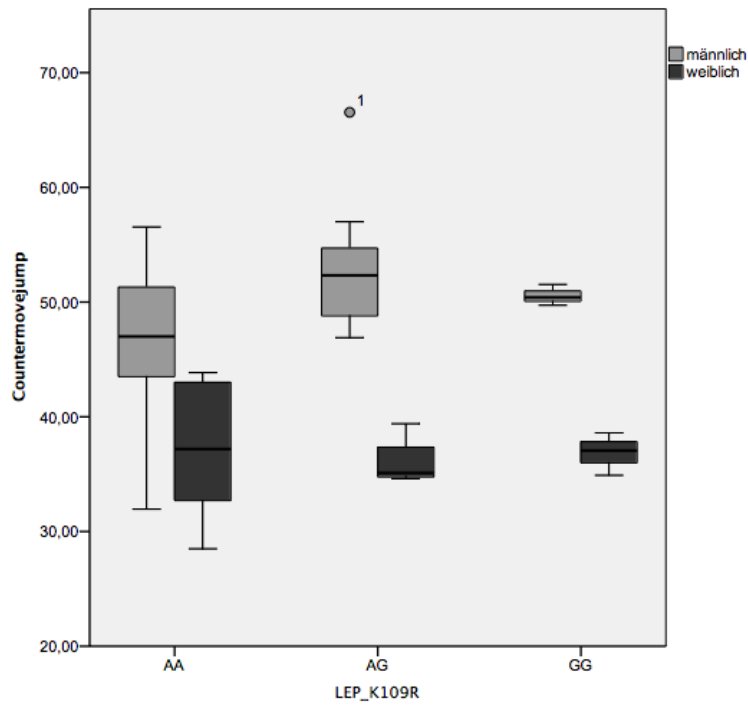


Abbildung 88: LEPR K109R & CMJ

4.17 Leptinrezeptor (LEPR N656K)

Für den LEP N656K (rs8179183) Einzelnukleotidpolymorphismus konnten sowohl für die Männer als auch für die Frauen keine signifikanten Ergebnisse beobachtet werden. Die Stichproben unterschieden sich hinsichtlich der Genotypen und den sportmotorischen Ergebnissen nicht voneinander (Tabelle 25, Abbildung 90-94).

Bei den Männern zeigte die Stichprobe des homozygoten GG Genotyps im Mittel schneller Sprintzeiten und höhere Sprungwerte, verglichen mit der CC und der CG Gruppe. Diese Unterschiede waren allerdings nicht groß genug um einen signifikanten Unterschied erkennen zu lassen.

Probandinnen der CG Genotyp Gruppe zeigten im Mittel, ausgenommen des 5 m Sprints, die schnellsten Sprintzeiten und größten Sprunghöhen, verglichen mit Probandinnen des GG Genotyps. Der CC Genotyp war in der Stichprobe der Frauen nicht vertreten. (siehe Tabelle 25)

Tabelle 25 Sportmotorik & LEPR N656K

Übersicht Unterschied Leistung Sportmotorik LEPR N656K rs8179183									
		männlich				weiblich			
	n	CC 3	CG 8	GG 27	p _(KW)	CC -	CG 3	GG 16	p
Parameter	5m	1,05(0,09)	0,98(0,05)	0,97(0,05)	0,16	n.k	1,06(0,06)	1,05(0,06)	0,9
	10m	1,78(0,1)	1,73(0,09)	1,71(0,07)	0,41	n.k	1,86(0,12)	1,87(0,08)	0,8
	20m	3,06(0,16)	3,04(0,20)	2,96(0,1)	0,49	n.k	3,28(0,12)	3,29(0,12)	0,9
	30m WS	6,69(0,35)	6,39(0,3)	6,3(0,25)	0,15	n.k	6,7(0,44)	6,96(0,22)	0,14
	CMJ	43,4(4,51)	47,95(7,72)	50,11(5,65)	0,14	n.k	37,66(4,45)	36,74(4,78)	0,76
Werte werden dargestellt als Mittelwert, 5M,10M,20M,30MWS in s., CMJ in cm; * bei Niveau 0,05 signifikant, **bei Niveau<0,01, p(KW) Kruskal Wallis Test, (SD), n.k.: nicht kalkulierbar									

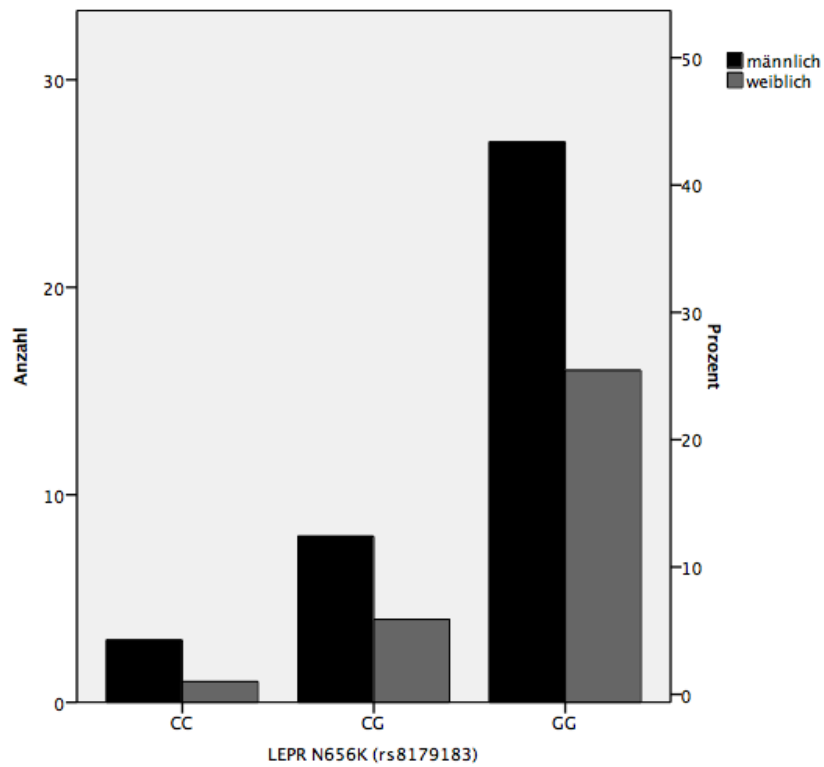


Abbildung 89: Verteilung der Genotypen LEPR N656K

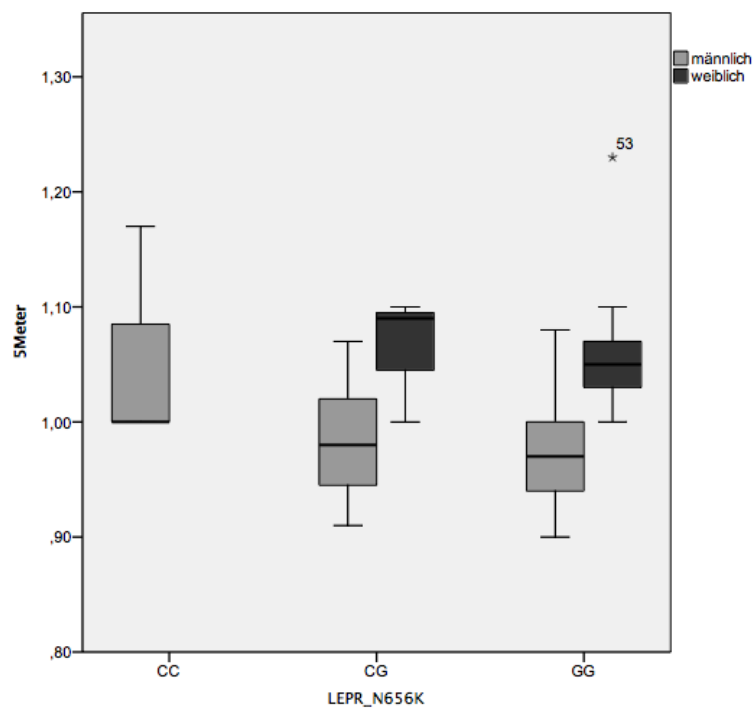


Abbildung 90 : LEPR N656K & 5 Meter Sprint

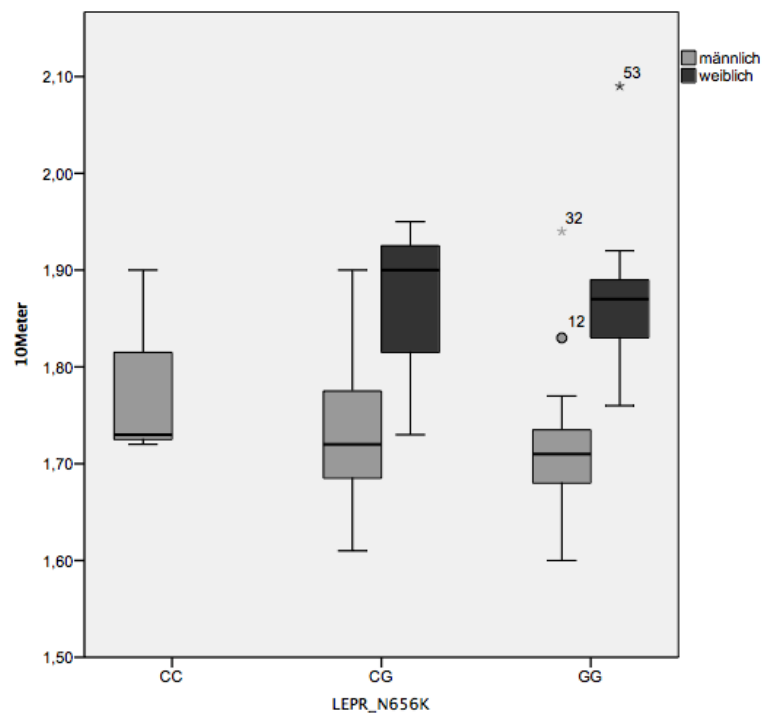


Abbildung 91: LEPR N656K &10 Meter Sprint

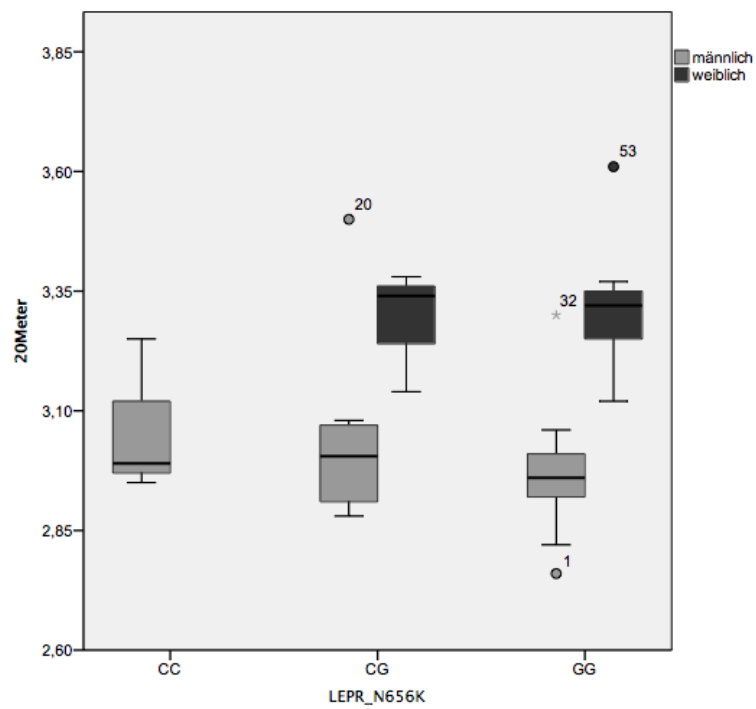


Abbildung 92: LEPR N656K &20 Meter Sprint

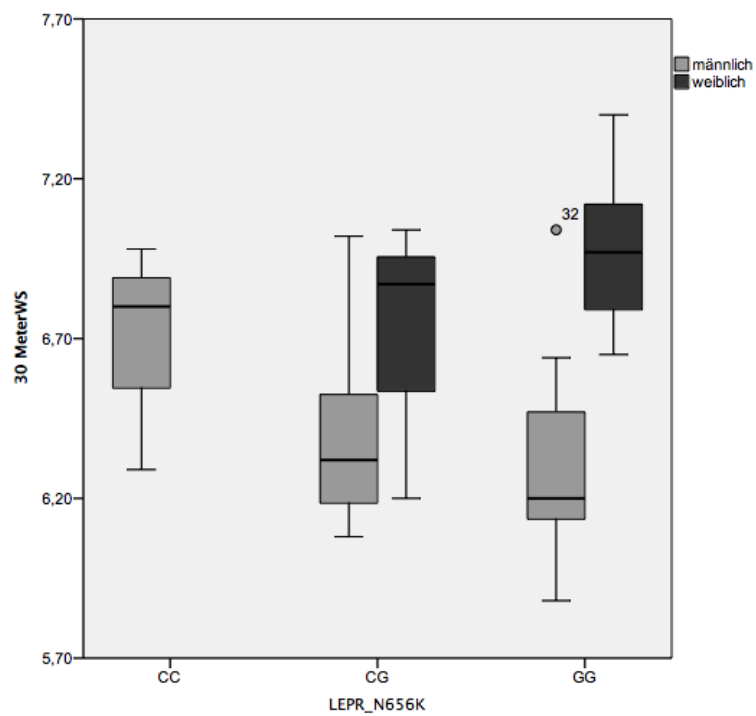


Abbildung 93: LEPR N656K & 30 Meter Wechselsprint

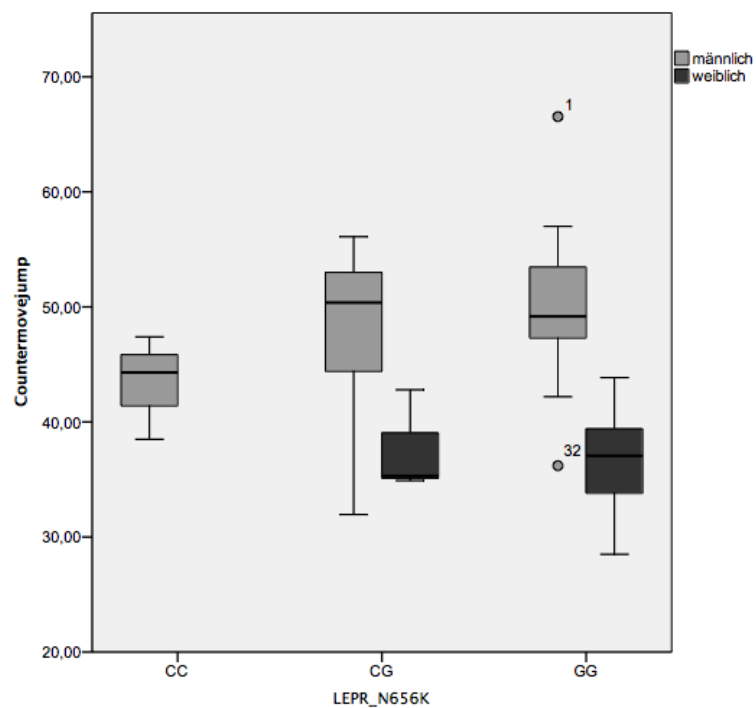


Abbildung 94: LEPR N656K & CMJ

4.18 Leptinrezeptor (LEPR Q223R)

Bei den Männern zeigte sich beim LEPR Q223R (rs1137101) Einzelnukleotidpolymorphismus für die AG Gruppe ein signifikanter Unterschied beim 5 Meter Sprint ($1,01 \pm 0,06$ s. vs. $0,95 \pm 0,04$ s., $p=0,003$), 20 Meter Sprint ($2,95 \pm 0,11$ s. vs. $3,06 \pm 0,17$ s., $p=0,044$) und dem 30 Meter Wechselsprint ($6,52 \pm 0,31$ s. vs. $6,23 \pm 0,26$ s., $p=0,01$), verglichen mit der AA Gruppe. Darüber hinaus zeigte die GG Gruppe bessere Werte beim CMJ ($50,9 \pm 3,57$ cm vs. $45,22 \pm 6,59$ cm, $p=0,03$) gegenüber der AA Gruppe (Tabelle 26, Abbildung 96-100).

Bei der Gruppe der Frauen wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den Genotyp Gruppen und den Testübungen beobachtet. Bei den Männern war der AG Genotyp, bei den Frauen der AA Genotyp am Meisten vertreten (Tabelle 10, Abbildung 95)

Tabelle 26 Sportmotorik & LEP Q223R

Übersicht Unterschied Leistung Sportmotorik LEPR Q223R rs1137101									
männlich					weiblich				
	n	AA 11	AG 19	GG 8	p _(KW)	AA 8	AG 5	GG 5	p
Parameter	5m	1,01**(0,06)	0,95**(0,04)	1(0,03)	0,003	1,07(0,07)	1,06(0,07)	1,03(0,03)	0,53
	10m	1,74(0,08)	1,7(0,07)	1,73(0,04)	0,148	1,87(0,1)	1,87(0,1)	1,84(0,05)	0,79
	20m	3,06*(0,17)	2,95*(0,11)	2,99(0,05)	0,044	3,31(0,15)	3,28(0,17)	3,24(0,1)	0,67
	30m WS	6,52**(0,31)	6,23**(0,26)	6,38(0,18)	0,01	6,94(0,38)	6,89(0,14)	6,88(0,16)	0,91
	CMJ	45,22*(6,59)	50,64(6,07)	50,9*(3,57)	0,03	36,6(6)	39,92(4,84)	36,91(2,14)	0,48
Werte werden dargestellt als Mittelwert, 5M,10M,20M,30MWS in s., CMJ in cm; * bei Niveau 0,05 signifikant, **bei Niveau<0,01, p(KW) Kruskal Wallis Test, (SD)									

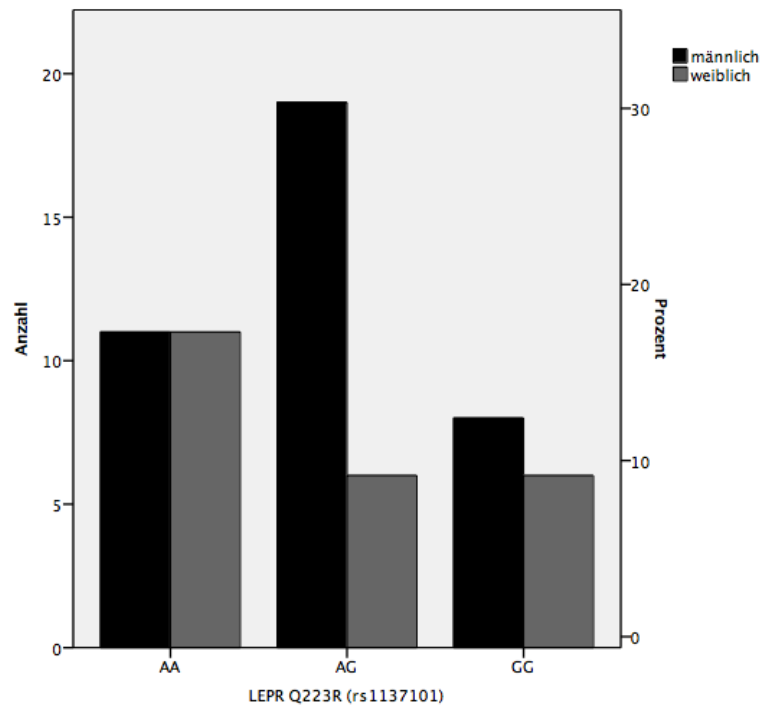


Abbildung 95: Verteilung der Genotypen LEPR Q223R

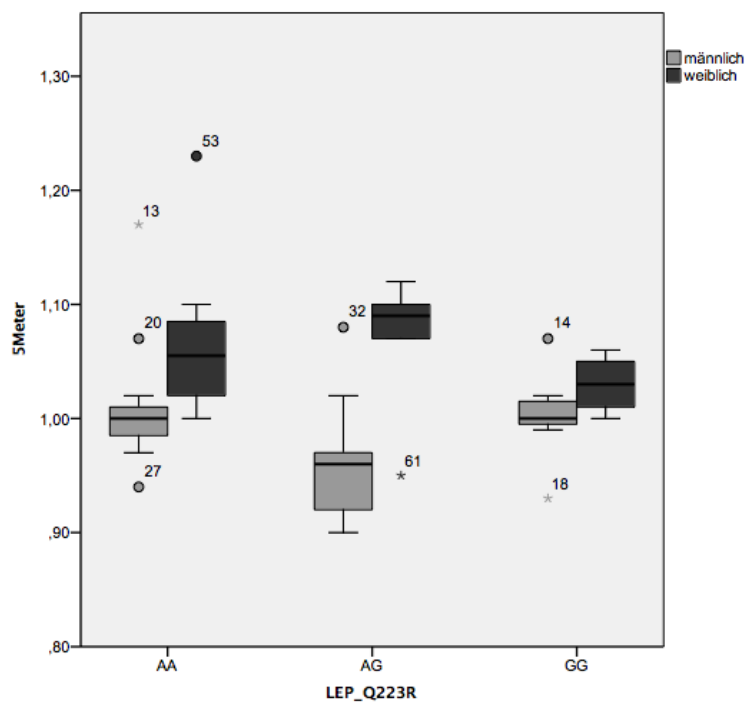


Abbildung 96: LEPR Q223R & 5Meter Sprint

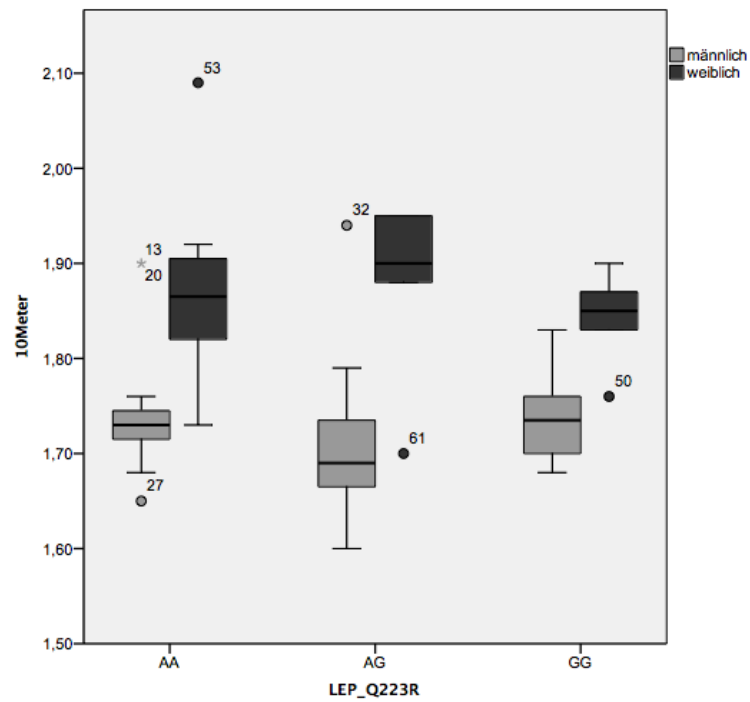


Abbildung 97: LEPR Q223R & 10Meter Sprint

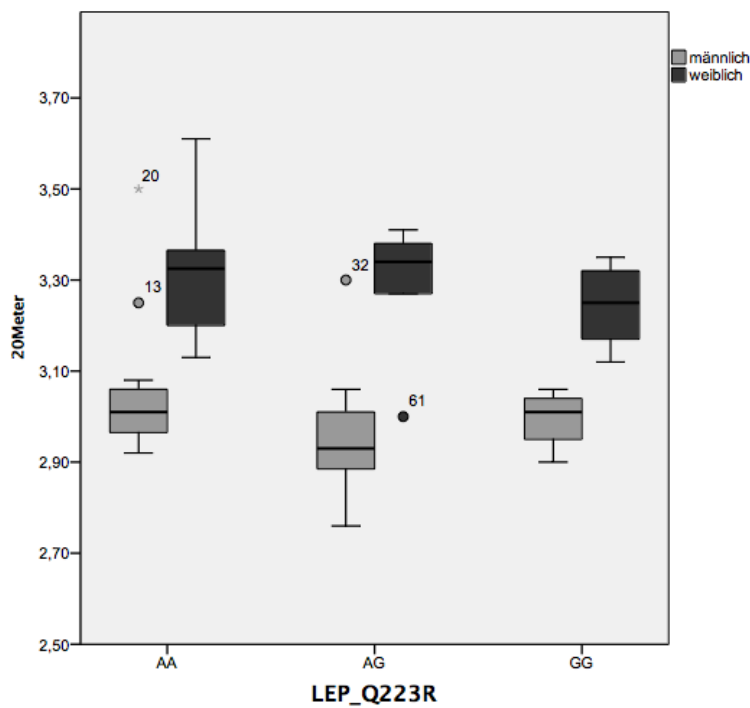


Abbildung 98: LEPR Q223R & 20 Meter Sprint

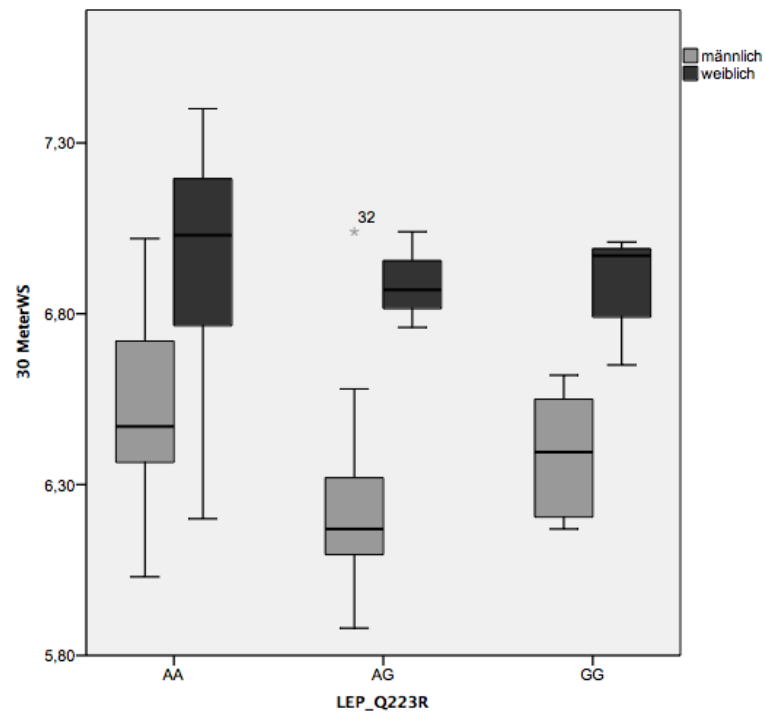


Abbildung 99: LEPR Q223R & 30 Meter Wechselsprint

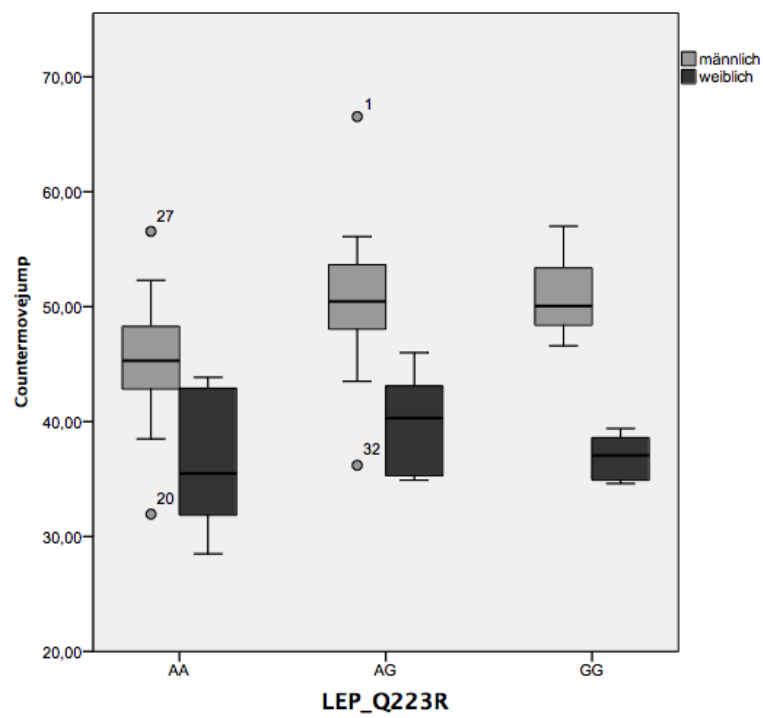


Abbildung 100: LEPR Q223R & CMJ

4.19 Melanocortin 4 Rezeptor (MC4R AG)

ES gab es beim MC4R AG (rs1770633) sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der sportmotorischen Leistung und den Genotyp Gruppen. Bis auf den 5 Meter Sprint zeigte bei den Männern die Gruppe der homozygoten AA Variante im Mittel schneller Sprintzeiten und höhere Sprungwerte, verglichen mit der AG und GG Genotyp Gruppe. Dieser Unterschied erreichte kein statistisch signifikantes Niveau.

Bei den Frauen wies die Stichprobe des GG Genotyp im Mittel die schnellsten Laufleistungen und höchsten Sprunghöhen auf, verglich man diese mit der heterozygoten AG Gruppe. (Tabelle 27, Abbildung 102-106)

Der AA Genotyp trat bei den Männern nur einmal, bei den Frauen gar nicht auf. Die größte Häufigkeit zeigte der GG Genotyp bei beiden Geschlechtern (Abbildung 101, Tabelle 10)

Tabelle 27 Sportmotorik & MC4R AG

Übersicht Unterschied Leistung Sportmotorik MC4R AG rs1770633									
		männlich				weiblich			
	n	AA 1	AG 18	GG 19	p _(KW)	AA -	AG 7	GG 11	p
Parameter	5m	1,00	0,97(0,07)	0,98(0,04)	0,6	n.k	1,07(0,09)	1,04(0,04)	0,28
	10m	1,68	1,72(0,08)	1,72(0,06)	0,5	n.k	1,89(0,12)	1,85(0,06)	0,27
	20m	2,95	2,97(0,13)	3(0,13)	0,56	n.k	3,33(0,18)	3,25(0,09)	0,19
	30m WS	6,21	6,34(0,31)	6,36(0,27)	0,76	n.k	7,1(0,18)	6,83(0,27)	0,06
	CMJ	51,54	50,5(7,11)	47,69(5,19)	0,27	n.k	37,59(6,47)	37,62(3,87)	0,99
Werte werden dargestellt als Mittelwert, 5M,10M,20M,30MWS in s., CMJ in cm; * bei Niveau 0,05 signifikant, **bei Niveau<0,01, p(KW) Kruskal Wallis Test, (SD), n.k.: nicht kalkulierbar									

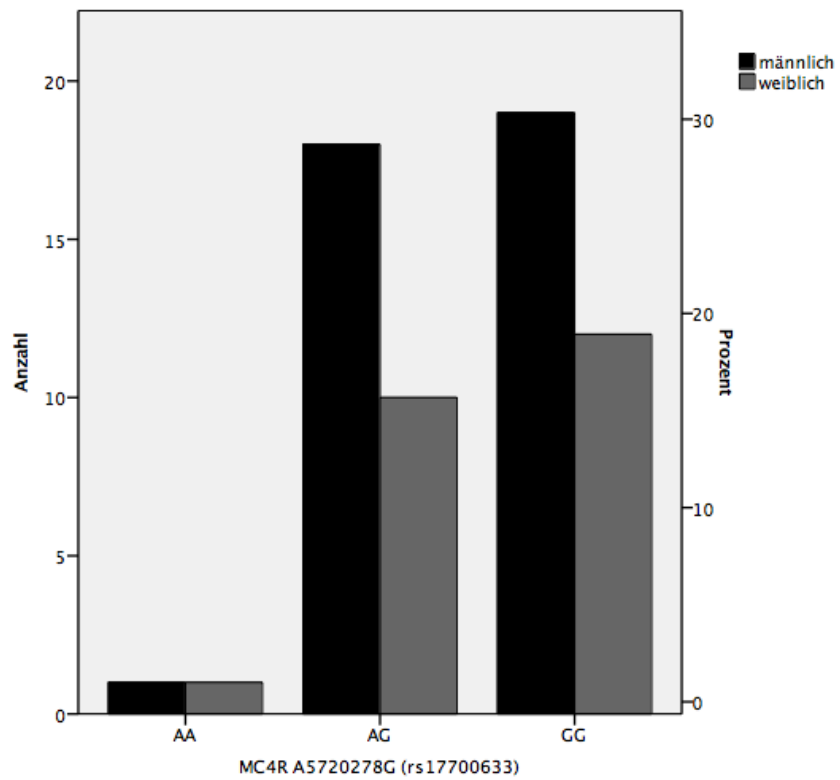


Abbildung 101: Verteilung der Genotypen MC4R AG

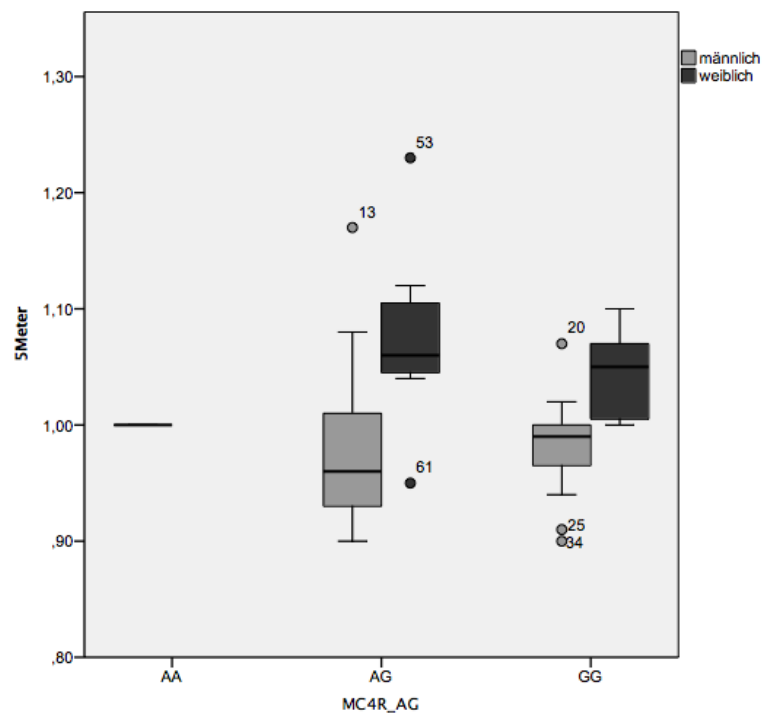


Abbildung 102: MC4R AG & 5 Meter Sprint

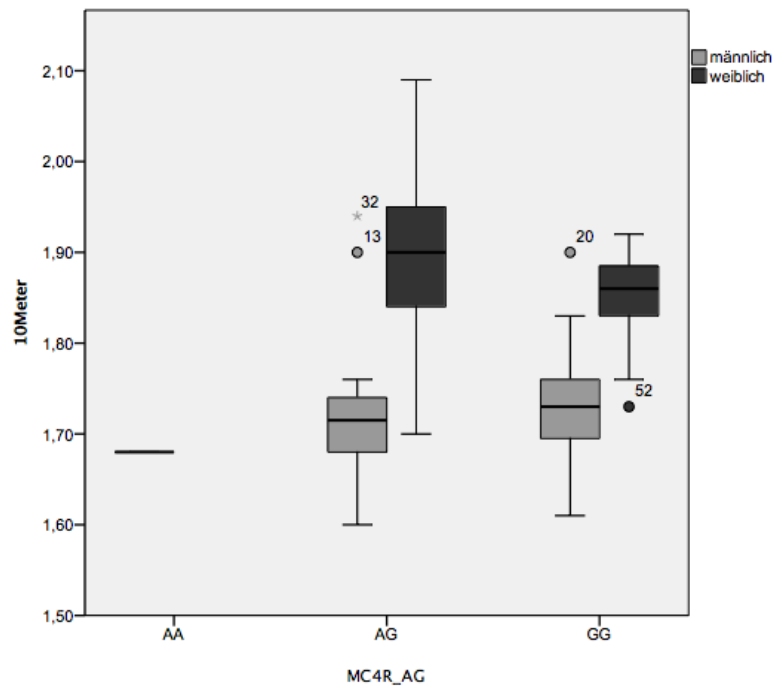


Abbildung 103: MC4R AG & 10 Meter Sprint

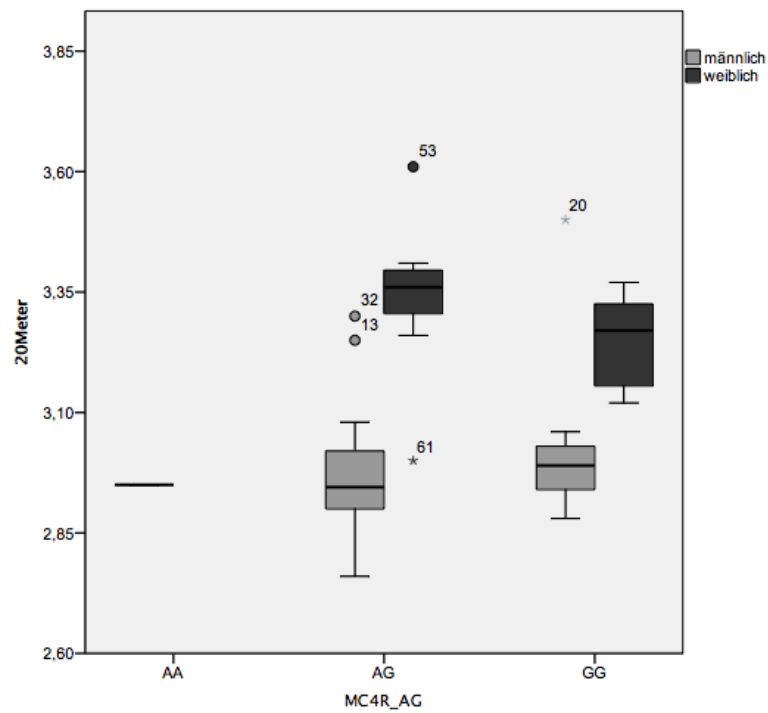


Abbildung 104 : MC4R AG & 20 Meter Sprint

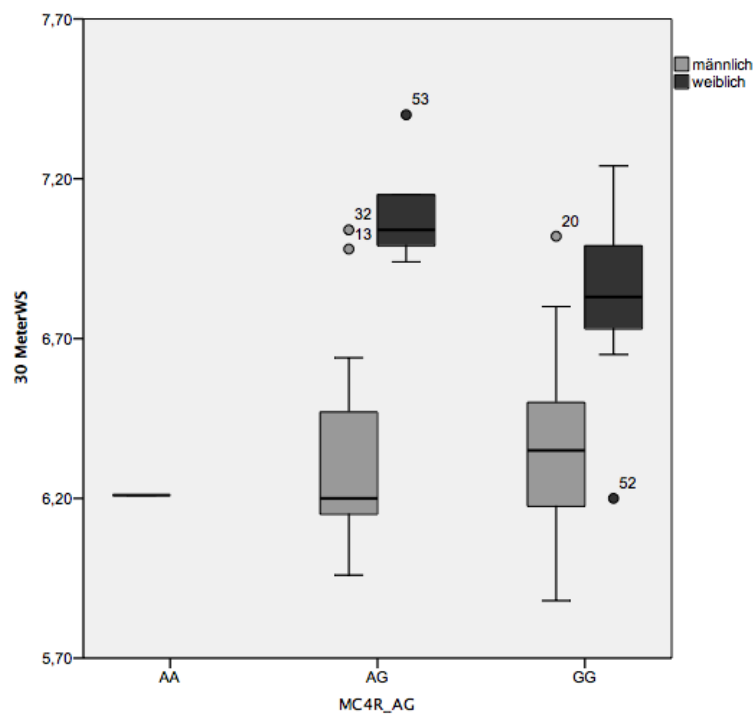


Abbildung 105: MC4 AG & 30 Meter Wechselsprint

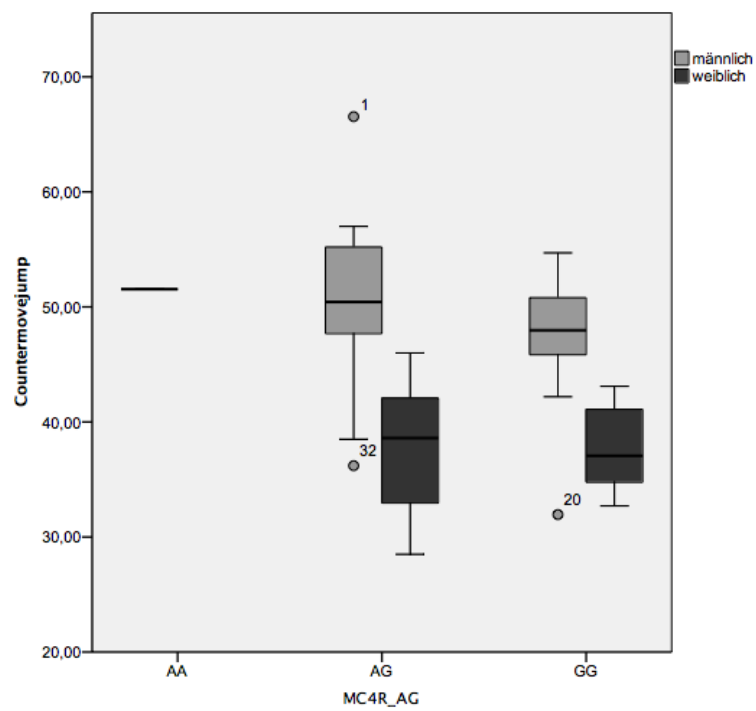


Abbildung 106: MC4R AG & CMJ

4.20 Melanocortin 4 Rezeptor (MC4R GA)

Es zeigte sich beim MC4R GA (rs12970134) bei den Männern kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Testleistung und den verschiedenen Genotypen. Bei den Frauen konnten für den 5,10 und 20 Meter Sprint sowie für den CMJ signifikante Unterschiede jeweils zwischen der GG und GA Gruppe beobachtet werden. 5 Meter: ($1,03 \pm 0,03$ s. vs. $1,09 \pm 0,06$ s., $p=0,01$), 10 Meter: ($1,82 \pm 0,05$ s. vs. $1,92 \pm 0,08$ s., $p=0,009$), 20 Meter: ($3,23 \pm 0,1$ s. vs. $3,37 \pm 0,1$ s., $p=0,01$) und CMJ ($39,11 \pm 4,48$ cm vs. $34,1 \pm 3,01$ cm, $p=0,02$) (Tabelle 28, Abbildung 108-112).

Beim MC4R GA (rs12070134) Einzelnukleotidpolymorphismus ist der AA Genotyp in der gesamten Stichprobe unterrepräsentiert. Bei den Männern hatte nur 1 Proband diesen Genotyp, bei den Frauen wies keine Probandin diesen Genotyp auf (Abbildung 107, Tabelle 10).

Tabelle 28 Sportmotorik & MC4R GA

Übersicht Unterschied Leistung Sportmotorik MC4R GA rs12970134									
	n	männlich				weiblich			
		GG	GA	AA	p(KW)	GG	GA	AA	p
		23	14	1		9	7		
Parameter	5m	0,96(0,05)	0,99(0,06)	1,07	0,14	1,03**(0,03)	1,09**(0,06)	n.k	0,01
	10m	1,71(0,07)	1,73(0,07)	1,9	0,17	1,82**(0,05)	1,92**(0,08)	n.k	0,009
	20m	2,96(0,1)	3(0,09)	3,5	0,1	3,23**(0,1)	3,37**(0,1)	n.k	0,01
	30m WS	6,29(0,27)	6,4(0,26)	7,02	0,09	6,81(0,29)	7,04(0,20)	n.k	0,09
	CMJ	49,9(5,75)	31,95(5,45)	49,12	0,23	39,11*(4,48)	34,1*(3,01)	n.k	0,02
Werte werden dargestellt als Mittelwert, 5M,10M,20M,30MWS in s., CMJ in cm; * bei Niveau 0,05 signifikant, **bei Niveau<0,01, p(KW) Kruskal Wallis Test, (SD), n.k.: nicht kalkulierbar									

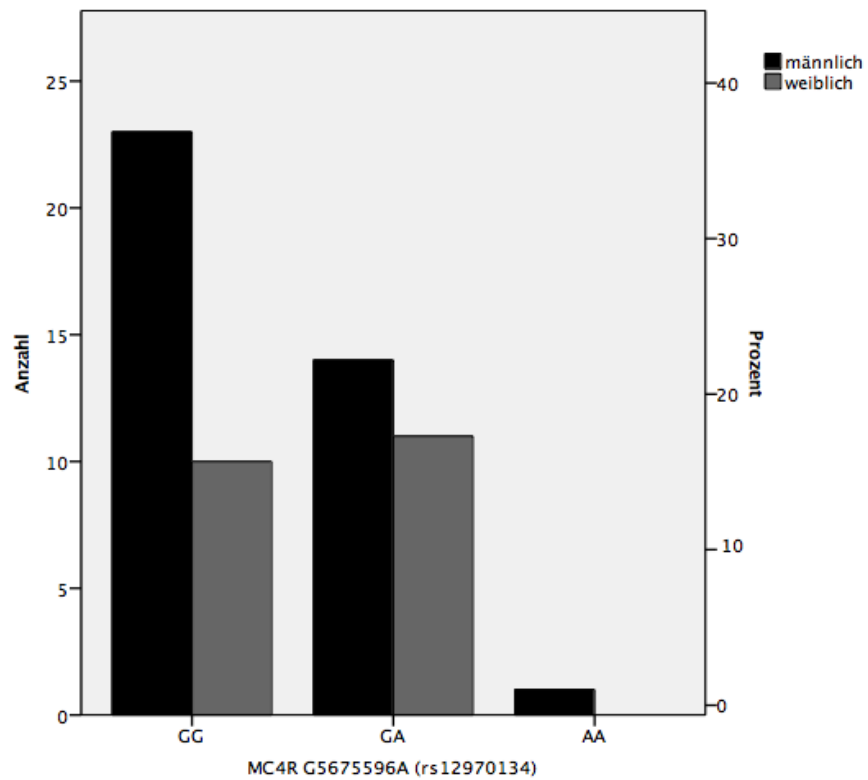


Abbildung 107: Verteilung der Genotypen MC4R GA

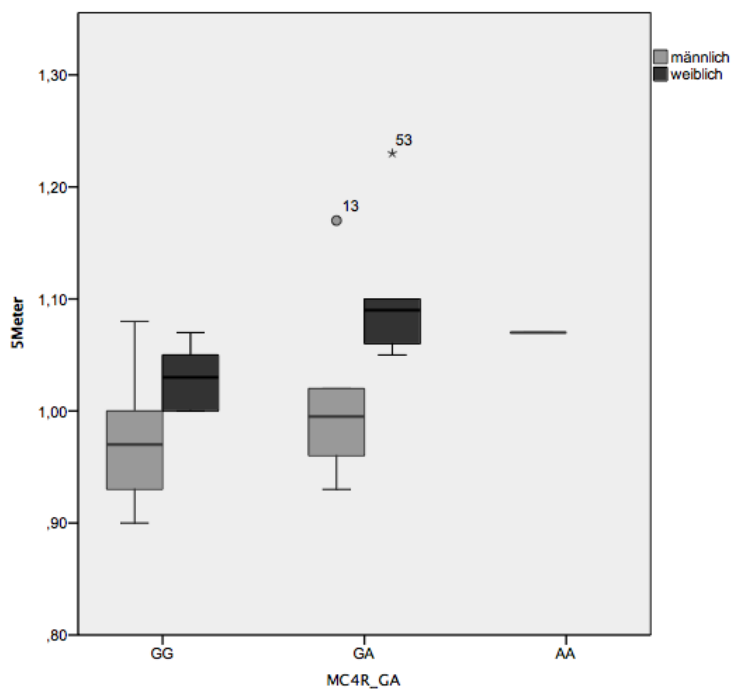


Abbildung 108: MC4R GA & 5 Meter Sprint

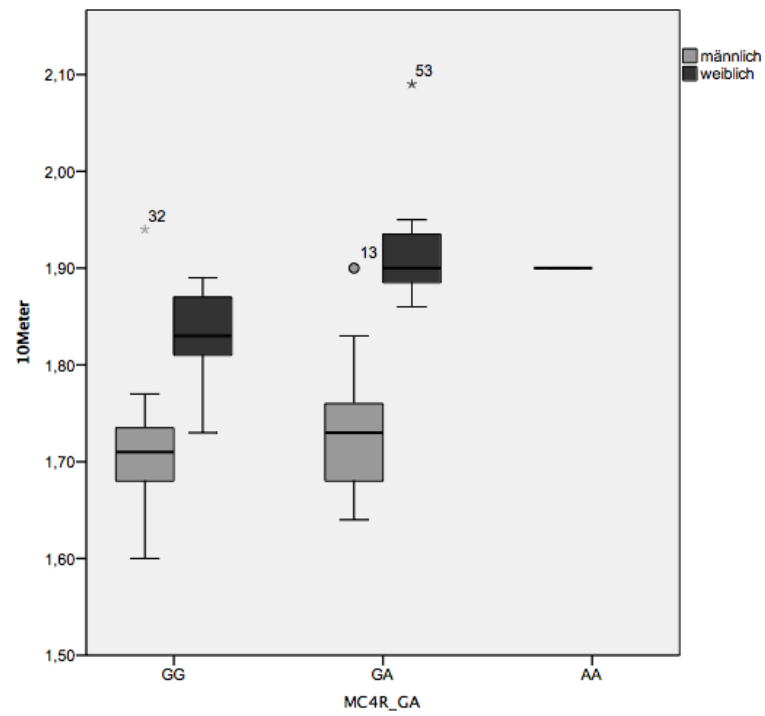


Abbildung 109: MC4R GA & 10 Meter Sprint

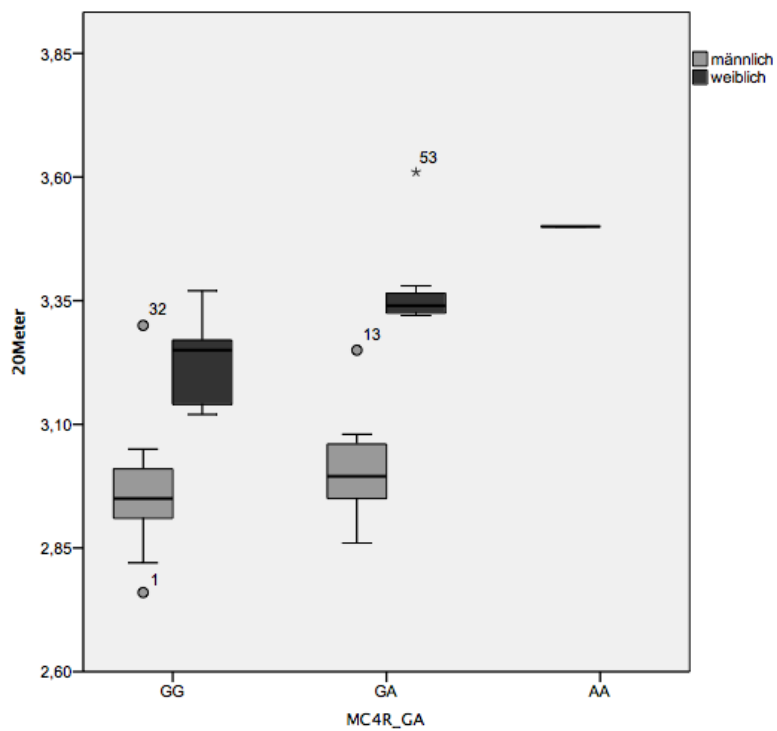


Abbildung 110: MC4R GA & 20 Meter Sprint

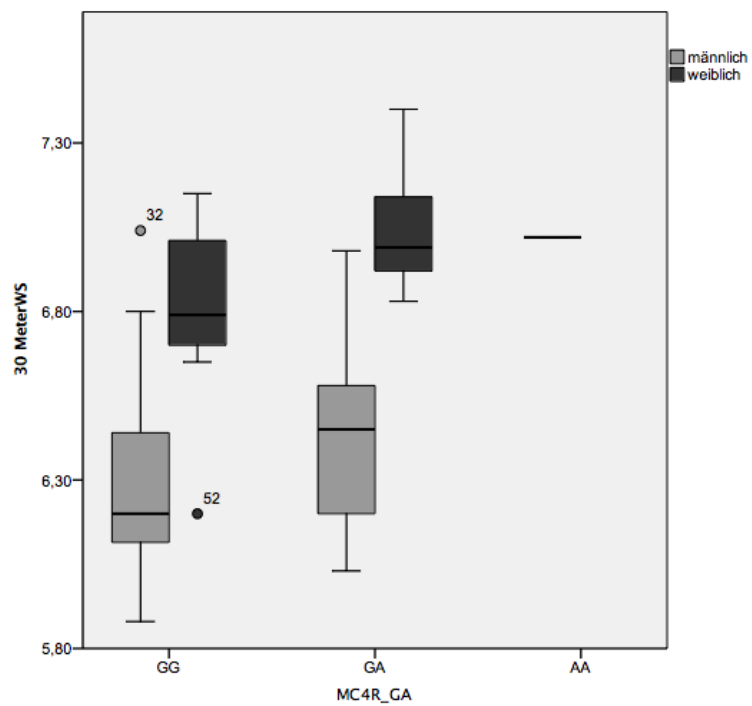


Abbildung 111: MC4R GA & 30 Meter Wechselsprint

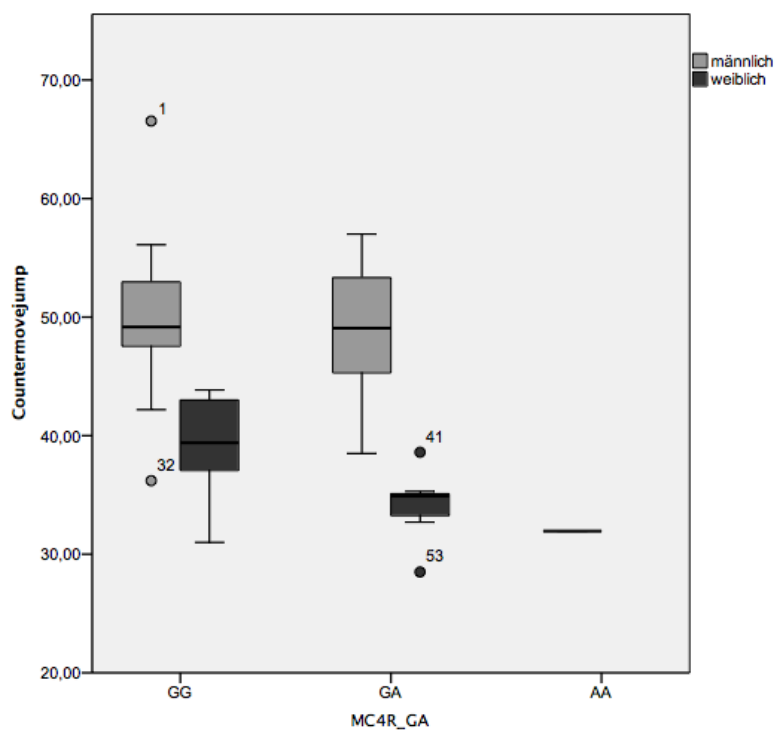


Abbildung 112: MC4R GA & CMJ

4.21 Melanocortin 4 Rezeptor (MC4R TC)

Für die Männer war beim MC4R TC rs17782313 Einzelnukleotidpolymorphismus kein signifikanter Unterschied in den Leistungen zwischen den Genotyp Gruppen zu beobachten. Bei den Frauen gab es statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der TT Gruppe gegenüber TC, beim 5 Meter Sprint ($1,03 \pm 0,03$ s. vs. $1,1 \pm 0,06$ s., $p=0,008$), 10 Meter ($1,83 \pm 0,05$ s. vs. $1,93 \pm 0,08$ s., $p=0,005$) und 20 Meter Sprint ($3,24 \pm 0,09$ s. vs. $3,38 \pm 0,11$ s., $p=0,01$) (Tabelle 29, Abbildung 114-116).

Die männliche Stichprobe wies lediglich in der CC Variante nur einen Probanden auf. In der weiblichen Stichprobe war kein CC Genotyp erkennbar (Abbildung 113).

Tabelle 29 Sportmotorik & MC4R TC

Übersicht Unterschied Leistung Sportmotorik MC4R TC rs17782313									
		männlich				weiblich			
	n	TT 24	TC 13	CC 1	p _(KW)	TT 10	TC 6	CC -	p
Parameter	5m	0,97(0,05)	0,98(0,07)	1,07	0,33	1,03**(0,03)	1,1**(0,06)	n.k	0,008
	10m	1,71(0,06)	1,72(0,08)	1,90	0,29	1,83**(0,05)	1,93**(0,08)	n.k	0,005
	20m	2,97(0,09)	2,97(0,11)	3,50	0,23	3,24*(0,09)	3,38*(0,11)	n.k	0,01
	30m WS	6,33(0,26)	6,33(0,28)	7,02	0,27	6,81(0,28)	7,08(0,20)	n.k	0,055
	CMJ	48,68(4,65)	51,27(6,87)	31,95	0,13	38,47(4,7)	34,33(3,29)	n.k	0,08
Werte werden dargestellt als Mittelwert, 5M,10M,20M,30MWS in s., CMJ in cm; * bei Niveau 0,05 signifikant, **bei Niveau<0,01, p(KW) Kruskal Wallis Test, (SD), n.k.: nicht kalkulierbar									

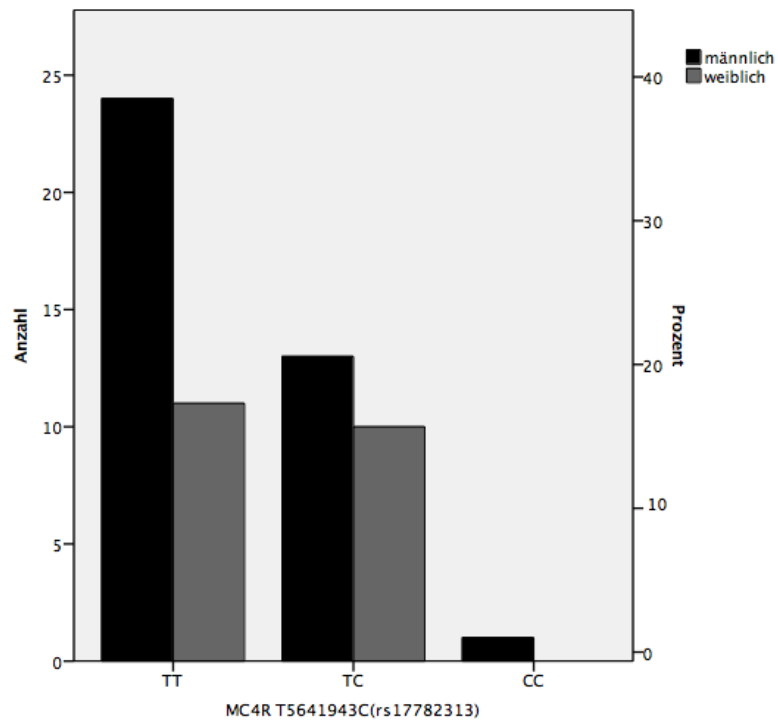


Abbildung 113: Verteilung der Genotypen MC4R TC

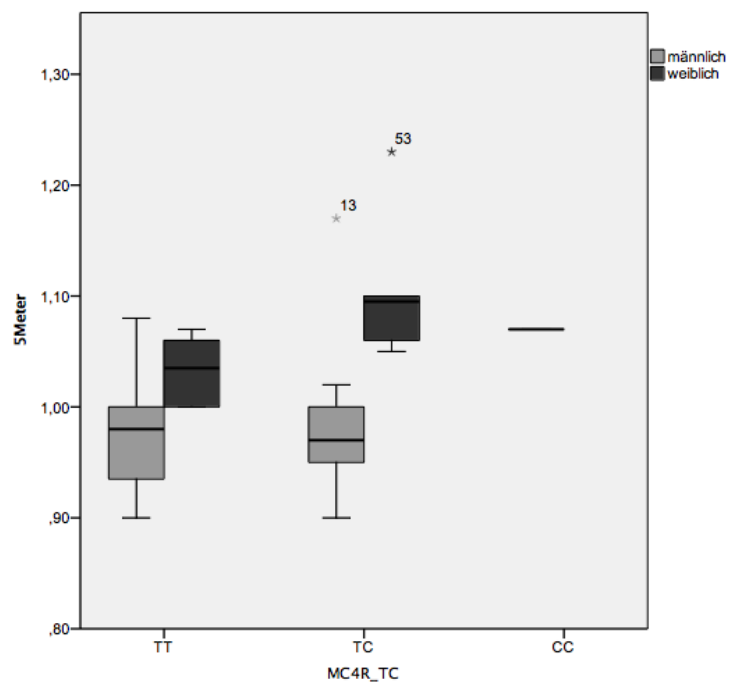


Abbildung 114: MC4R TC & 5 Meter Sprint

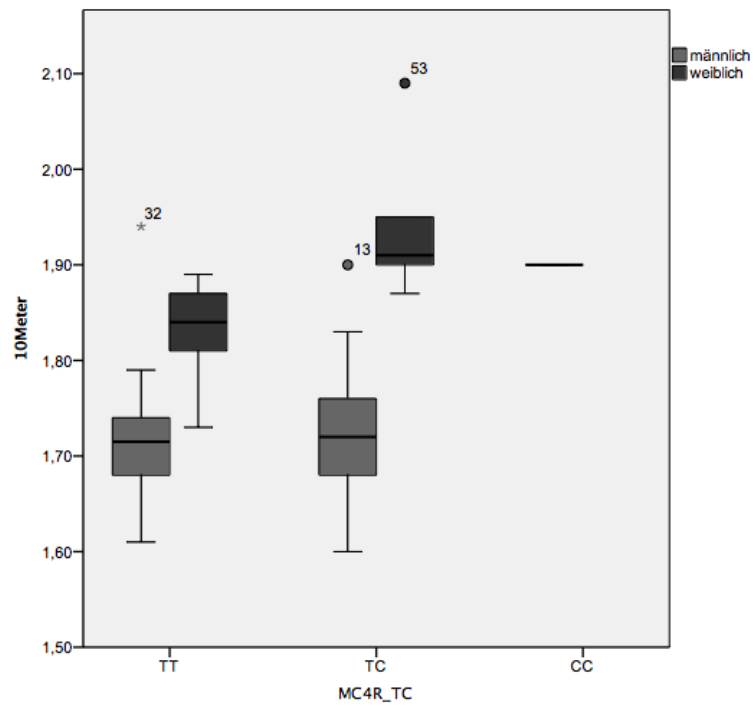


Abbildung 115: MC4R TC & 10 Meter Sprint

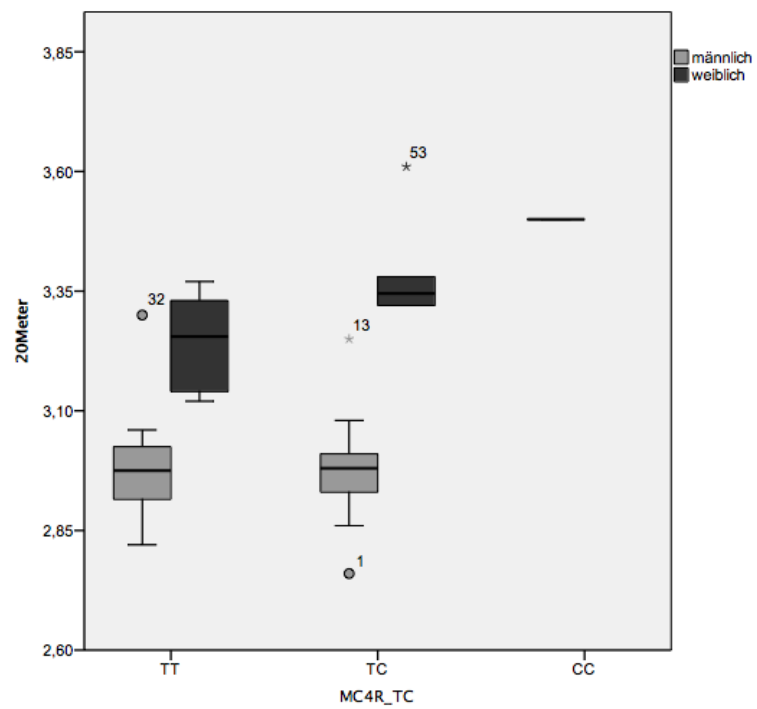


Abbildung 116: MC4R TC & 20 Meter Sprint

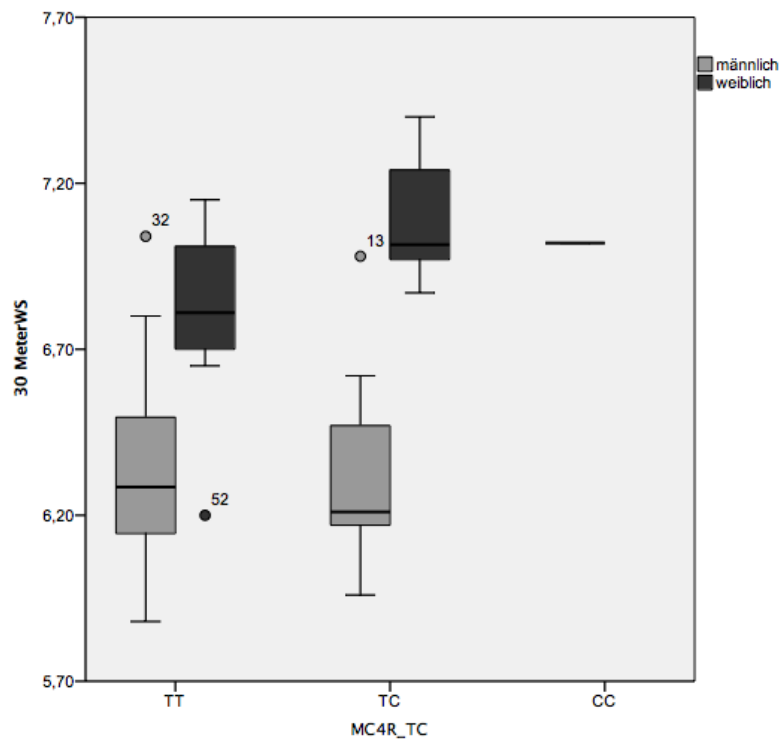


Abbildung 117: MC4R TC & 30 Meter Wechselsprint

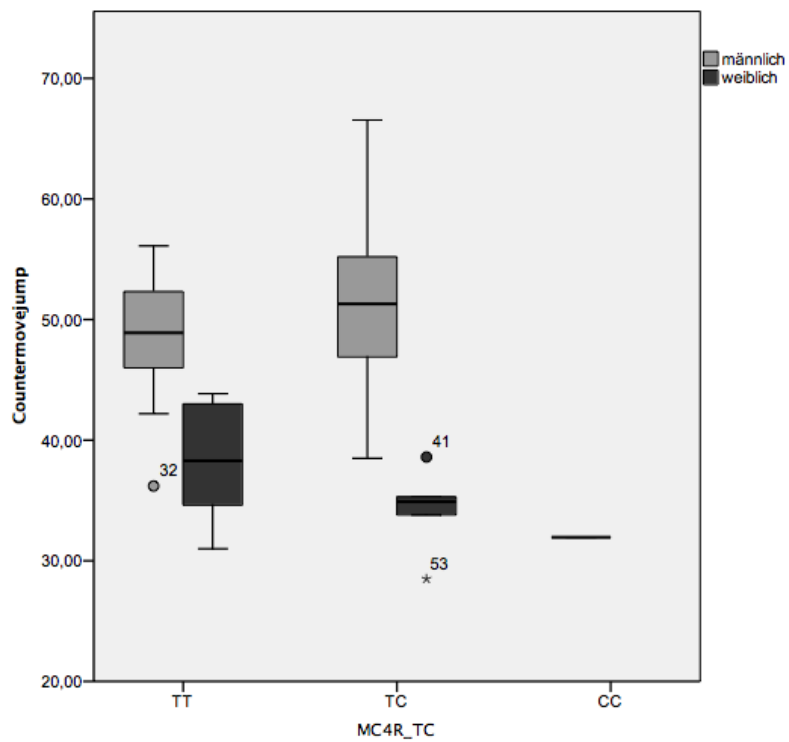


Abbildung 118: MC4R TC & CMJ

4.22 Nuclear Respiratory Factor 2 (NRF2)

Die Ergebnisse ergaben einen signifikanten Unterschied der männlichen Probanden beim 20 Meter Sprint ($2,85 \pm 0,05$ s. vs. $2,99 \pm 0,13$ s., $p=0,04$) zwischen der AG und der AA Genotyp Gruppe (Tabelle 29, Abbildung 120-124).

Bei der weiblichen Stichprobe gab es keinen beobachteten Fall des AG und GG Genotyps (Tabelle 10, Abbildung 119).

Tabelle 30 Sportmotorik & NRF2

Übersicht Unterschied Leistung Sportmotorik NRF2 rs7181866									
		männlich				weiblich			
	n	AA 36	AG 2	GG -	p _(KW)	AA 18	AG -	GG -	p
Parameter	5m	0,98(0,06)	0,96(0,01)	n.k	0,57	1,05(0,06)	n.k	n.k	n.k
	10m	1,72(0,07)	1,65(0,02)	n.k	0,06	1,86(0,09)	n.k	n.k	n.k
	20m	2,99*(0,13)	2,85*(0,05)	n.k	0,04	3,28(0,13)	n.k	n.k	n.k
	30m WS	6,36(0,29)	6,11(0,001)	n.k	0,11	6,91(0,27)	n.k	n.k	n.k
	CMJ	49,04(6,35)	50,66(2,35)	n.k	0,6	37,61(4,86)	n.k	n.k	n.k
Werte werden dargestellt als Mittelwert, 5M,10M,20M,30MWS in s., CMJ in cm; * bei Niveau 0,05 signifikant, **bei Niveau<0,01, p(KW) Kruskal Wallis Test, (SD), n.k.: nicht kalkulierbar									

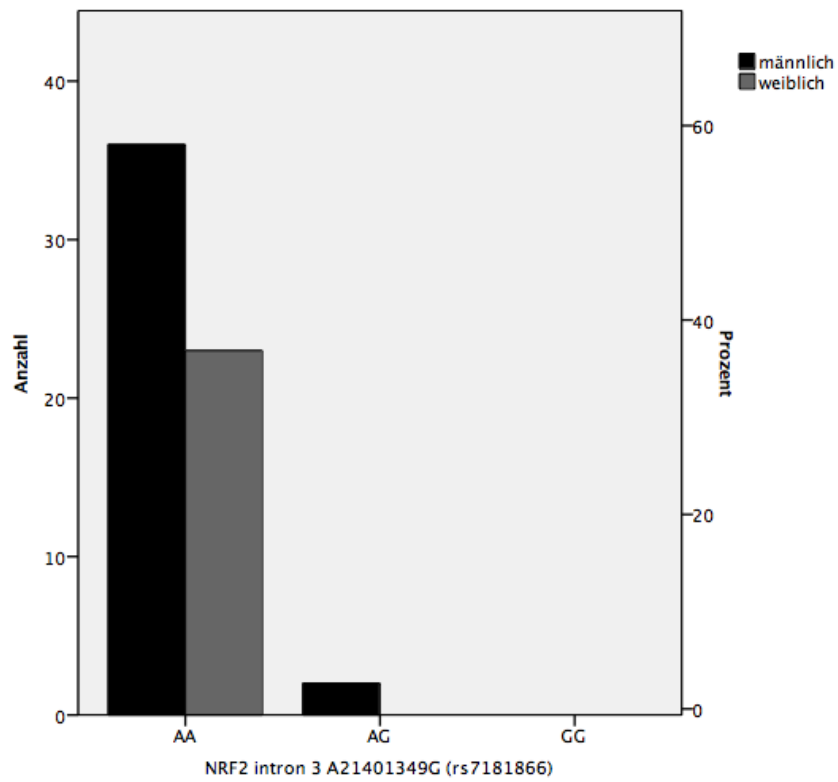


Abbildung 119: Verteilung der Genotypen NRF2

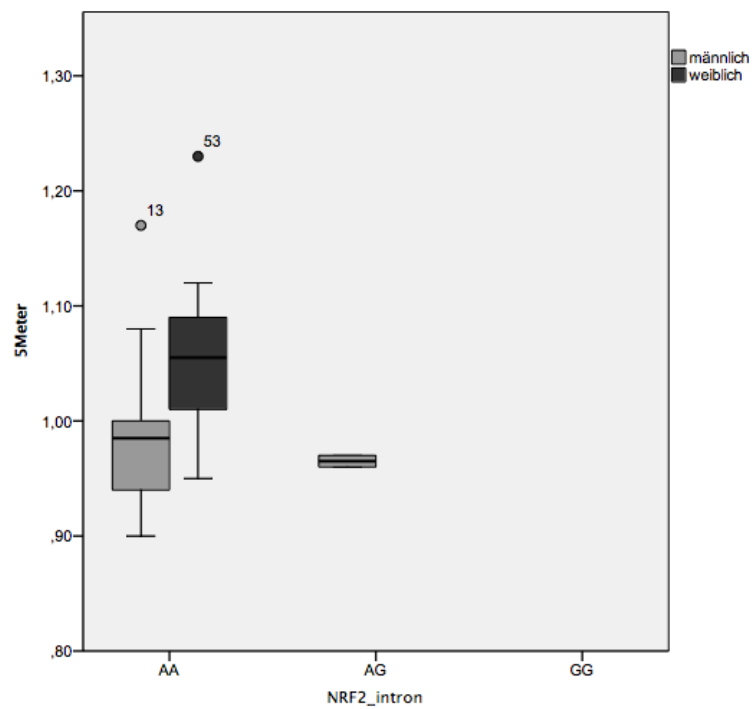


Abbildung 120: NRF2 & 5 Meter Sprint

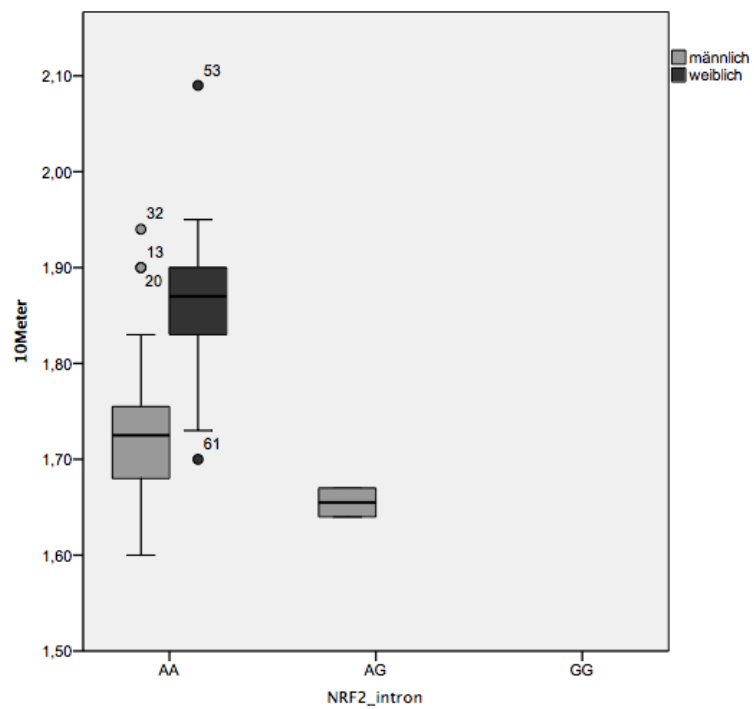


Abbildung 121: NRF2 & 10 Meter Sprint

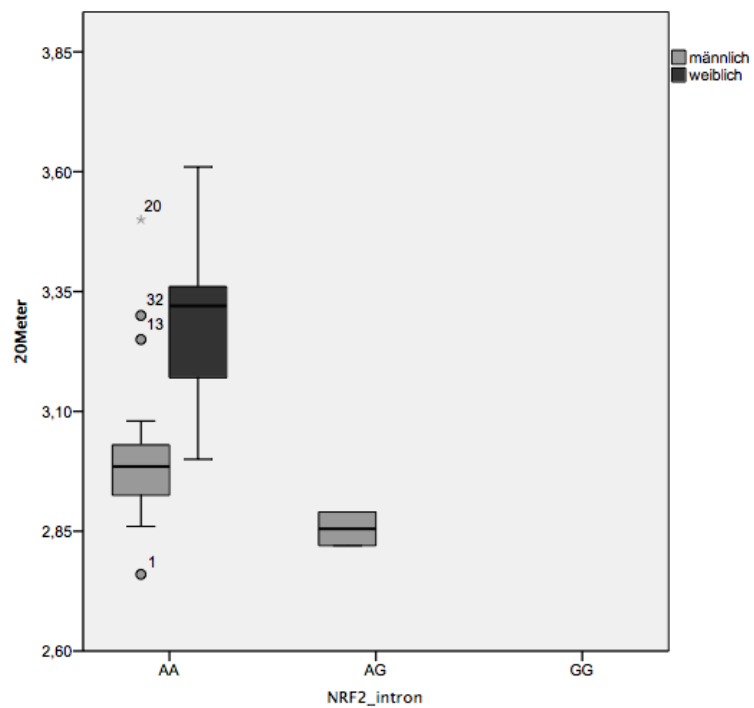


Abbildung 122: NRF2 & 20 Meter Sprint

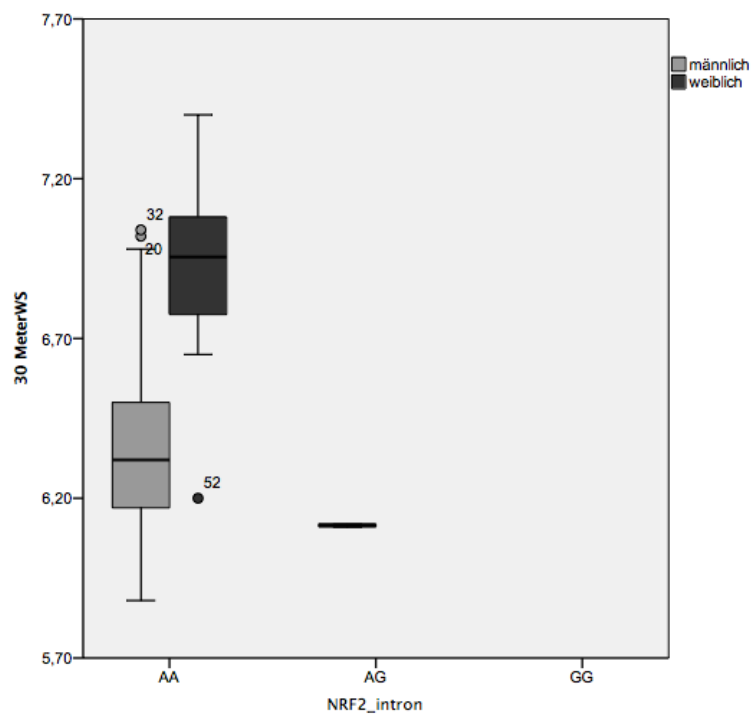


Abbildung 123: NRF2 & 30 Meter Wechselsprint

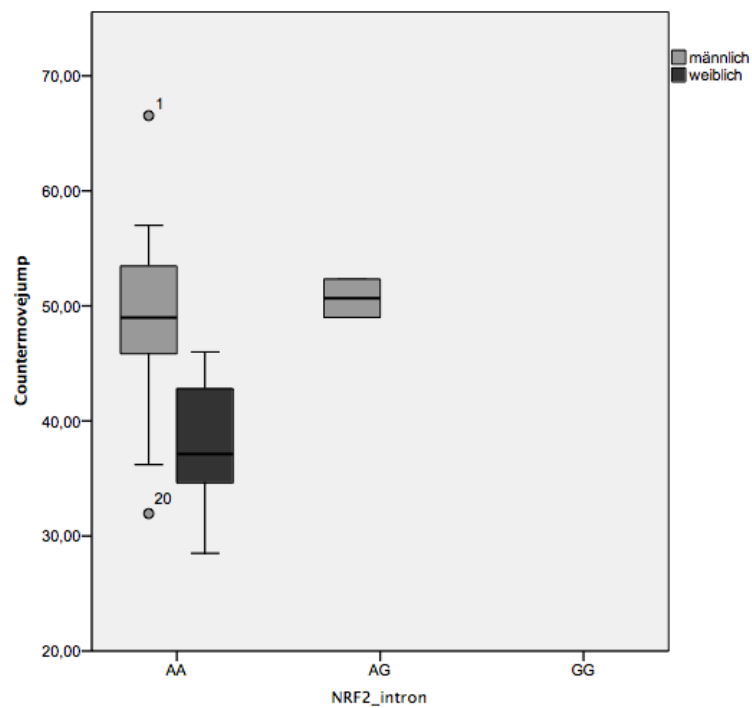


Abbildung 124: NRF2 & CMJ

4.23 PPARCG1A Gly482Ser

Für den PParCG1A Gly482Ser SNP (rs1801252) beobachtete man sowohl für die Frauen als auch die Männer keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Genotyp Gruppen und den Testleistungen (Tabelle 30, Abbildung 126- 130).

Es ist zu erwähnen, dass lediglich 1 Probandin den TT Genotyp aufwies. (siehe Tabelle 30, Abbildung 125).

Tabelle 31 Sportmotorik & PPARCG1A Gly482Ser

Übersicht Unterschied Leistung Sportmotorik PPARCG1A Gly482Ser rs1801252									
		männlich				weiblich			
	n	TT 6	TC 19	CC 13	p _(KW)	TT 1	TC 6	CC 11	p
Parameter									
5m		1(0,09)	0,97(0,04))	0,98(0,06)	0,79	1,1	1,07(0,08)	1,04(0,05)	0,6
10m		1,72(0,09)	1,71(0,05)	1,74(0,09)	0,45	1,92	1,88(0,11)	1,85(0,08)	0,61
20m		2,97(0,14)	2,97(0,08)	3,03(0,18)	0,44	3,32	3,32(0,17)	3,26(0,12)	0,69
30m WS		6,29(0,34)	6,3(0,18)	6,44(0,37)	0,44	7,24	7,02(0,25)	6,8(0,26)	0,15
CMJ		47,51(6,56)	50,64(5,39)	47,66(7,1)	0,64	33,8	37,05(5,14)	38,26(4,99)	0,66
Werte werden dargestellt als Mittelwert, 5M,10M,20M,30MWS in s., CMJ in cm; * bei Niveau 0,05 signifikant, **bei Niveau<0,01, p(KW) Kruskal Wallis Test, (SD)									

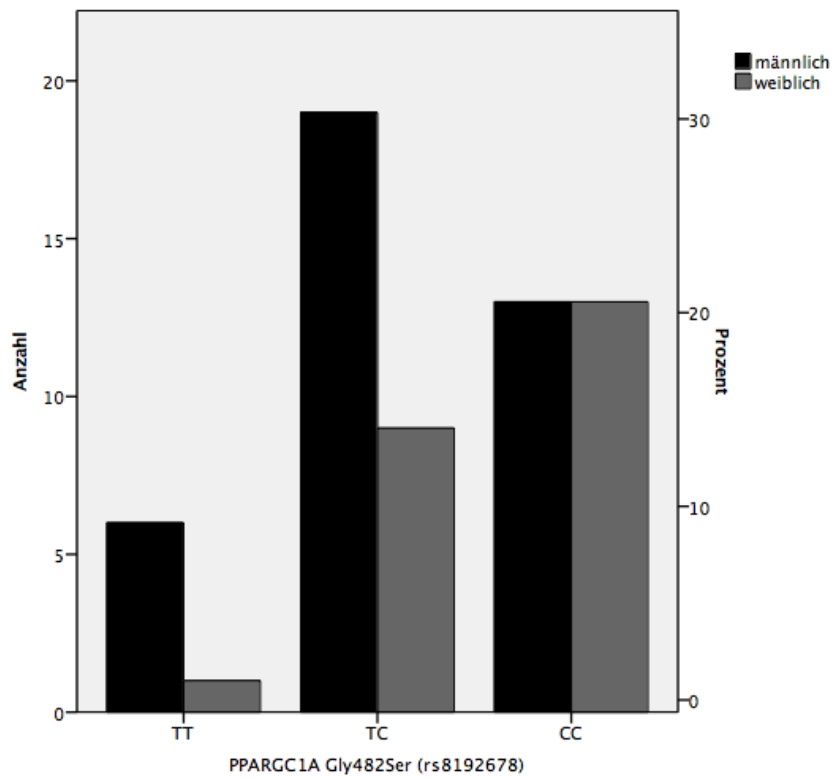


Abbildung 125 Verteilung der Genotypen PPARC1A Gly482Ser

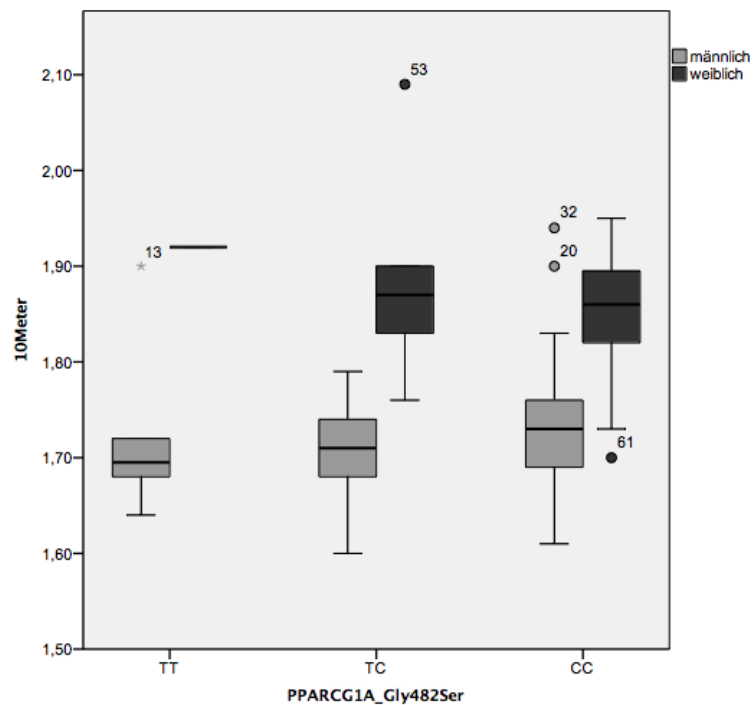


Abbildung 126 PPARC1A Gly482Ser & 5 Meter Sprint

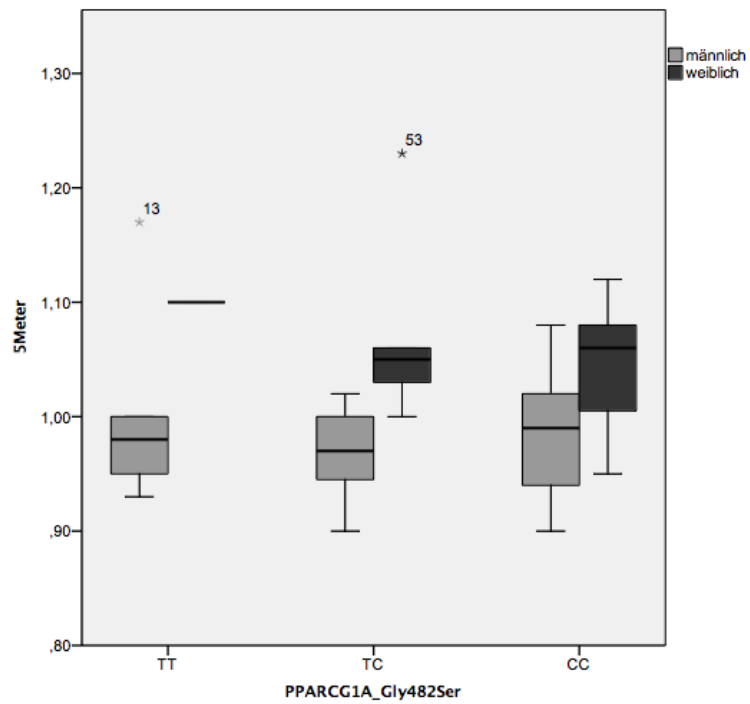


Abbildung 127 PPARCG1A Gly482Ser & 10 Meter Sprint

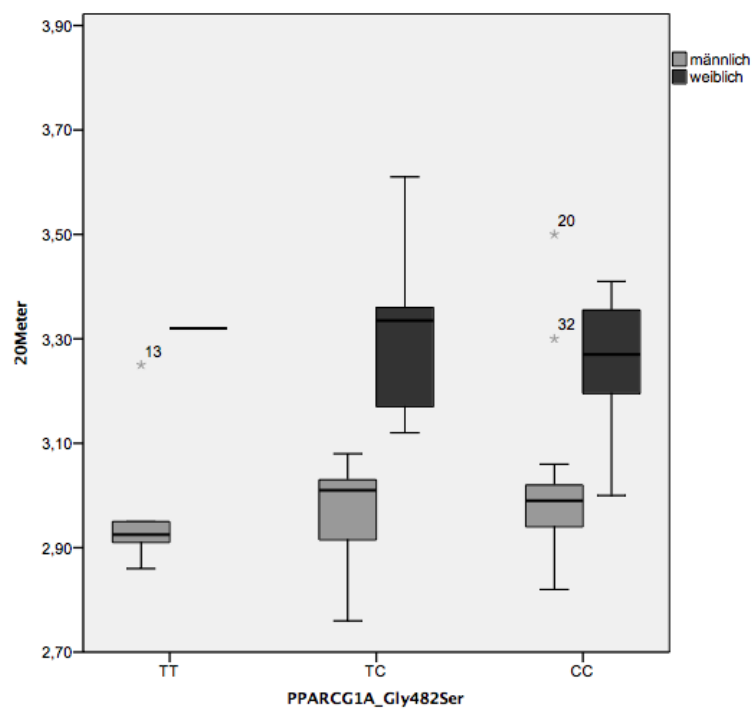


Abbildung 128 PPARCG1A Gly482Ser & 20 Meter Sprint

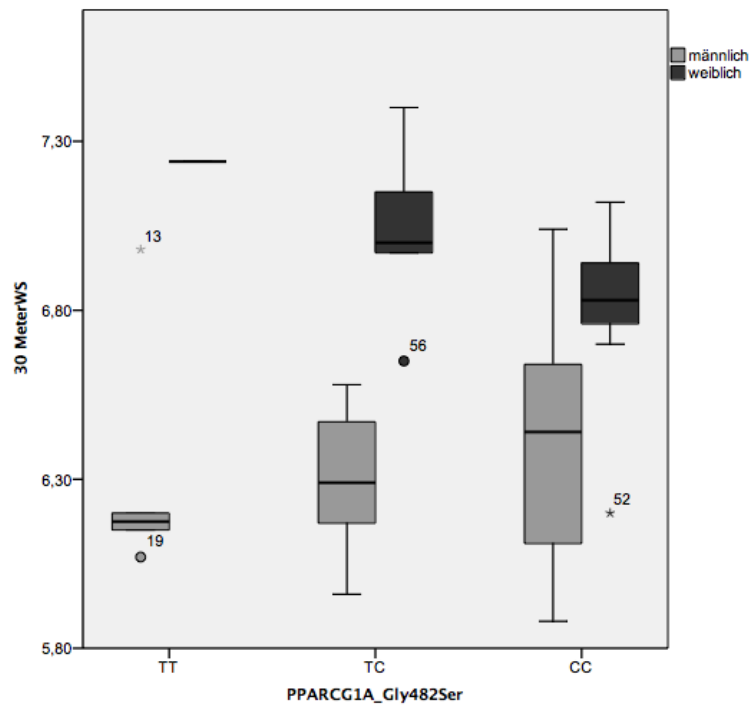


Abbildung 129 PPARCG1A Gly482Ser & 30 Meter Wechselsprint

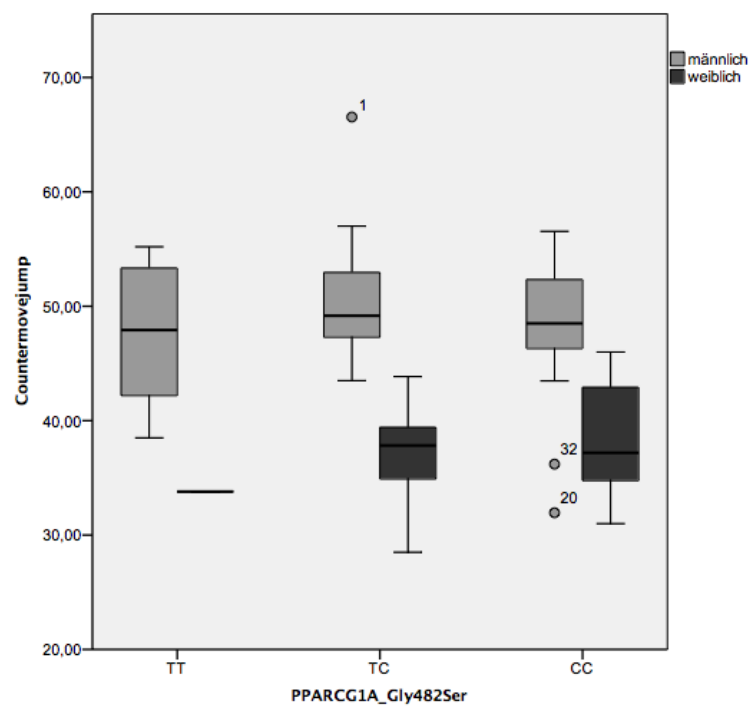


Abbildung 130 PPARCG1A Gly482Ser & CMJ

Tabelle 32: Übersicht der statistisch signifikanten Ergebnisse von Genotypen und Sportmotorik

Übersicht von signifikanten Ergebnissen von Genotypen und Sportmotorik											
männlich						weiblich					
		5M	10M	20M	30m WS	CMJ	5M	10M	20M	30m WS	CMJ
ACTN3 R577X	RR										
	RX										
	XX										
ADRB1 Ser49Gly	AA										
	AG										
	GG										
ADRB2 Arg16Gly	AA						**	**	*		
	AG						**	**	*		
	GG										
ADRB2 Gln27Glu	CC										
	CG										
	GG										
ADRB3 Trp64Arg	GG										
	GA										
	AA										
HIF1A Pro582Ser	CC										
	CT										
	TT										
IGF1 C1246T	AA										
	AG										
	GG										
IGF2 C13790G	CC						*				
	CG		*								
	GG		*				*				
IGF2 C13790G	GG										
	GT										
	TT										
LEP A19G	AA										
	AG										
	GG										
LEP G-2548A	GG										
	GA										
	AA										
LEPR K109R	AA				*	*					
	AG	*			*	*					
	GG	*									
LEPR N656K	CC										
	CG										
	GG										
LEPR Q223R	AA	**		*	**	*					
	AG	**		*	**						
	GG					*					
MC4R T5641943C	TT						**	**	*		
	TC						**	**	*		
	CC										
MC4R G5675596A	GG						**	**	**		*
	GA						**	**	**		*
	AA										
MC4R A5720278G	AA										
	AG										
	GG										
MC4R	AA										
	AG										

A5720278G	GG		
	AA	*	
NRF2 intron 3	AG	*	
A21401349G	GG		
	GG		
PPARGC1A	GA		
Gly482Ser	AA		
* Niveau= signifikant bei p<0,06,** Niveau signifikant bei p<0,01			

5 Diskussion

Von 20 Polymorphismen konnten bei sieben SNPs statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Genotyp Gruppen beobachtet werden (Tabelle 31). Bei den Männern fand man bei 4 SNPs, bei den Frauen gab es bei 3 SNPs einen signifikanten Unterschied. Lediglich der IGF 2 C13790G (rs3213221) zeigte bei beiden Stichproben einen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Genotypen und der Sportmotorik.

männliche Stichprobe:

IGF2 (rs32133221)

- $10m_{CG} 1,75 \pm 0,08 \text{ s.} - 10m_{GG} 1,68 \pm 0,06 \text{ s.} (p=0,048)$

LEPR Q223R (rs1137101)

- $5m_{AA} 1,01 \pm 0,06 \text{ s.} - 5m_{AG} 0,95 \pm 0,04 \text{ s.} (p=0,003),$
- $20m_{AA} 3,06 \pm 0,17 \text{ s.} - 20m_{AG} 2,95 \pm 0,11 \text{ s.} (p=0,044),$
- $30mWS_{AA} 6,52 \pm 0,31 \text{ s.} - 30mWS_{AG} 6,23 \pm 0,26 \text{ s.} (p=0,01)$
- $CMJ_{AA} 45,22 \pm 6,59 \text{ cm} - CMJ_{GG} 50,9 \pm 3,57 \text{ cm} (p=0,03)$

LEPR K109R (rs1137100)

- $5m_{AG} 0,95 \pm 0,04 \text{ s.} - 5m_{GG} 1,03 \pm 0,04 \text{ s.} (p=0,03),$
- $30mWS_{AA} 6,43 \pm 0,31 \text{ s.} - 30mWS_{AG} 6,19 \pm 0,19 \text{ s.} (p=0,049)$
- $CMJ_{AA} 46,86 \pm 6,22 \text{ cm} - CMJ_{AG} 52,63 \pm 5,24 \text{ cm} (p=0,02)$

NRF2 intron3 (rs7181866)

- $20m_{AA} 2,99 \pm 0,13 \text{ s.} - 20m_{AG} 2,85 \pm 0,05 \text{ s.} (p=0,04)$

weibliche Stichprobe

ADRB2 Arg16Gly (rs10442713)

- $5m_{AA} 1,23 \pm 0,44 \text{ s.} - 5m_{AG} 1,03 \pm 0,44 \text{ s.} (p=0,03)$
- $10m_{AA} 2,09 \pm 0,07 \text{ s.} - 10m_{AG} 1,83 \pm 0,07 \text{ s.} (p=0,01)$
- $20m_{AA} 3,61 \pm 0,12 \text{ s.} - 20m_{AG} 3,24 \pm 0,12 \text{ s.} (p=0,02)$

IGF2 (rs3133221)

- $5m_{CC} 1,15 \pm 0,11 \text{ s.} - 5m_{GG} 1,03 \pm 0,05 \text{ s.} (p=0,045)$

MC4R TC (rs12970134)

- $5m_{TT} 1,03 \pm 0,03 \text{ s.} - 5m_{TC} 1,1 \pm 0,06 \text{ s.} (p=0,008),$
- $10m_{TT} 1,83 \pm 0,12 \text{ s.} - 10m_{TC} 1,93 \pm 0,08 \text{ s.} (p=0,005)$
- $20m_{TT} 3,24 \pm 0,09 \text{ s.} - 20m_{TC} 3,38 \pm 0,11 \text{ s.} (p=0,01)$

MC4R GA (rs17782313)

- $5m_{GG} 1,03 \pm 0,03 \text{ s.} - 5m_{GA} 1,09 \pm 0,06 \text{ s.} (p=0,01)$
- $10m_{GG} 1,82 \pm 0,05 \text{ s.} - 10m_{GA} 1,92 \pm 0,08 \text{ s.} (p=0,009)$
- $20m_{GG} 3,23 \pm 0,1 \text{ s.} - 20m_{GA} 3,37 \pm 0,1 \text{ s.} (p=0,01)$
- $CMJ_{GG} 39,11 \pm 4,48 \text{ cm} - CMJ_{GA} 34,1 \pm 3,01 \text{ cm} (p=0,02)$

5.1 Sportmotorik

Die Ergebnisse zeigten bei den Männern signifikant bessere Leistungen in den sportmotorischen Disziplinen gegenüber den Frauen (Tabelle 7).

Geschlechterspezifische Unterschiede in der sportmotorischen Leistung im Handball werden bereits weitgehend dokumentiert [183-185].

Sekulic et al. untersuchen männliche und weibliche Teamsportler (Fußball, Handball, Volleyball und Basketball) in Abhängigkeit von Sprint (10m, 20m) und Sprung (SJ) sowie „Change of direction tests“. Man beobachtet generelle signifikante Leistungsunterschiede in allen Testübungen zwischen Männern und Frauen. Obwohl alle Studienteilnehmer zumindest 5 Jahre Trainingserfahrung aufweisen, verabsäumt es der Autor das Leistungsniveau der jeweiligen Sportarten anzugeben. Er analysiert den größten Zusammenhang zwischen dem 10m Sprint und einem vorwärts rückwärts agility Test (Männer $r=0,77$, Frauen $r=0,81$, $p<0,05$) [186].

Die Korrelation der einzelnen Testübungen dieser Arbeit (Tabelle 5) lag bei den Männern zwischen dem 20m und 10 m Sprint ($r=0,889$, $p<0,01$) und bei den Frauen zwischen dem 05 und 10m Sprint ($r=0,948$, $p<0,01$) am höchsten. Dieses Ergebnis scheint schlüssig, da die unterschiedlichen Zeiten des Sprints innerhalb eines Laufes gemessen wurden. Generell zeigten alle Testübungen beider Stichproben eine hohe Korrelation der Testübungen. Durch die Dauer und Beschaffenheit der Testungen, lagen diese vom Stoffwechsel her in der anaeroben alaktaziden Energiebereitstellung und da jede Übung ein hohes Maß an Schnellkraft voraussetzt, ist eine gewisse Abhängigkeit im Sinne einer hohen Korrelation der Testübungen nicht verwunderlich. Swinton et al. beschreibt in einer Untersuchung bei 30 männlichen Rugby Spielern ähnliche Ergebnisse zu dieser Arbeit. Er

dokumentiert bei einem Sprint, einem Wechselsprint und einem vertikalen Sprung vergleichbare Ergebnisse (10m Sprint -30m Sprint $r = 0,92$ $p < 0,01$, CMJ- 30m Sprint, $r = -0,81$ $p < 0,0$, 505 agility Test- 30m Sprint $r = 0,67$ $p < 0,01$) [187].

Die Leistungsdaten der sportmotorischen Testübungen dieser Untersuchung werden in Ergebnissen anderer Arbeiten wiedergespiegelt, wenngleich die Vergleichbarkeit durch unterschiedliche Messtechniken bei Sprint,- und Sprungübungen, sowie differente Testprotokolle, nur bedingt gegeben ist [146, 153, 154, 158, 160, 161, 163, 164, 166, 170, 171, 176]. Die Daten und Ergebnisse der ausgesuchten Studien deuten darauf hin, dass die Fähigkeit schnelle koordinierte Bewegungen (Sprint, Stop and Go Belastungen, Sprünge) für den Handballsport wichtig scheinen. Diese Beobachtung bleibt allerdings kritisch zu betrachten, da sich diese Vermutung zum größten Teil auf die Ergebnisse von Querschnittsstudien stützt.

Wenngleich Handball eine technisch taktisch geprägte Sportart ist, sollte im Bereich der Athletik der Fokus vor allem auf die Schnelligkeit und dem Sprungvermögen gerichtet sein, im Speziellen die Entwicklung einer hohen Schnellkraft und Maximalkraft der oberen und unteren Extremitäten [154-156, 175].

Eine höhere Muskelmasse, ein größerer physiologischer Querschnitt, sowie die Rekrutierung, Sequenzierung und Synchronisierung von motorischen Einheiten, sind mitunter für die Generierung einer hohen Start,- und Explosivkraft wichtig. Lässt man den Aspekt der Ansteuerung außen vor, so macht es Sinn, dass Männer im Vergleich zu den Frauen im Mittel in allen Disziplinen bessere Ergebnisse erzielen konnten (Tabelle 7) [18, 19, 188].

Hiazlip et al., beschreiben unter anderem den Anteil und die unterschiedliche Faserverteilung zwischen Männern und Frauen beim vastus lateralis wie folgt Männer: $Ia > I > Ix$, Frauen: $I > Ia > Ix$. Dieses Beispiel verdeutlicht die unterschiedliche Fasertypverteilung in Abhängigkeit des Geschlechtes. Er bezieht sich in seiner Arbeit jedoch nicht auf Handballer [189].

Es bleibt zu erwähnen, dass die Belastung in den Tagen vor den Testungen zwischen den Proband(inn)en unterschiedlich war und Beeinträchtigungen durch Vorermüdung nicht auszuschließen waren.

5.2 Einzelnukleotidpolymorphismen und Muskulatur

5.2.1 Alpha Actinin 3

Ziel dieser Studie war es zu untersuchen, ob sich die einzelnen Genotyp Gruppen des ACTN3 R577X SNP (r1815739) hinsichtlich der sportmotorischen Leistungsfähigkeit voneinander unterscheiden. Dieser beeinflusste weder bei den Männern noch bei den Frauen die sportmotorische Leistungsfähigkeit in Bezug auf die Testparameter (Sprint, Sprung) (Tabelle 11). Es lag die Vermutung nahe, dass Probanden mit dem RR und RX Genotyp bessere Leistungen in Sprint- und Sprungtests erbringen, als jene Gruppe welchen den XX Genotyp aufwies. Träger der XX Variante („Nonsense“ Polymorphismus) sind nicht in der Lage ein vollständig funktionales ACTN3 Protein in der Muskulatur zu bilden. Aus diesem Grund sollten Personen mit dem RX oder RR Genotyp einen Vorteil bei der Ausführung von stärkeren und schnelleren Muskelkontraktionen haben. Dieser Umstand könnte im Handball beim Springen, Laufen und Werfen von Vorteil sein [21].

Die RR und RX Genotypen werden bereits in früheren Studien als vorteilhaft bei kraftorientierten Sportarten gesehen, der XX Genotyp hingegen als eher günstig für den Ausdauersport [22, 23, 27, 180, 190-193].

Zwar gibt es bei den Männern die Tendenz, dass Probanden des RR und RX Genotyps schneller Sprintzeiten und höhere Sprungwerte zeigten, allerdings waren die Unterschiede nicht signifikant. Ein Grund hierfür könnte die weitgehende Homogenität und Leistungsdichte des Kollektivs, sowie die relativ kleine Stichprobengröße (Männer n=38, Frauen n=18) sein. Die Daten zeigten zwar vereinzelt Ausreißer in den Leistungsparametern, der Großteil allerdings lag, was die Testergebnisse betrifft sehr, eng zusammen (Tabelle 4).

Die Ergebnisse dieser Arbeit werden von Garatachea et al. bestätigt. Sie finden keinen Zusammenhang in der Leistung beim SJ und CMJ bei Elite Basketballspielern und dem RR oder RX Genotyp beobachten. Diese Beobachtung lässt die Vermutung zu, dass vor allem für den Sprint, Stop and Go Belastungen und vertikale Sprünge, die Leistungsfähigkeit nicht ausschließlich vom Vorhandensein des Strukturproteins Alpha Actinin 3 abhängt, beziehungsweise nur geringfügig beeinflusst wird [190].

Coelho et al. beschreiben, ähnlich zu dieser Arbeit, bei 138 männlichen Fußballspielern keinen Unterschied der verschiedenen ACTN3 Genotypen in Sprint- und Sprungleistung (10m 20m Sprint, CMJ). Sie unterteilen die Probanden in Abhängigkeit der Sprint-, Sprung- und Ausdauerleistung in vier Leistungsklassen und beobachtet keinen Zusammenhang mit der Genotypverteilung. Sie finden kein häufigeres Auftreten des RR

oder RX Genotyps in den Gruppen, welche in den Schnelligkeits- und Sprungübungen im Mittel schneller sind. Ebenso beobachteten sie keinen Unterschied im Auftreten der XX Variante in der Ausdauer dominierten Gruppe [194].

Dem gegenüber beobachteten Pimenta et al. bei 200 männlichen brasilianischen Fußballern einen Leistungsunterschied zwischen den Genotyp Gruppen RR, RX und XX. Sie führen einen 30 m Sprint, einen CMJ und einen YOYO Test durch und beschreiben signifikante Unterschiede in der erbrachten Leistung. Er dokumentiert: CMJ RR vs. RX $p < 0,05$, Sprint 20m, 30m RR vs. XX $p < 0,05$, VO^2_{max} : XX vs. RR $p < 0,05$ [195].

Bei den Frauen zeigte entgegen der Annahme des vorteilhafteren RR und RX Genotyps, die Gruppe des XX Genotyps die schnellsten Sprintzeiten jedoch nicht beim CMJ: RR 27,42 cm, RX 38,4 cm und XX 36,93 cm ($p = 0,91$). Die Ergebnisse der Sprunghöhe waren ähnlich zu anderen Arbeiten, wenngleich die Vergleichbarkeit durch die unterschiedlichen Messtechniken nicht gegeben ist [161, 163, 164, 166]. Es konnte zwar kein Zusammenhang des Genotyps und dem Geschlecht gezeigt werden ($p_F = 0,7$), allerdings scheint es einen geschlechterspezifischen Effekt des XX Genotyps bei den Frauen zu geben.

Das Geschlecht könnte hinsichtlich der XX Variante Auswirkungen auf die Leistungen beim Sprint und Sprung haben. Clarkson et al. beschreiben in ihre Arbeit, dass Frauen der XX Variante (im Vergleich zu RR und RX) eine schlechtere Maximalkraft des Armbeugers zeigen, aber über die Dauer eines 12-wöchiges Krafttrainingsprotokoll höhere Kraftzuwächse generieren. Die Höhe des Kraftzuwachses beschreibt Clarkson wie folgt: $XX > RX > RR$. Ähnliche Resultate zeigen die Daten von Delmonico et al. [196]. Sie finden ein höheres grundlegendes Kraftniveau in der Testübung (Isokinetischer Streckerkette untere Extremitäten) bei Proband(inne)en der XX Variante, allerdings keine signifikanten Unterschiede im Kraftzuwachs nach einer Trainingsintervention verglichen mit RR und RX [25].

Es liegt die Vermutung nahe, dass die schnelleren Sprintzeiten und stärkeren Sprungleistungen der Frauen in dieser Studie (XX Genotyp) dadurch zu erklären sind, dass die Probandinnen der XX Gruppe generell bessere Anpassungen an Krafttrainingsreize generieren und dadurch die fehlende unterstützende Funktion des Alpha Actin 3 Proteins kompensieren. Diese Hypothese müsste in einer weiteren Trainingsinterventionsstudie näher untersucht werden. Diese Behauptung begründet sich mit einer möglicherweise niedrigeren Trainingsadaptation an Kraft und Schnelligkeitsreize der RR und RX Gruppe. Hierbei muss allerdings die relativ kleine Stichprobe der XX Gruppe dieser Arbeit, erwähnt werden ($n = 3$), welche natürlich das Ergebnis

mitbeeinflussen konnte. Die Anpassung an Krafttrainingsreize wird in diesem Zusammenhang durch eine größere muskuläre Verletzung nach exzentrischen Belastungen erklärt.

Walsh et al. sehen den XX Genotyp für Frauen (n=394) als nachteilig. Die Autoren messen mittels Dynamometer bei Trägerinnen der XX Variante (dominantes Bein) die niedrigsten Kraftwerte (Nm) im Vergleich zu RR und RX (30°/s konz. $p=0,011$, 180°/s konz. $p=0,019$, 30°/s exzen. $p=0,022$, 180°/s exzen. $p=0,008$) und beschreibt bei den Männern (n=454) keine signifikanten Unterschiede in der Kraftleistung zwischen den Genotypen RR, RX und XX [24]

Vincent et al. beschreiben eine schützende Rolle des ACTN3 SNPs, wenn es um Mikrotraumata der Muskulatur geht. Ein möglicher Ansatz einer gesteigerten hypertrophen Anpassung wäre eine höhere Prävalenz muskulärer Verletzung und der damit einhergehenden höheren Remodellierung der Muskulatur (Myoblast Differenzierung). Die Erkenntnislage in diesem Bereich scheint widersprüchlich, da die Daten eine erhöhte mRNA Aktivität der RR Gruppe gegenüber der XX Gruppe aufweisen [197].

Pimenta et al. dokumentieren bei 37 brasilianischen Fußballern eine höhere Kreatinkinase Aktivität sowie höhere Cortisol Level nach einer exzentrischen Belastung bei Trägern von XX im Vergleich zu RR und RX ($p<0,05$). Darüber hinaus messen sie 2 und 4 Stunden nach der Belastung in der Gruppe XX die höchsten Alpha Actinin Konzentrationen im Vergleich zum Pretest ($p<0,05$) und niedrigere IL-6 Konzentrationen der XX Gruppe im Vergleich zur RR Gruppe ($p<0,05$). Die Autoren sehen die Träger der XX Variante als eher gefährdet, muskuläre Schädigungen nach einer exzentrischen Belastung zu erfahren, beschreiben dies allerdings nur für Männer [198].

Die Genotypverteilung des ACTN3 SNP lag in der vorliegenden Studie im HWE ($\chi^2=0,057$) (Tabelle 6). Die Verteilung der einzelnen Genotypen des ACTN3 rs1815739 SNP lag bei RR 13 (34,2%), RX 18 (47,4%) und XX 7 (18,4 %) bei den Männern und RR 14 (60,9%) RX 5 (21,7%) und XX 4 (17,4%) bei den Frauen (Tabelle 9). Die Verteilung der Genotypen entspricht in etwa den Ergebnissen anderer Arbeiten mit kaukasischen Stichproben. Das R Allel, respektive der RR und RX Genotyp, treten bei Kraft und schnellkeitsorientierten Eliteathleten häufiger auf [22, 23, 27, 28, 192, 193, 199].

Die erhobenen Daten stützen die Annahme, dass bei Elite-Handballspielern die RR und RX Variante gegenüber dem XX Genotyp eher vertreten sind (Tabelle 8 & 9): RR+RX 81,6% bei den Männern und RR+RX 81,7% bei den Frauen. Dieses Ergebnis bestätigt auch die Arbeit von Eynon et al. [180]. In einer männlichen Kohorte mit Teamsport (n = 205), Ausdauer (n= 305), Sprint/Power (n= 378), und Kontrollgruppe (n= 568) von Polen,

Russland und Spanien untersuchen die Autoren den ACTN3 SNP hinsichtlich seiner Verteilung. Unter der Kohorte waren auch Elite Handballer (n=21). Man beobachtet eine höhere Häufigkeit der RR und RX Variante bei Elite Teamsportlern, misst aber bei der Sprint/Power Gruppe eine 1,5-fach größere Tendenz für das Auftreten des RR Genotyps und kommt zum Schluss, dass der betrachtete ACTN3 SNP keine Auswirkungen auf die Teamsportperformance ausübt. Diese Aussage wird durch die Ergebnisse dieser Arbeit untermauert, vergleicht man die Genotypen hinsichtlich der Sportmotorik, wenngleich Eynon et al. keinen Vergleich hinsichtlich der Genotypen und der sportmotorischen Leistung machen und nur Männer untersuchen [180].

Dies war die erste Arbeit, welche den ACTN3 (rs1815739) SNP bei Handballspieler(inn)en hinsichtlich Kraft und Schnelligkeit untersucht hat. Die Bedeutung des ACTN3 SNP (RR, RX Genotyp) für den Handball, scheint durch die Ergebnisse dieser Studie weniger wichtig als angenommen. Die Fähigkeit, kraftvolle und schnelle Zielbewegungen auszuführen, ist nicht ausschließlich auf die Typ 2 Fasern zu reduzieren und dadurch öffnet sich das Spektrum an möglichen Einflussfaktoren. Weitere Arbeiten sollten den Zusammenhang zwischen sportmotorischen Leistungen und ACTN3 (rs1815739) untersuchen und inwieweit der Einfluss auf die sportlichen Zielbewegungen Sprint, Sprung und Wurf gegeben ist.

5.2.2 Insulin Like Growth Factor 1

Ziel dieser Arbeit war es zu überprüfen, ob und inwieweit sich der IGF 1 (rs35767) SNP in Zusammenhang mit der sportmotorischen Leistungsfähigkeit steht. Der IGF 1 C1245G SNP zeigte keine Unterschiede der Genotypen hinsichtlich der Sportmotorik. Dies war die erste Arbeit, die diesen SNP bei Handballer(inn)en in Abhängigkeit von Sprint- und Sprungleistungen untersucht hat.

Es wurde angenommen, dass Personen mit dem selteneren TT Genotyp durch höhere Level an zirkulierendem IGF 1 bessere Adaptionen an Kraftreize aufweisen und somit, durch eine vermeintlich stärker entwickelte Muskulatur, bessere Ergebnisse beim Sprint und Sprung erzielen können [38]. Diese Annahme konnte nicht bestätigt werden. Obwohl in der männlichen Stichprobe der TT Genotyp im Mittel schnellere Sprintzeiten zeigte und höhere Sprungwerte aufwies, beinhaltete diese Gruppe nur 1 Probanden. Die relative kleine Stichprobe dieser Arbeit (Männer n= 38, Frauen n= 18) und die hohe Leistungsdichte könnten Gründe dafür sein, dass es zu keinen Leistungsunterschieden zwischen den Genotyp Gruppen kam.

Um diese Hypothese eines vorteilhafteren Genotyps des IGF 1 SNPs zu untermauern, wären weitere Untersuchungen mit einer größeren Stichprobe von Elite-Sportler(inn)en nötig. Eine Tendenz lässt sich zwar erkennen, allerdings statistisch nicht bestätigen. Die Höhe des frei zirkulierenden IGF 1 kann ein entscheidender Faktor für den anabolen Prozess (Aufbau, Umbau, Regeneration) der Muskelfasern sein [31].

Es existieren Arbeiten, welche den IGF 1 SNP im Zusammenhang mit der sportmotorischen Leistungsfähigkeit Kraft und somit auch mit der Schnelligkeit untersuchen. Sie attestieren einen möglichen Effekt auf Kraft durch den Einfluss des SNPs auf die anabolen Signalwege der Muskulatur [35, 42]

Wenngleich es einen möglichen Effekt des IGF 1 SNP auf die Entwicklung der Kraft gibt [35, 40, 42], können anderer Arbeiten keinen Zusammenhang von IGF 1 und einer trainingsinduzierten Veränderung der Maximalkraft [200] oder einen Zusammenhang von einem Sprintintervalltraining und dem Level von IGF 1, finden, ohne jedoch einen bestimmten Polymorphismus von IGF 1 zu untersuchen [179].

Die Datenlage zu diesem Thema scheint unklar und widersprüchlich. Die Ergebnisse dieser Arbeit können die Vermutung, dass der IGF 1 SNP einen Einfluss auf die muskuläre Leistung, hinsichtlich Kraft und Schnelligkeit besitzt, nicht untermauern.

Andere Studien untersuchen zwar ebenfalls den auch in dieser Studie untersuchten SNPS im IGF 1, allerdings nicht in Kombination mit sportmotorischen leistungsrelevanten Daten. Die gemachten Schlussfolgerungen, dass der IGF 1 SNP mit sportlicher Leistungsfähigkeit in Zusammenhang steht, entstehen durch Rückschlüsse aus den Verteilungen und Häufigkeiten der Genotypen in den Stichproben in Abhängigkeit der Sportzugehörigkeit. verschiedene Arbeiten kommen zwar zu dem Ergebnis, dass das seltenere T Allel häufiger bei Elite Sportlern oder bei körperliche aktiven Menschen auftritt, allerdings wird kein Benefit der TT Variante hinsichtlich einer sportmotorischen Leistung berichtet [37, 38, 40, 42].

Ben Zaken et al. beobachten generell eine niedrigere Häufigkeit der TT Variante, können diesen Genotyp aber eher bei Elite-Sportlern feststellen, wenngleich dieses Vorkommen bei Ausdauer und Kraftsportlern gleichermaßen auftritt. Eine Zuordnung eines günstigeren Genotyps von IGF1 zu Kraft oder Ausdauer scheint daher nicht sinnvoll [38].

Bei den Frauen wies keine Probandin den TT (AA) Genotyp auf, wodurch die Hypothese des möglicherweise vorteilhafteren TT Genotyps nicht untersucht werden konnte. Im Mittel zeigte die CC_(GG) Gruppe, ausgenommen dem CMJ, niedrigere Sprintzeiten und höhere Sprunghöhen. Darüber hinaus konnte kein Zusammenhang der Genotypen mit

dem Geschlecht ($\chi^2 = 6,04$, $p = 0,85$) oder dem Alter ($\chi^2 = 1,79$, $p = 0,93$) festgestellt werden (Tabelle 8).

Kostek et al. finden bei einer Stichprobe mit weißen Frauen, höhere 1RM Werte in der heterozygoten Gruppe verglichen mit TT und CC (rs35767) [42]. Wenngleich Kostek et al. keine Sportler untersuchen, beschreiben sie einen Effekt des CC Genotyps dem Geschlecht und dem Alter. Ältere Frauen der CC Gruppe haben prozentuell mehr Körperfett und weniger Kraft. Dies wird ebenfalls von Taekema et al. bestätigt [201]. Huuskonen et al. beobachten beim IGF1 (rs35767) einen positiven Zusammenhang in der Höhe des IGF1 Serums und der Maximalkraft allerdings bei Männern und nicht bei Frauen [35].

Die Verteilung der Genotypen der gesamten Stichprobe war in Übereinstimmung mit dem HWE ($\chi^2 0,202$, $p = 0,654$). Dennoch bleibt zu erwähnen, dass die Stichprobe der Frauen keinen TT_(AA) Genotyp aufwies. CT_(AG) 10 (43,2%), und CC_(GG) 13 (56,5%). Die Männer zeigten bei den Genotypen (rs35767) eine Häufigkeit von TT_(AA) 1 (2,6%), CT_(AG) 6 (15,8%) und CC_(GG) 31 (81,6%). Ein Grund für die niedrige Häufigkeit des TT Genotyps ist möglicherweise auf eine fehlerhafte Genotypisierung oder eine zu geringe Stichprobengröße zurückzuführen. Würde man die Stichprobe der Frauen separiert untersuchen könnte keine Übereinstimmung mit dem HWE ($p = 0,005$) beobachtet werden. Ähnlich Ergebnisse, hinsichtlich der Verteilung brachten auch andere Untersuchungen, welche die Ergebnisse der Verteilungen dieser Arbeit untermauern [37, 38, 42].

Die Höhe des IGF 1 Spiegels im Blut wird positiv durch den IGF 1 T1245T Genotyp beeinflusst. Der durch andere Arbeiten attestierte direkte Einfluss auf die Komponente Kraft wäre somit ein Vorteil für Handball. Diese Hypothese konnte allerdings durch die Ergebnisse nicht bestätigt werden. Darüber hinaus könnte der IGF1 C1245T SNP einen Effekt bei älteren weiblichen Sportlerinnen haben, welcher aber in weiteren Studien genauer untersucht werden müsste. Lediglich die Arbeit von Meckel et al. [179] untersucht den Einfluss eines Sprinttrainings auf die IGF Spiegel und beschreibt keine signifikanten Ergebnisse und sieht als möglichen Faktor für die Höhe des IGF 1 Spiegels die Reizstärke im Training. Für den Handballsport bleibt es fraglich, ob und inwieweit der TT Genotyp von Vorteil sein kann. Es liegt die Vermutung nahe, dass im Sinne eines langfristigen Leistungsaufbaus Träger der TT Variante, durch bessere Adaptionen an Kraftreize begünstigt sind. Weitere Studien sollten den Aspekt von IGF1 C1245T und die Anpassung an Krafttrainingsreize bei Leistungssportlern untersuchen.

5.2.3 Insulin Like Growth Factor 2

Ziel dieser Studie war es zu untersuchen, ob sich die einzelnen Genotypen des IGF 2 (rs3133221, rs7924316) SNP hinsichtlich von Kraft,- und Schnelligkeitsleistungen unterscheiden. Ausgehend von der Arbeit von Devaney et al. lag die Vermutung nahe, dass der GG oder GC (rs3123221) und der TT Genotyp (rs7924316) mit der sportmotorischen Leistungsfähigkeit Kraft und Schnelligkeit assoziiert werden können. Die Autoren beschreiben einen erhöhten Kraftverlust bei Trägern der CC Variante nach exzentrischer Belastung sowie die höchsten CK Level 7 Tage nach einem Krafttrainingsreiz (3 s. maximale isometrische Kontraktion, 90° im Ellenbogen, 1 Minute Pause zwischen den Versuchen). Sie beobachteten ebenfalls einen größeren Kraftverlust der GG Gruppe gegenüber der heterozygoten GT und der homozygoten TT Gruppe [33].

Somit könnte der IGF 2 GG Genotyp sowie der TT Genotyp zum einen eine bessere Ausgangssituation vor den Testübungen oder muskulärer Belastung schaffen, da die Probanden der GG oder TT Gruppe möglicherweise muskulär weniger vorermüdet als andere. Zum anderen besteht die Möglichkeit, dass die Stichproben des IGF2 GG und TT des Genotyps weniger Leistungsabfall bei Testungen generieren. Diese Beobachtung konnte in dieser Arbeit teilweise bestätigt werden. Dies stellt allerdings nur eine Hypothese dar was aufgrund der Datenlage nur eine Vermutung bleibt und auch durch andere Arbeiten nicht bestätigt werden kann. Darüber hinaus ist die Hypothese des verminderten Leistungsabfalls bei dieser Studie nicht überprüfbar, da für die Auswertung keine relevanten Daten im Sinne einer Belastung und Erholung vorliegen. Weitere Untersuchungen sollten daher die Themen des IGF2 GG und TT Genotyps mit Vorermüdung und Leistungsabfall untersuchen. Dies war die erste Studie, welche den Einfluss der IGF2 Varianten rs323221 und rs7924316 im Handball untersuchte.

Die Daten dieser Untersuchung zeigten sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen, einen signifikanten Unterschied des IGF2 (rs3123221) SNP hinsichtlich der Genotypen und der sportmotorischen Leistung. Bei den Männern beobachtete man einen signifikanten Unterschied zwischen der GG und CG Gruppe bei 10 Metern ($p=0,048$), bei den Frauen beim 5 Meter Sprint zwischen CC und GG ($p=0,045$). Bei beiden Stichproben wies die GG Gruppe (mit Ausnahme beim 30 m WS) niedrigere Sprintzeiten und höhere Sprunghöhen auf, wenngleich der Unterschied nur beim 5 und 10 m Sprint signifikant war (Tabelle18). In diesem Zusammenhang bleibt zu erwähnen, dass die geringen Leistungsunterschiede durch die hohe Homogenität der Stichproben zu erklären wäre. Darüber hinaus bleibt anzumerken, dass die CC Gruppe (rs3123221) der Frauen lediglich aus 2 Probandinnen bestand. Der signifikante Unterschied in den erbrachten Leistungen

zwischen den Genotyp Gruppen ist daher kritisch zu betrachten. Obwohl die statistische Analyse keinen Zusammenhang zwischen dem Geschlecht, dem Alter und den Genotypen feststellen konnte, zeigte sich doch ein scheinbarer geschlechterspezifischer Unterschied hinsichtlich des G Allels wenngleich dieser Effekt von anderen Autoren bei Sportlern nicht beschrieben wird.

IGF 2 spielt eine wichtige Rolle in der Regeneration und Remodellierung der Muskelfasern und kann dadurch auch die Belastbarkeit gegenüber mechanischen Reizen erhöhen [1, 33]. Dieser mögliche Vorteil kann mit den Daten dieser Untersuchung nicht bestätigt werden. Obwohl der GG Genotyp in einer belastbareren Muskulatur resultieren kann, bleibt diese Aussage nur eine Vermutung. Für eine genaue Untersuchung dieses Effektes bräuchte es einen Pre und Post Test, sowie ein vordefiniertes Krafttrainingsprotokoll über einen längeren Zeitraum, um die Leistungszuwächse der Kraft im Hinblick der Genotypen zu beobachten.

Der IGF 2 (rs7924316) zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen den Genotyp Gruppen. Die Stichprobe des homozygoten GG Genotyps hatte bei den Männern im Mittel die niedrigsten Sprintzeiten und höchsten Sprungwerte. Bei den Frauen konnte dies für die heterozygote Stichprobe beobachtet werden.

Die Untersuchungen von Pruna et al. (73 professionellen Fußballern: 43 Weiße, 11 Schwarzafrikaner und 19 Hispanics) dient unter anderem der Beurteilung des Zusammenhangs von Verletzungen und bestimmten SNPs. Man beschreibt in Abhängigkeit genetischer Varianten bei 242 Muskel-, Band-, und Sehnenverletzungen das Auftreten des G Allels (rs7924316) als nachteilig für Muskel- das C Allel für Bänderverletzungen. Die Autoren sehen den IGF2 SNP als wichtigen Bestandteil der Regeneration nach einer Verletzung durch die Aktivierung der Satellitenzellen. Es bleibt anzumerken, dass diese Arbeit auf den Ergebnissen von Elite-Fußballspielern beruht. Obwohl es im Bereich des Handballs noch keine Arbeit gibt, die sich mit dem Einfluss von IGF2 und der Zelldifferenzierung und Modellierung von Zellen beschäftigt, könnten die Ergebnisse von Pruna et al. auch für den Handballsport Sinn machen [1, 48].

Die Verteilung des IGF2 CG (rs3123221) SNP lag im HWE. Die Stichprobe war mit 15% (CC), 51,7% CG und 33,3% (GG) verteilt. Pruna et al. [48] beobachteten bei Weißen (n=43), hinsichtlich der Verteilung, ähnliche Ergebnisse zu dieser Untersuchung: (CC)16,3%, (CG) 53,5% und (GG) 30,2%. Devaney et al. beschreiben in einer Untersuchung (n=208, 73% kaukasisch) lediglich eine ähnliche Verteilung des CC Genotyps: 18,6% (CC), 27,2 % CG und 44,2% GG [33].

Die Ergebnisse zeigten eine Übereinstimmung des IGF 2 (rs7924316) SNP mit dem HWE ($p=0,243$). Die gesamte Stichprobe war mit 19,7% (GG), 55,7% (GT) und 24,6% (TT) verteilt. Devaney et al. beobachten in seiner Stichprobe eine ähnliche Verteilung [33]. Die Häufigkeiten laut Hap Map, weist vergleichbare Werte für kaukasische Bevölkerungsgruppen auf: 27,4% (GG), 52,2% (GT) und 20,3% (TT) [33].

Allerdings bleibt unklar, ob und welcher Genotyp von (rs3123221) und (rs7924316) den Spiegel von frei zirkulierendem IGF 2 erhöht. In anderen Arbeiten werden erhöhte IGF2 Level mit unterschiedlichen Genotypen des IGF 2 Apal Polymorphismus assoziiert und erhöhte Level von IGF 2 mit einer verbesserten Regeneration der Muskulatur vermutet [202-204].

Es steht außer Frage, dass IGF 2 durch seine Aktivierung verschiedener Signalkaskaden einen bedeutenden Einfluss auf die Regeneration und den Aufbau von Muskelfasern besitzt [44, 45]. Die Daten dieser Studie bestätigen die Ergebnisse von Devaney et al. die belegen, dass der GG Genotyp des IGF 2 (rs3213221) SNP von Vorteil bei Kraft und Schnelligkeit sein könnte. Daher kann man davon ausgehen, dass Träger des GG Genotyps im Sinne von schnellkräftigen Bewegungen im Handball begünstigt sind.

Weitere Untersuchungen sollten mit einer größeren Stichprobe die Ergebnisse dieser Arbeit bestätigen.

5.2.4 Myostatin K153R

Ziel dieser Arbeit war es zu untersuchen ob sich der MSTN K153R (rs1805086) Einzelnukleotidpolymorphismus in Abhängigkeit der Genotypen, in der sportmotorischen Leistungsfähigkeit unterscheidet.

Für die gesamte Stichprobe der Männer und Frauen konnte lediglich der KK (Lysin) Genotyp festgestellt werden. Es wurde angenommen, dass der RR Genotyp durch die Unterdrückung der Myoblast Proliferation zu einer vermehrten hypertrophen Anpassung der Muskulatur führt und dadurch von Vorteil bei Kraft und Schnelligkeit sein kann.

Ausgehend von den Arbeiten von Santiago et al. und Ivey et al. galt es darüber hinaus zu überprüfen, ob sich der KK Genotyp bei den Männern, durch eine vermeintliche bessere Energiespeicherung in der Exzentrik, und der RR Genotyp bei den Frauen, durch einen besseren Anpassungseffekt an Krafttraining hinsichtlich der sportmotorischen Leistungsfähigkeit und den Genotypen unterscheidet [51, 54].

Die Hypothese konnte mit den vorliegenden Daten nicht bestätigt werden. Aufgrund des einseitigen Auftretens der KK Variante (100%), zeigten χ^2 Berechnungen keine

Übereinstimmung der Verteilung der Genotypen mit dem HWE. Eine fehlerhafte Genotypisierung ist natürlich nicht auszuschließen, da aber das seltenere R (Arginin) Allel durch andere Autoren mit einer ähnlich niedrigen Häufigkeit von 0-4% in der kaukasischen Bevölkerung beschrieben wurde, kann davon ausgegangen werden, dass die Stichprobe für ein Auftreten des RR Genotyps zu klein war [51, 53, 205-207]. Das

In der kaukasischen Bevölkerung wird der untersuchte MSTN K153R SNP im Zusammenhang mit Kraft und Krafttrainingsresponse kontrovers diskutiert. So wird der RR Genotyp bei Frauen sowohl mit einem gesteigerten Respons an Krafttraining [54] als auch mit einem verringerten Kraftniveau beschrieben [208]. Bei chinesischen Männern findet man bei Trägern des R Allels größere Muskelzuwächse [209]. Ähnlich zum ACTN3 XX Genotyp lässt sich scheinbar ein geschlechterspezifischer Unterschied feststellen. Ob Träger des RR (rs1805086) Genotyps generell ein schlechteres Kraftniveau aufweisen und dadurch die erhöhten Kraftzuwächse im Sinne einer gesteigerten Anpassungsfähigkeit an Kraftreize generieren, bleibt spekulativ. Die Daten dieser Arbeit bestätigen lediglich die Beobachtung anderer Arbeiten, dass der KK Genotyp in der kaukasischen Bevölkerung überrepräsentiert ist [54, 206-208].

Auch was die Sportmotorik betrifft können aufgrund der Daten keine Aussagen getätigt werden. Der MSTN K153R SNP wird bereits in Zusammenhang mit Kraft und Schnelligkeit untersucht. Santiago et al. finden bei Probanden mit dem KK Genotyp bessere Leistungen beim CMJ, dem SJ nicht aber beim 30 m Sprint im Vergleich zu KR und RR. Die Autoren sehen als möglichen Grund für die bessere Sprungleistung eine höhere Steifigkeit der Sehnen und Bänder. Dies könnte ein Vorteil bei der Energiespeicherung in der negativ elastodynamischen Phase des Sprunges sein. Die Autoren berufen sich aber hierbei auf Untersuchungen von Tiermodellen. Darüber hinaus beschreibt er diese Vermutung im Zuge einer Studie mit einer afrikanischen Stichprobe [51].

Das Alter und das Geschlecht zeigten keinen Zusammenhang mit den Genotypen. Ivey et al. sehen einen geschlechterspezifischen Unterschied, wenn es um die Anpassung an ein 9-wöchiges Krafttraining geht, beschreiben das R Allel (rs1805086) für Frauen von Vorteil (68% größere Zunahme des Muskelvolumens im Vergleich zu Nichtträgern des R Allels, $p=0,056$), ohne jedoch einen altersabhängigen Effekt in Abhängigkeit des R Allels und dem Geschlecht zu dokumentieren.

Ferrel et al. [206] beobachten keinen signifikanten Zusammenhang von MSTN K153R in Bezug auf die Anpassung der Muskelmasse durch Krafttraining und beschreiben, dass das R Allel in Bezug auf den Kraftzuwachs häufiger bei Non-Respondern (Männern = 127:

32 afrikanisch-amerikanisch, 91 kaukasisch, 4 asiatisch, Frauen n = 26: 9 afrikanisch-amerikanisch, 16 kaukasisch, 1 asiatisch) auftritt. Das R Allel wird im Kontext der Kraft, entgegen der Annahme dieser Studie, mit niedrigeren Kraft Ausgangswerten beschreiben und kann in Abhängigkeit der Ethnizität unterschiedliche Einflüsse auf die muskuläre Leistung ausüben [49].

Darüber hinaus wird der MSTN K153R SNP im Zusammenhang mit dem Leistungsniveau different gesehen. So wird unter anderem kein Zusammenhang zwischen den Genotypen des MSTN K153R und der erfolgreichen Teilnahme an olympischen Spielen bei Elite-Athleten beobachtet [205].

Ben Zaken et al. finden ein höheres Vorkommen des R Allels bei Top Athleten im Vergleich zu nationalem Level und einer Kontrollgruppe und sieht einen möglichen Vorteil des R Allels für Sprinter, bezieht sich in ihrer Studie aber lediglich auf die Verteilung der Allele [53].

Weitere Studien sollten den Einfluss der rs1805086 MSTN Varianten auf Muskelmasse, Kraft und Ethnizität aufgreifen. Darüber hinaus könnte der Ansatz von Santiago interessant sein, in dem er, beeinflusst von MSTN, eine erhöhte Steifigkeit der Sehnen und Bänder vermutet und dies als vorteilhaft bei explosiv- und schnellkräftigen Bewegungen sieht [51].

Es bleibt zu erwähnen, dass für Untersuchungen des MSTN K153R SNP die Stichprobe dieser Arbeit (n=61) vermutlich zu klein war, um alle Genotypen beobachten zu können. Die Hypothese eines vermeintlich günstigeren Genotyps, oder einer positiven Assoziation des MSTN K153R SNP (rs1805086) für Handballer kann somit weder bestätigt noch widerlegt werden.

5.2.5 HIF1A Pro582Ser

Ziel dieser Studie war es zu überprüfen ob sich der HIF1A SNP (rs11549465) in Abhängigkeit der Genotypen im Bereich von Kraft und Schnelligkeit unterscheidet.

Es wird davon ausgegangen, dass das seltenere Serin Allel (T) mit einem stabileren Protein und einer erhöhten Transkriptionsfähigkeit assoziiert wird sowie mit einer höheren Widerstands- oder Leistungsfähigkeit unter hypoxischen Verhältnissen in Zusammenhang steht [59].

Die Ergebnisse zeigten, sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen, keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Sportmotorik zwischen den Genotypen. Dies

ist die erste Arbeit, welche den HIF1A SNP gemeinsam mit leistungsbezogenen Daten bei Handballern untersucht hat.

Cięszczyk P. et al. [58] erkennen hinsichtlich des Ser Allels (T) einen signifikanten Unterschied der Athleten zur Kontrollgruppe ($p=0,0002$). Ein häufigeres Vorkommen des selteneren Ser Allels bei Elite-Sportlern, wurde auch in anderen Studien bestätigt [57, 61]. Drozdovska et al. [16] bestätigen die Ergebnisse von Cieszyk und berichten bei Trägern der Ser Allels (T) in einer ukrainischen Stichprobe von Kraftsportlern, eine Odds Ratio von 2,042 ($p=0,0315$) ein kraftorientierter Sportler zu werden und eine gesamte Häufigkeit von 16,4% in der Kraftgruppe ($n=58$). Obwohl Handball eine technisch taktische geprägte Sportart ist, wird die Komponente der Kraft und Schnelligkeit im internationalen Wettbewerb immer eminenter. Eine tendenzielle stärkere Zuordnung zu Kraft und Schnelligkeit scheint daher schlüssig. Die Daten dieser Studie zeigten dass die Stichprobe dieser Arbeit ein ähnliches Bild zu der Arbeit von Drozdovska et al. aufweisen (Männer: TT $n=1$ 2,6%, CT $n=615$,8%, Frauen: TT $n=0$ 0%, CT $n=4$ 21,7%, gesamt Ser (T) 11%).

Darüber hinaus beschreiben Ahmetov et al. einen Zusammenhang eines höheren Anteils von schnellen Muskelfasern und dem Ser Allel (T) bei russischen Speed Skatern ($n=53$, $22,5 \pm 0,6$ Jahre) ohne jedoch genaue Angaben darüber zu machen, um welche Faserverteilung es sich handelt [57].

Somit wäre es naheliegend, dass Athleten des SerSer (TT) Genotyps bei den sportmotorischen Testübungen besser abschneiden, da die sportmotorischen Tests (Sprint und Sprung) Probanden mit einem hohen Schnellkraftpotenzial begünstigen. Diese Vermutung konnte in der aktuellen Arbeit weder bestätigt noch widerlegt werden, da ein valider Vergleich der Genotyp Gruppen durch das geringe Vorkommen des Ser (T) Allels (Männer $n=1$, Frauen $n=0$) nicht möglich war. Darüber hinaus fehlen Informationen über den Zusammenhang der Genotypen und der Faserverteilung der Probanden dieser Arbeit.

Gabbasov et al. sehen das Ser Allel ebenfalls bei Elite Sportlern (Kraft orientiert, $n=208$, 21,1% vs. Kontrollgruppe 7,5%, $p=0,0052$) von Vorteil und beschreiben das Pro (Prolin) Allel (C) für Ausdauersport als günstig, was ebenfalls von Döring et al. beschrieben wurde [55]. Darüber hinaus könnte das seltene T Allel im Phänotyp ein stabileres Protein generieren. Höhere Anteile von HIF1A (rs11549465) mRNA sind darüber hinaus in Muskelfasern mit höherem glykolytischen Anteil zu finden [57]. Auf der einen Seite liegt die Vermutung nahe, dass eine gesteigerte HIF1A Aktivität mit einer gesteigerten Transkriptionsfähigkeit einhergeht, den Übertrag von langsamen zu schnelleren

glykolytischen Muskelfasern unterstützt und eine erhöhte zelluläre Widerstandsfähigkeit unter hypoxischen Bedingungen bewirkt.

In diesem Kontext beschreiben Eynon et al. das Gegenteil. Sie überprüften in ihrer Studie den Zusammenhang des ACTN3 R577X SNP und dem HIF1APro582Ser SNP bei Sprintern (n=81), Ausdauersportlern (n=74) und einer Kontrollgruppe (n=240). Gegenüber den bisher beschriebenen Tendenzen dokumentieren sie beim HIF1AProPro Genotyp (CC)+ ACTN3 RR Genotyp in einer israelischen Stichprobe eine Odds Ratio von 2,25 ein Sprinter zu sein. Für sie ist der HIF1A SNP kein Prädiktor für einen kraft- oder schnelligkeitsorientierten Sportler. Lediglich die Kombination von ACTN3 RR und HIF1AProPro (TT) sehen die Autoren im Zusammenhang mit Kraft und Schnelligkeit [56]. Diese Beobachtung konnte mit den Daten dieser Arbeit nicht bestätigt werden, da kein Proband, weder männlich noch weiblich, die Kombination des RR ACTN3+ HIF1A ProPro (TT) aufwies.

Die Wirkungsweise des Serin Allels (T) bzw. des HIF1A SNP bei Kraft oder schnelligkeitsorientierten Sportarten ist unklar, wenngleich die Tendenz laut Literatur das Prolin Allel als vorteilhaft für Ausdauersport und das Serin Allel als günstig für kraftorientierten Sport sieht [55, 57].

Es existieren keine Arbeiten, welche die unterschiedlichen Genotyp Varianten des HIF1A SNP (rs11549465) in Zusammenhang mit Leistungssportlern aus dem Handballbereich untersucht hat.

Die Verteilung der Stichprobe von HIF1A (rs11549465) lag im HWE ($\chi^2 = 0,027$, $p_B = 17,41$). Die beobachteten Häufigkeiten der Genotypen wird durch andere Arbeiten bestätigt [16, 55-58]. Dennoch ist eine fehlerhafte Genotypisierung nicht auszuschließen, bzw. aufgrund der kleinen Stichprobe die beobachteten Häufigkeiten kritisch zu betrachten. Ciężczyk P. et al. untersuchen in ihrer Arbeit eine deutlich größere polnischen Stichprobe (Athleten n=158 und Kontrollgruppe n= 254) können jedoch keinen Probanden mit dem SerSer Genotyp identifizieren (Athleten: 65,82% ProPro, 34,1% ProSer und 0% SerSer $p=0,0002$) [58].

Weder das Alter noch das Geschlecht konnte in Zusammenhang mit den unterschiedlichen Genotypen (siehe Tabelle 8) gebracht werden. Zukünftige Arbeiten sollten in größeren Stichproben den leistungsbezogenen sportmotorischen Unterschied des HIF1A SNP (rs11549465) untersuchen und dabei zwischen unterschiedlichen Leistungsklassen unterscheiden.

5.3 SNPs in Zusammenhang mit Adipositas und Übergewicht

Ziel dieser Untersuchung war es herauszufinden, ob die sportmotorische Leistungsfähigkeit bei Handballern im Zusammenhang mit den ADRB1 Ser49Gly (rs1801252), ADRB2 Arg16Gly (rs1042713), ADRB2 Gln27Glu (rs1042714) und ADRB3 Trp64Arg (rs4994) steht.

5.3.1 Beta 1 Adrenorezeptor ADRB1 Ser49Gly

Es konnte weder bei den Männern noch bei den Frauen ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Genotypen und den Leistungen in den Testübungen beobachtet werden. Bei den Männern lässt sich mit Ausnahme des CMJ eine leichte Tendenz für einen vorteilhafteren Serin Genotyp (AA) gegenüber der heterozygoten SerGly Variante erkennen. Kein männlicher Proband wies den GG Genotyp (Glycerin) Genotyp auf. Die Daten dieser Arbeit geben daher nur bedingt Rückschlüsse, ob ein Genotyp des ADRB1 Ser49Gly (rs1801252) mit der Leistungsfähigkeit bei Kraft und Schnelligkeit der unteren Extremitäten assoziiert werden kann. Bei den Frauen war der AG Genotyp (n=4) (SerGly) gegenüber der AA und GG Variante beim Sprint schneller und im Sprung höher, wenngleich nur 1 Frau mit dem GG Genotyp beobachtet wurde.

Verschiedene Arbeiten assoziieren den ADRB1 Ser49Gly (rs1801252) bereits mit einer gesteigerten aeroben Kapazität (G Allel) und einer niedrigeren Ruheherzfrequenz [71-73]. Allerdings untersuchte bisher keine Studie den ADRB1 SNP in Zusammenhang mit Kraft und Schnelligkeit.

Das G Allel des ADRB1 Ser49Gly (rs1801252) SNP kann bereits positiv mit aerober Leistungsfähigkeit und einer niedrigeren Ruhe-Hf assoziiert werden, nicht aber mit besseren sportmotorischen Leistungen bei Kraft und Schnelligkeit [72, 74]. Ausgehend von den erhobenen Daten hat der GG Genotyp keinen Einfluss auf die Leistung bei Sprint und Sprung. χ^2 Berechnungen konnten ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen dem Geschlecht, ($\chi^2 = 2,545$, $p_F = 1$), dem Alter ($\chi^2 = 4,72$ $p_F = 0,97$) und der Verteilung der Genotypen feststellen, wenngleich sich ein geschlechterspezifischer Unterschied zwischen AA (Männer) und AG (Frauen) vermuten lässt.

Lindendenfeld et al. beschreiben einen altersbedingten Rückgang der ADRB1 um 42% bei Frauen und 22 % bei Männern ($p < 0,001$) [210]. Eine etwaige Altersabhängigkeit wurde im Rahmen dieser Studie nicht untersucht. Eine verminderte Leistungsfähigkeit aufgrund von verringerten ADRB1 bleibt daher in diesem Zusammenhang spekulativ.

Derzeit beschreibt keine Studie den Zusammenhang von ADRB1 (rs1801252) und anaeroben alaktaziden Bewegungen. Für den Handball scheint dieser Einzelnukleotidpolymorphismus im Hinblick auf Kraft und Schnelligkeit durch die erhobenen Daten, keine Bedeutung zu haben.

Die Beta 1 Adrenorezeptoren regulieren und beeinflussen das Schlagvolumen und die Kontraktionsfähigkeit des Herzens. Die maximale Belastungsdauer der Testübungen lag bei ca. 7 Sekunden und daher im anaeroben alaktaziden Energiebereitstellungsbereich. Vermutlich wäre der Einfluss von ADRB1 Ser49Gly bei einem Ausdauer-test gewichtiger, bzw. bei Testübungen, welche über eine längere Zeitdauer stattfinden (z.B: Schnellkraftausdauer), als es bei dieser Testbatterie der Fall war. Der Zusammenhang oder der Einfluss dieses Genotyps (rs1801252) auf die Ausdauerleistungsfähigkeit im Handball sollte in weiteren Arbeiten genauer untersucht werden.

Es existierten zwar Untersuchungen, welche die muskuläre Leistung in Abhängigkeit der Beta 1 Adrenorezeptoren beschreiben, jedoch liegt der Fokus dieser Arbeiten auf der Auswirkung und der Höhe der Level von Beta Agonisten und auf der Kontraktionsstärke der Herzmuskulatur, nicht aber bei der Skelettmuskulatur [211, 212].

Die Verteilung der Genotypen lag im HWE ($\chi^2 = 0,616$, $p_B = 8,65$). Die beobachtete Häufigkeit der Genotypen zeigte bei den Männern AA 65,8%, AG 13,2 % GG 0%, bei den Frauen AA 73,9 % GG 21,7 % und GG 4,3%. Diese Ergebnisse wurden durch die Beobachtungen anderer Arbeiten bestätigt. [72, 213]. Laut HAP Map (ceu) kommt das seltenere G Allel mit einer Häufigkeit von ca. 13 % vor und liegt damit deutlich über dem Wert dieser Studie. In einer Kohorte (CARGENE Studie) von 972 Patienten mit Herzinfarkt wurden lediglich 13 Patienten mit der homozygoten GG Variante erkannt [71]. Hierbei wurde die seltenere Gly49Gly Variante (GG) mit einer höheren aeroben Kapazität assoziiert aber nicht mit der Anpassung an Ausdauertraining.

Abschließend bleibt zu bemerken, dass der ADRB1 Ser49Gly (rs1801252) durch seine Funktion nicht mit einer verbesserten sportmotorischen Leistung (Sprint und Sprung) assoziiert werden kann. In weiteren Studien ist zu klären ob und welchen Einfluss dieser Genotyp auf die muskuläre Leistung hinsichtlich Kraft und Schnelligkeit besitzt.

5.3.2 Beta2 Adrenorezeptoren ADRB2 Arg16Gly, ADRB2 Gln27Glu

Sawczuk et al. beschreiben das Gly16 (ADRB2 Arg16Gly, rs1042713) und das Glu27 (ADRB2 Gln27Glu, rs1042714) Allel als eher vorteilhafter für kraftorientierte Sportarten [84]. Es existiert derzeit keine Arbeit, welche den Zusammenhang von leistungsbezogenen sportmotorischen Daten und den ADRB2 SNP Arg16Gly und Gln27Glu untersucht hat. Daher ist die vorliegende Studie die erste Arbeit, welche die genannten Einzelnukleotidpolymorphismen der Beta 2 Adrenorezeptoren im Handball in Hinblick auf Kraft und Schnelligkeit beschrieb. Auch in anderen Sportarten lässt sich keine Studie zu diesem Thema finden.

Als wesentliche Erkenntnis zeigte der ADRB2 Arg16Gly als einziger SNP der untersuchten Beta 2 Adrenorezeptoren signifikante Unterschiede in der Sportmotorik zwischen den Genotypen. Einzig in der weiblichen Stichprobe fand man beim 5 m Sprint zwischen AG ($1,03 \pm 0,44$ s.) und AA ($1,23 \pm 0,44$ s.) $p=0,003$, dem 10 Sprint (AG $1,83 \pm 0,07$ s.) und AA ($2,09 \pm 0,07$ s.) $p=0,01$ und beim 20m Sprint zwischen AG ($3,24 \pm 0,12$ s.) und AA ($3,61$ s.) $p=0,02$. Es bleibt das Ergebnis jedoch kritisch zu betrachten da nur eine Frau in der AA (Arg16Gly) aufwies (Siehe Tabelle13). Für den Gln27Glu SNP konnten weder für die Männer als auch für die Frauen signifikante Unterschiede zwischen den Genotypen und der Sportmotorik beobachtet werden.

Obwohl weder das Geschlecht ($\chi^2 1,17$, $p_F=0,98$) noch das Alter ($\chi^2 5,44$, $p_F=0,86$) mit den Genotypen in Zusammenhang gebracht werden konnten (siehe Tabelle 8) zeigten die Daten beim Arg16Gly SNP einen scheinbaren geschlechterspezifischen Unterschied hinsichtlich des GG Genotyps (GlyGly). In Bezug auf die sportmotorische Leistungsfähigkeit von Kraft, Schnelligkeit und ADRB2 existiert derzeit keine Arbeit, welche die ADRB2 SNP (rs1042713) (rs1042714) positiv oder negativ in Verbindung mit Schnelligkeit und Sprungvermögen bringt. Ebenso fehlen Arbeiten, welche geschlechterspezifische Unterschiede in diesem Zusammenhang untersuchen.

Moore et al. untersuchen 63 postmenopausale (63 ± 1 Jahr) Frauen einer kaukasischen Stichprobe und erkennen für den Glu27Glu (GG Genotyp rs1042714) eine Tendenz für einen erhöhten BMI und mehr Körperfett und eine niedrigere $VO_2\max$ im Vergleich mit der homozygoten CC und der heterozygoten CG Variante und sieht das Gln27 (C) Allel als vorteilhaft für den Ausdauersport [90]. Obwohl die Probandinnen dieser Studie, verglichen mit der Arbeit von Moore et al. wesentlich jünger waren ($22,9 \pm 1,13$ Jahre) war es auffällig, dass Trägerinnen der homozygoten Gln Variante (CC Genotyp) die langsamsten Sprintzeiten und niedrigsten Sprunghöhen zeigten. Die Beobachtung von Moore et al. und die Ergebnisse der dieser Studie könnten darauf hindeuten, dass das Gln27 Allel

(rs1042714) günstig für Ausdauer aber nachteilig für schnellkräftige Kurzzeitbelastungen ist. Aufgrund der fehlenden signifikanten Unterschiede bleibt diese Aussage allerdings nur eine Vermutung, wenngleich Mc. Cole et al. ähnliche Ergebnisse beschreiben [91].

Xu et al. untersuchten Patienten mit Myasthenia Gravis, einer Funktionsstörung der motorischen Endplatten, und beschreiben das Glu27 Allel mit einer leichteren Form dieser Krankheit. Im Umkehrschluss könnte das Glu27 Allel (rs1042714) im Phänotyp auch bei gesunden Menschen einen positiven Effekt auf die Neurotransmitter der motorischen Endplatten ausüben und leistungssteigernd wirken. Die erhobenen Daten konnten diese Behauptung nicht unterstützen, zumal ein positiver Effekt des GluGlu Genotyps (rs1042713) nur bei den Frauen zu sehen war, die Ergebnisse sich nicht signifikant voneinander unterschieden und die Stichprobe aus gesunden Sportlern bestand. Nichts desto trotz erweitert die Arbeit von Xu et al. das Beobachtungsspektrum zukünftiger Arbeiten, um die Bereiche der Neurotransmitter und der ADRB Antikörper [82].

Unabhängig vom Geschlecht stehen die vermeintlich besseren Leistungen des GG Genotyps (Glu27Glu - rs1042714) in Einklang mit der Behauptung von Sawczuk et al., die das Glu Allel eher vorteilhaft mit Kraftorientierten Sportarten assoziieren [84]. Möglicherweise ist die hohe Leistungsdichte und die kleine Stichprobengröße ausschlaggebend für das Ausbleiben signifikanter Leistungsunterschiede. Weitere Arbeiten sollten versuchen, in einer größeren Stichprobe die Ergebnisse von Sawczuk et al. zu bestätigen.

Wegen der Funktionalität der ADRB2 und des derzeitigen Wissenstandes, liegt der Hauptfokus von Untersuchungen, welche die Beta 2 Adrenorezeptoren positiv mit sportlicher Leistungsfähigkeit assoziieren, vornehmlich im Bereich der Ausdauer [75, 76, 87].

Die Verteilung der ADRB2 Arg16Gly ($\chi^2=0,529$, $p=0,467$) und Gln27Glu ($\chi^2 = 0,067$ $p=0,796$) lag im HWE. Die gesamte Stichprobe zeigte eine Häufigkeit beim ADRB2 Arg16Gly von AA 6 (15,8%) AG 20 (52,6%), GG 12 (31,6%) und ADRB2 Gln27Glu CC 13 (34,2%) CG 18 (47,4%), GG7 (18,4%) bei den Männern sowie ADRB2 Arg16Gly von AA 2 (8,7%) AG 11 (47,8%), GG 10 (43,5%) und ADRB2 Gln27Glu CC 5 (21,7%) CG 13 (56,6%), GG 6 (21,7%) bei den Frauen. Ähnliche Verteilungen werden in anderen Arbeiten gefunden [84, 90, 91, 94, 214]. Sawczuk et al. beobachteten bei Elite-Sportlern in einer Kraftgruppe eine ähnlich niedrige Häufigkeit des Arg Allels (rs1042713) (5%, $n=1$), messen dies allerdings bei einer deutlich größeren Stichprobe ($n=100$) [84]. Szendrei et al. finden bei den Frauen beim GlnGln Genotyp (CC) (rs1042714) höhere Werte im Vergleich zu dieser Arbeit (40,65%) [214].

Sawczuk et al. beobachten in einer Studie mit 223 polnischen Athleten die Allel Verteilung des ADRB2Arg16Gly SNP (rs1042713). Sie assoziieren in ihrer Arbeit das Gly16 Allel mit der Elite-Kraft-Gruppe und beschreiben für diese Gruppe ein Odds Ratio von 0,58 von (A) Arg gegenüber Gly (G) [84]. Dieses Ergebnis kann mit den Daten dieser Arbeit nicht bestätigt werden. Es bleibt zu erwähnen, dass sich die Arbeit von Sawczuk et al. lediglich auf die Verteilungen der Genotypen bezieht. Dies erfolgt in einer Stichprobe unterschiedlicher Sportarten. Wolfarth et al. dokumentieren einen erhöhten BMI von Gly16 Allel Trägern im Vergleich zu Arg und sehen das Arg16 Allel durch eine gesteigerte Sauerstoffaufnahme im Phänotyp mit sportlicher Leistungsfähigkeit in Zusammenhang [76].

Die Daten dieser Arbeit deuten darauf hin, dass das Arg Allel neben dem positiven Zusammenhang zur Ausdauer auch einen positiven Effekt auf Kraft und Schnelligkeit besitzt. Die AA und AG (rs1042713) Genotypen zeigten im Mittel verglichen mit dem GG Genotyp bessere Ergebnisse. Aufgrund der kleinen Stichprobe der AA Gruppe bei den Frauen (n=1) bleibt dieses Ergebnis kritisch zu betrachten. Snyder et al. finden widersprüchliche Ergebnisse zu Wolfarth und beschreiben das Arg Allel mit einer verringerten kardialen Auswurfleistung sowie einem reduzierten Schlagvolumen [85].

Die Beobachtung von Sawczuk wird durch die Ergebnisse dieser Arbeit nicht bestätigt, da die GlyGly (GG) Gruppe bei beiden Stichproben die langsamsten Sprintzeiten und niedrigsten Sprunghöhen in allen Bereichen zeigte, wenngleich die Unterschiede nur beim Sprint zwischen AA und AG signifikant waren.

Wolfarth et al. erkennen ein höheres Vorkommen des Gly Allels bei Untrainierten im Vergleich zu Elite-Ausdauerathleten, was den Schluss zulässt, dass das Arg16 Allel positiv mit einer gesteigerten Ausdauerleistungsfähigkeit in Verbindung gebracht werden kann. Ähnlich zu den Ergebnissen des ADRB1 SNP (rs1801252) kann aufgrund der ausgewählten Testübungen und wegen der erhobenen Daten diese Hypothese weder bestätigt noch widerlegt werden [76].

In Abhängigkeit der Rezeptoraktivität und des gebildeten cAMP, führt dies bei niedriger Aktivität zu einer gesteigerten Glykogenolyse oder bei einem hohen Level von cAMP zu einer gesteigerten (SR) Ca^{2+} Pumpen Leistung und bewirkt eine stärkere Kontraktion der Muskulatur. Dieser Umstand sowie die Arbeiten von Cairns und Hostrup deuten darauf hin, dass die Stärke der Muskelkontraktion in Abhängigkeit zu der Höhe der Beta Agonisten steht [68].

Kochanska et al. untersuchen 19 männliche Eishockey-Spieler und erkennen einen Zusammenhang zwischen der mRNA Aktivität des ADRB2 und der Höhe von

Noradrenalin. Sie beschreiben eine inverse Korrelation der Noradrenalin Spiegel mit der Arbeitsleistung ($r=-0,55$, $p<0,014$) und der Höhe von ADRB2 mRNA ($r=0,48$, $p<0,039$) mit der $VO_2\text{max}$ und der Leistung (W) bei einem Ergometer Test [86].

Hostrup et al. untersuchen die maximale isometrische (3s) muskuläre Kontraktion des Quadrizeps Femoris bei Zugabe von Terbutalin ($n=20$) und beobachten eine 6% ($p<0,05$) stärkere Kontraktion und eine 11% höhere Leistung ($p<0,01$) bei Probanden mit Terbutaline. Ergänzend lassen sie die Probanden nach jedem Durchgang einen 45 s Sprint absolvieren. Der Effekt einer gesteigerten Leistung kann nur bei ausgeruhten Muskeln mit Zugabe von Terbutalin, im Vergleich zur Placebo Gruppe beobachtet werden, die Kraftentwicklung der Muskelfasern war beim ermüdeten Muskel mit Terbutalin sogar verlangsamt [81].

Dass die Leistungsfähigkeit der Beta Adrenorezeptoren in Abhängigkeit ihrer Agonisten zu sehen sind, macht Sinn. In Hinblick auf diese Arbeit lässt sich die Hypothese einer verbesserten sportmotorischen Leistung von Beta Agonisten abhängigen ADRB2 nicht überprüfen, obwohl dies in Anbetracht der möglichen Wirkungsweise Sinn gemacht hätte.

Bell et al. [215] beschreiben bei 46 gesunden Probanden eine verringerte Thermogenese bei Trägern der homozygoten Arg16Arg Variante durch Aktivierung der Beta 2 Adrenorezeptoren mittels Salbutamol. Darüber hinaus beobachteten sie niedrigere Plasma Lipoprotein Konzentrationen bei Gly16Gly und erhöhte Triglyzeride bei Arg16Arg. Sie messen einen erhöhten Körperfettanteil bei der Gly16Gly Gruppe sowie eine verringerte fettfreie Masse und eine niedrigeren Ruhe Herzfrequenz, allerdings ohne signifikanten Unterschied. Die Autoren beschreiben die Differenz der Lipoproteine durch den möglichen Einfluss des Geschlechtes.

Ergänzend beschreibt die Arbeit von Cairns et al. zwar den möglichen Einfluss der Beta Adrenorezeptoren auf die muskuläre Leistung. Die Autoren sehen dies aber in Abhängigkeit der Beta Agonisten. Dies macht natürlich Sinn, da der hormonelle Status sowie die Sympathikus- und Parasympathikus-Aktivität Einfluss auf die Signalkaskaden, ausgelöst durch G gekoppelte Proteine, haben. Somit sollten zukünftige Arbeiten, welche ADRB2 mit sportmotorische Leistungsfähigkeit untersuchen auch die Beta Agonisten berücksichtigen [68].

Darüber hinaus scheint die Rezeptordichte des ADRB2 ebenfalls ein möglicher Einflussfaktor zu sein, wenn es um einen Vorteil bei Sprint und Sprung geht. Snyder et al. verbinden den Arg16Arg SNP mit einer niedrigeren Rezeptordichte, einen verringerten kardialen Output bei leichter und schwere Belastung, einem niedrigeren Schlagvolumen und einer erhöhten Herzfrequenz im Vergleich zu der Gly16Gly (rs1042713) Gruppe. Eine

verringerte Dichte könnte somit niedrigere cAMP Level bedeuten, was wiederum eine gesteigerte Glykogenolyse zur Folge hat und daher eher positiv mit Kurzeitdauer in Verbindung stehen könnte [75, 85].

Bei ausgeruhten Athleten können die ADRB2 Varianten demnach einen Effekt auf die Sprint- und Sprungleistung haben. Die Ergebnisse dieser Untersuchung zeigen einen signifikanten Unterschied des AA (Arg-Arg) Genotyps und stehen im Widerspruch der Annahme, dass das Gly Allel eher für kraftorientierte Sportarten von Vorteil sei. Es bleibt zu überprüfen inwieweit Beta Agonisten vor allem Kurzzeitbelastungen wie 20 Meter Sprint (ca. 3 s und CMJ) beeinflussen. Die Daten stehen im Einklang mit den Arbeiten von Cairns [68] und Hostrup [81]. Die Größe der Stichprobe, die fehlenden Informationen über Rezeptordichte und über Höhe der Beta Agonisten in dieser Studie lassen aber nur Vermutungen zu.

Fry et al. untersuchen bei 16 Männern (Übertrainingsgruppe n=8, Kontrollgruppe, n=8; $20,1 \pm 0,1$ Jahre) die Auswirkungen eines Maximalen Krafttrainings auf die Sprungleistung und Kraftentwicklung über eine 8-wöchige Intervention. Die Übertrainingsgruppe zeigt eine verringerte ADRB Rezeptordichte um 37% bei ausschließlichem Training mit einer Intensität nahe dem 1RM in der Tiefkniebeuge, sowie eine Abnahme der maximalen Leistung um 36 % ($p < 0,05$). Die Höhe des CMJ bleibt unbeeinflusst. Obwohl sich die Dichte der Rezeptoren drastisch verringert, erhöht sich das Verhältnis von Rezeptordichte zu Epinephrin, was mit einer gesteigerten ADRB2 Sensitivität definiert werden kann. Dennoch bleibt der Fakt, dass eine verringerte Dichte der ADRB2 mit einer herabgesetzten muskulären Leistung gleichzusetzen ist [87].

Der ADRB2 Arg16Gly SNP konnte, im Gegensatz zum Gln27Gly SNP, in dieser Arbeit positiv mit kraftorientierten Kurzzeitbelastungen assoziiert werden (AA- ArgArg Genotyp weibliche Stichprobe). Die Daten, die Stichprobengröße sowie das Fehlen von zusätzlichen Informationen (Rezeptoraktivität, Rezeptordichte) sind eindeutige Limitationen und erlauben daher nur eine sehr vorsichtige Aussage.

Obwohl diese Arbeit widersprüchliche Ergebnisse zu anderen Autoren liefert scheint der Arg16Gly SNP (rs1042713) bei Frauen einen Einfluss auf Kraft und Schnelligkeit zu besitzen.

Abschließend lässt sich bemerken, dass die ADRB2 von Nutzen für den Handballsport sein könnten. Vor allem schnelle kräftige Bewegungen in Abhängigkeit der ADRB2 sind relativ unerforscht. Nichtsdestotrotz zeigen verschiedenen Arbeiten, dass die ADRB2 SNPs in Abhängigkeit der Genexpression [86], der Rezeptordichte [75] und der Beta Agonisten [68, 81] neben der Ausdauer [72, 74, 90, 213] die Kontraktionskraft der Skelettmuskulatur

und somit anaerob alaktizide Bewegungen (Sprung, 20m Sprint) positiv beeinflussen können.

5.3.3 Beta3 Adrenorezeptor ADRB3 Trp64Arg

Die Ergebnisse brachten für beide Stichproben keine signifikanten Unterschiede zwischen den Genotypen und den Testübungen. Dennoch zeigte der GG Genotyp (ArgArg) im Mittel schnellerer Sprintzeiten und höhere CMJ Werte. Allerdings konnte bei den Männern in der GG Gruppe (TrpTrp) kein, bei den Frauen nur 1 Probandin beobachtet werden. Auch die heterozygote Gruppe wies bei den Männern nur 4 bei den Frauen nur 1 Trägerin auf. Die scheinbare Tendenz eines vorteilhafteren G Allels (Arg) bleibt daher kritisch zu betrachten (siehe Tabelle 15).

Die Hypothese, dass das Arg Allel häufiger in einer kraftorientierten Sportart, wie Handball, anzutreffen ist, wird aus den Ergebnissen der Studie nicht bestätigt. Als möglicher Grund der indifferenten Leistungen der Genotyp Gruppen, kann einerseits die Hohe Homogenität und Leistungsdichte und andererseits die relative kleine Stichprobe genannt werden.

Buxesn et al. und Santiago et al. beobachten zwar ein häufigeres Auftreten des Arg Allels bei Power Athleten können aber keine signifikanten Unterschiede zur Ausdauergruppe feststellen [94, 98]. Darüber hinaus bleibt unklar, warum der ADRB3 Arg64Arg (rs4994) Genotyp von der Tendenz her einen positiven Einfluss hinsichtlich Kraft und Schnelligkeit zeigt. Luglio et al. beschreiben den ArgArg Genotyp mit einer verringerten cAMP Aktivität [80]. cAMP besitzt in Verbindung der ADRB2 einen Effekt auf die Stärke der Muskelkontraktion [68, 81]. Durch die Lokalisation der ADRB3 (Fettgewebe) bleibt jedoch unklar inwieweit dieser Aspekt von Bedeutung für die ADRB3 sein kann. Darüber hinaus diskutiert keine Arbeit den Zusammenhang einer genetischen Variante des ADRB3 und die Stärke der Muskelkontraktion.

Die Daten dieser Arbeit lassen die Vermutung zu, dass der homozygote ArgArg Genotyp im Zusammenhang mit Kraft und Schnelligkeit steht, lässt man die Limitationen dieser Studie außer Acht.

Die Verteilung des ADRB3 Trp64Arg (rs4994) lag nicht im HWE ($\chi^2=4,006$, $p=0,045$). Ein möglicher Grund hierfür ist zum einen eine fehlerhafte Genotypisierung, zum anderen eine zu kleine Stichprobengröße. Darüber hinaus war kein Zusammenhang zwischen dem Geschlecht ($\chi^2 = 1,77$, $p_F= 0,99$) und dem Alter ($\chi^2 = 3,26$, $p_F= 0,94$) festzustellen. Diese Beobachtung steht in Übereinstimmung mit der Arbeit von Szendriet al. welche

ebenfalls keinen Effekt des ADRB3 Trp64Arg mit dem Geschlecht und dem Alter beobachten konnte [214].

Die Verteilung der Genotypen zeigte bei den Männern GG 0(0%) GA 4 (10,5%) AA 34 (89,5%) und bei den Frauen GG 1 (4,5%) GA 2 (9,1%) und AA 19 (86,4%). Im Gegensatz zu diesen Beobachtungen fanden andere Autoren eine wesentlich höhere Häufigkeit des TrpTrp Genotyps [94, 98] Szendrei et al. [214] berichteten ebenfalls im Gegensatz zu dieser Studie und in Übereinstimmung zu Buxens et al. und Santiago et al., über eine gegensätzliche Verteilung und beschreiben den Trp Genotyp (GG) mit 87,8% bei den Männern und 83,52 bei Frauen in einer zufällig ausgesuchten Stichprobe, jedoch bei untrainierten Personen.

Auch Mc Cole et al. fanden bei älteren Frauen (n=62) keine Probandin, die homozygot für das Arg Allel war. Dies könnte wiederum darauf hindeuten, dass das Arg Allel eher bei kraftorientierten Sportlern zu finden ist und würde die Ergebnisse dieser Arbeit stützen. Diese Vermutung ist allerdings sehr kritisch zu sehen. Eine eindeutige Zuordnung eines Allels zu Ausdauer oder Kraft konnte von keinem Autor definiert werden, wobei das Arg Allel (A) eher mit Ausdauer in Verbindung gebracht wird.

Aufgrund der Ergebnisse dieser Arbeit und wegen der unklaren Zuordnung eines bestimmten Allels zu Ausdauer oder Kraft bleibt unklar, ob der in dieser Stichprobe häufigere homozygote ArgArg (AA) Genotyp (rs4994), einen Einfluss auf die sportmotorische Leistungsfähigkeit Kraft und Schnelligkeit hat. Obwohl sich ein vorteilhafter Trend des Arg64Arg Genotyps bei den sportmotorischen Ergebnissen erkennen lässt, kann kein positiver Zusammenhang zwischen dem ADRB3 Trp64Arg und einer gesteigerten Leistungsfähigkeit in den Testübungen festgestellt werden. Es kann sein, dass das Arg Allel oder der ArgArg Genotyp neben der Ausdauer auch mit kraftorientierten Sportarten in Verbindung stehen [94, 97, 98]. Weitere Untersuchungen sollten den Aspekt des Arg Allel bei Elite Sportlern analysieren. Die Bedeutung des AA Genotyps für den Handball scheint im Sinne einer gesteigerten Leistung bei Kraft und Schnelligkeit fragwürdig.

5.3.4 Leptin- Leptinrezeptoren

Ziel dieser Untersuchung war es zu überprüfen ob die ausgesuchten LEP SNP und LEPR SNP mit den sportmotorischen Testübungen in Zusammenhang stehen bzw. ob sich die Proband(inn)en unterschiedlicher Genotypen in der Leistung unterscheiden. Für den LEP A19G (rs2167270) den LEP G2548A (rs7799039) und den LEPR N656K (rs8179183)

SNP konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Genotypen und der sportmotorischen Leistung beobachtet werden. Auch eine Tendenz eines günstigeren Genotyps lässt sich nicht erkennen wenngleich beim GG (rs8179183) Genotyp sowohl die Männer als auch die Frauen im Mittel die besten schnellsten Sprintzeiten, mit Ausnahme des CMJ, bei der weiblichen Stichprobe, zeigten.

Es wurde vermutet, dass die im Phänotyp niedrigeren Leptin Level, hervorgerufen durch LEP G19G (rs2167270) und LEP A2548A (rs7799039) die Leistungsfähigkeit in den Testübungen negativ beeinflussen [103] [118]. Die Ergebnisse dieser Arbeit können, hinsichtlich der LEP A19G und LEP G2428A Einzelnukleotidpolymorphismen, die Hypothese nicht stützen.

Dies ist die erste Arbeit, welche den LEP A19G (rs2167270), den LEP G2548A (rs7799039), den LEPR N656K (rs8179183), den LEPR K109R (rs1137100) und den LEPR Q223R (rs1137101) in Zusammenhang mit Sprint und Sprungübungen bei Handballern untersucht hat.

Es ist hinlänglich bekannt, dass Leptin durch das Fettgewebe gebildet wird, in direktem Zusammenhang mit der Energiezufuhr steht und mit Adipositas in Verbindung gebracht wird [99, 102, 216]. Dennoch gibt es einige Arbeiten die darauf hindeuten, dass Leptin bzw. die Höhe des Leptin Level einen Einfluss auf die muskuläre Leistung zeigt [103, 105, 107-111, 217]. Betrachtet man Leptin im Zusammenhang mit den anaeroben alaktaziden Testübungen (20m Sprint, CMJ, Wechselsprint) muss man die möglichen Leistungsunterschiede in Abhängigkeit der Leptinspiegel in langfristige und kurzfristige Anpassungen unterteilen, wobei aus jetziger Sicht der langfristige Anpassungseffekt mehr von Bedeutung zu sein scheint.

Leptin kann einen Einfluss auf verschiedenste Signalkaskaden haben [110]. Intensive muskuläre Belastungen können einen ähnlich aktivierenden Effekt erzielen und bewirken eine Senkung von Leptin ein paar Stunden nach einem Trainingsreiz [109, 111, 112]. Der Vorteil dieser kurzfristigen Anpassung liegt allerdings eher im Bereich des Abnehmens, da vor allem gesenkte Leptinlevel die Leptinsensitivität wieder steigern können und so die Regulation der Nahrungsaufnahme positiv beeinflusst wird. Dieser Effekt wird allerdings bei untrainierten Probanden beobachtet, wodurch sich die Frage stellt ob dieser Umstand auch bei Leistungssportlern zum Zug kommt.

Niedrige Leptinspiegel könnten unter anderem erhöhte intramyozelluläre und intrazelluläre Fetteinlagerungen bewirken und unterdrücken durch Lipid Metaboliten in weitere Folge die von Insulin abhängige Proteinsynthese. Darüber hinaus kommt es zur vermehrten Bildung und Einlagerung von fibrösem Gewebe in der Muskulatur [106, 107]. Dies kann im

langfristigen Anpassungseffekt bei Krafttrainingsreizen von Nachteil sein und in weiterer Folge die Leistungsfähigkeit beim Sprint und Sprung reduzieren. Eine vermindert funktionsfähige Muskulatur und darüber hinaus eine negative Beeinflussung des fasziellen Systems, könnte vor allem für die Energiespeicherung in den Bewegungen beim Sprint und Sprung von Nachteil sein. Eine Überprüfung dieser Hypothese mit den Daten dieser Arbeit ist nicht möglich, da weder die genauen Trainingsdaten der Studienteilnehmer vorlagen, noch eine Protokollierung der Leptinspiegel über eine längere Trainingsperiode zur Verfügung stand. Nichts desto trotz liegt die Vermutung nahe, dass durch längerfristige niedrige Leptin Spiegel eine ungünstige muskuläre Entwicklung die Folge sein kann. In wie weit dieser Effekt die gemessenen Leistungen beeinflusst oder beeinflusst hat, bleibt unklar.

Diese Behauptung steht in Widerspruch zu einigen Untersuchungen, die eine Verminderung der Leptinspiegel durch Krafttraining beobachtet haben [103, 104, 109, 111, 112]. Dieser Effekt wird zumeist erst einige Stunden nach dem Training beobachtet [112]. Es bleibt die Frage, inwieweit Leptin die akute Anpassung der Muskulatur an einen Trainingsreiz beeinflusst und in weiterer Folge, welchen Einfluss Krafttraining auf die Leptin Level im Langzeitverlauf besitzt. Prestes et al. beschreiben eine generelle Verringerung der Leptinlevel durch eine 16-wöchige Kraftintervention [109]. Darüber hinaus gilt es zu klären, inwieweit eine bestimmte genetische Varianten von Leptin oder der Leptinrezeptoren für verringerte Leptinlevel mitverantwortlich sind. Der laut Literatur attestierte negative Einfluss des LEP G19G (rs2167270) und LEP A2548A (rs7799039) Genotyps auf niedrigere Leptinlevel und eine dadurch nachteilige ausgeprägte Muskulatur konnte nicht bestätigt werden, da die Leistungen der Genotyp Gruppen statistisch gleich waren [103, 118]. Die hohe Leistungsdichte der Stichprobe könnte die Ergebnisse dieser Studie nachteilig beeinflusst haben. Darüber hinaus existieren keine vergleichbaren Arbeiten aus anderen Mannschaftssportarten mit ähnlich großen Stichproben, welche unterschiedliche Einzelnukleotidpolymorphismen von Leptin und Leptinrezeptoren in Abhängigkeit der Genotypen und sportmotorischen Leistungsdaten untersucht haben.

Es bleibt zu erwähnen, dass die Stichprobengröße möglicherweise die Ergebnisse der Daten verzerrt. Vor allem beim LEPA19G (rs7799039) konnten in der weiblichen AA Gruppe nur 3 Probandinnen beobachtet werden, beim LEPR N656K (rs8179183), zeigte die männliche CC Gruppe nur 3, die weibliche CC Gruppe keine Probandin.

Für den LEPR K109 R und LEPR Q223R zeigten sich bei den Männern, nicht aber bei den Frauen signifikante Unterschiede. Die heterozygote Variante des LEPR K109R Genotyps (rs1137100) zeigte in allen Disziplinen besser Leistungen verglichen mit den

beiden homozygoten Stichproben. (LEPR K109R: 5m, $p=0,03$ AG vs. GG, 30mWS, $p=0,049$ AG vs. AA, CMJ, $p=0,02$ AG vs. AA)

Beim LEPR Q223R (rs1137101) konnten ebenfalls nur bei den Männern statistisch signifikante Unterschiede festgestellt werden (LEPR Q223R: 5m, $p=0,003$ AG vs. AA, 20m $p=0,044$ AG vs. AA, 30mWS $p=0,01$ AG vs. AA, CMJ, $p=0,03$ GG vs. AA)

Dies ist die erste Arbeit welche LEPR SNP bei Handballern mit sportmotorischen Testparametern untersucht hat. Die Ergebnisse zeigen, dass Probanden des heterozygoten AG und homozygoten GG (LEPR Q223R) Genotyps im Mittel bessere Leistungen zeigten verglichen mit AA (rs113701), wenn gleich die Unterschiede nur bei 5m, 20, 30m WS und CMJ bei der männlichen Stichprobe signifikant waren. Dennoch kann man feststellen, dass Träger des G Allels gegenüber dem A Allel scheinbar im Vorteil sind, wenn es um die Leistung in den Testübungen geht. Diese Beobachtung steht im Widerspruch zu der Annahme, dass die seltenere homozygote GG Variante durch vermeintlich niedrigere Leptinlevel schlechtere Ergebnisse in den Testübungen erzielt.

Beim LEPR K109R SNP zeigte sich bei der homozygoten GG Variante bis auf den CMJ langsamere Sprintzeiten, wodurch die Hypothese dieser Arbeit teilweise bestätigt werden kann. Dennoch müssen die Ergebnisse hinsichtlich der relativ kleinen Stichprobe (GG $n=3$) und der unklaren langzeitfolgen von niedrigen Leptinspiegeln auf die muskuläre Entwicklung und Leistung, kritisch betrachtet werden. Für den LEPR K109 R lässt sich aufgrund der Ergebnisse kein Trend eines günstigeren Allels für den Handballsport beobachten.

Für die Variante LEPR R223R (GG) und LEPR R109R (GG), kann die Hypothese einer verringerten muskulären Leistung, hervorgerufen durch niedrigere Leptinlevel, im Sinne von Sprint und Sprung, teilweise bestätigt werden. Interessanter Weise gab es nur bei der männlichen Stichprobe signifikante Unterschiede.

χ^2 Berechnungen konnten keinen Zusammenhang der Genotypen mit dem Geschlecht und dem Alter feststellen (siehe Tabelle 8, S. 79). Dennoch ist ein möglicher Ansatzpunkt für diese Beobachtung, dass es generell geschlechterspezifische Unterschiede in der Höhe von Leptin gibt, wenngleich Kaya et al. bei Neugeborenen keine signifikanten Unterschiede messen kann [218]. Da Leptin vom Fettgewebe gebildet wird, liegt die Vermutung nahe, dass Frauen durch ihre physiologisch bedingten höheren Körperfettanteile höhere Leptinlevel besitzen [219].

Darüber hinaus bleibt zu klären, inwieweit unterschiedliche Leptinlevel in Abhängigkeit der Faserzusammensetzung der Muskulatur mehr oder weniger Einfluss ausüben, wenn es um die intra- und intermyozellulären Einlagerungen geht und diese somit die

sportmotorische Leitung beeinflussen können. Gueugneau et al. sehen in diesem Zusammenhang eher die Typ 1 Fasern prävalent für Fetteinkagerungen [106].

Für LEP A19G ($p=0,783$), LEPR K109R ($p=0,09$) und LEPR Q223R ($p=0,096$) konnte das HWE bestätigt werden. Die LEP Genotypen G2548A ($p=0,018$) sowie LEPR N656K ($p=0,005$) lagen hingegen nicht im HWE. Obwohl eine fehlerhafte Genotypisierung nicht auszuschließen ist, scheint ein möglicher Grund hierfür die relativ kleine Stichprobe zu sein. Ähnliche Verteilung der Genotypen von LEP A19G (rs2167270) und LEP A2548G (rs7799039) LEPR K109R (rs1137100), LEPR Q223R (rs1137101) und LEPR N656K (rs8179183) wurden auch in anderen Studien beschrieben [115, 118, 120, 220] und bestätigen die Ergebnisse dieser Arbeit wenngleich einige Autoren andere Ergebnisse lieferten [100, 104, 221, 222].

Es bleibt zu erwähnen, dass sich die meisten genannten Arbeiten auf übergewichtige Probanden beziehen und die Probanden nicht von kaukasischer Herkunft waren, weshalb eine abweichende Verteilung der Genotypen erklärbar wäre. Die Arbeiten von Zaferidis [220] et al. und Guerra et al. [110, 111] untersuchen zwar die Komponenten von Kraft und Schnelligkeit im Zusammenhang mit Leptin, beobachteten in ihren Studien aber keine Stichprobe mit Leistungssportlern sondern lediglich gesunde Männer.

Abschließend bleibt zu bemerken, dass der Zusammenhang von unterschiedlichen Leptinlevel, der langfristigen und kurzfristigen Anpassung der Muskulatur in diesem Zusammenhang noch relativ unklar ist. Verschiedenste Autoren beschreiben in Ihren Arbeiten unter anderem die Höhe des Leptin [107, 109, 111, 112, 115-117, 119, 120].

Ein verringerter Leptinlevel kann die Muskulatur durch die Einlagerung von IMC und MC langfristig negativ beeinflussen. Ein wesentlicher Aspekt scheint der generell genetisch determinierte Leptinspiegel zu sein bzw. in wie weit eine kritischer Schwellenwert existiert ab welchem es zu einem negativen Einfluss auf die Muskulatur kommen kann. Obwohl einige Autoren Leptin mit einer Abnahme durch Kraft und Sprintreize assoziieren wird in diesen Arbeiten nicht auf den Aspekt der verschiedenen Genotypen und die damit einhergehenden unterschiedlich hohen Leptinspiegel eingegangen [110-112].

Darüber hinaus bleibt unklar ob von diesem Effekt eher Männer oder Frauen betroffen sein können. Die Ergebnisse dieser Arbeit liefern diesbezüglich keine nennenswerten Informationen. Lucantoni et al. beschreiben bei übergewichtigen Männern ($1,95 \pm 0,95$) niedrigere Leptin Werte im Vergleich zu Frauen ($3,11 \pm 1,03$ nmol/L) [115].

Aus der Sicht des Handballs scheinen im Sinne einer langfristigen verletzungsfreien Entwicklung jene genetische LEP und LEPR Varianten von Vorteil zu sein, welche höhere

Leptinspiegel aufweisen. Nichtsdestotrotz steht diese Behauptung im Widerspruch mit einer Leptinresistenz, hervorgerufen durch chronisch gesteigerte Leptinlevel.

Weitere Arbeiten sollten den Aspekt von Geschlecht, Leptinlevel, Langzeitfolgen und kurzfristigen Anpassungen in Abhängigkeit der Genotypen und dem Körpergewicht heranziehen.

5.3.5 Melanocortin 4 Rezeptor

Ziel dieser Arbeit war es zu untersuchen, ob die unterschiedlichen Genotypen der MC4R Einzelnukleotidpolymorphismen (rs17782313, rs17700633, rs12970134) eine Auswirkung auf die sportliche Leistungsfähigkeit von Handballspielern aufweisen.

Es wurde vermutet, dass die Genotypen von MC4R TC und CC (rs17782313), der MC4R AA (rs17700633) und MC4R AA (rs12970134) durch eine nachteilige Körperkomposition, schlechter sind, wenn es um die sportmotorische Leistungsfähigkeit geht. Laut Literatur werden für den von MC4R TC und CC SNP erhöhte Serum Triglycerid- Werte und ein erhöhter viszeraler Fettanteil beschrieben [123, 127]. Träger des MC4R AA und MC4R AA SNP weisen ein erhöhtes Risiko für Adipositas auf [129, 130].

In der männlichen Stichprobe konnten für die ausgesuchten Einzelnukleotidpolymorphismen (rs17782313, rs17700633, rs12970134) keine signifikanten Unterschiede zwischen den Genotypen und den Testübungen beobachtet werden. Dennoch lässt sich hinsichtlich des TT Genotyps (rs17782313) und des GG Genotyps (rs12970134) ein Trend erkennen. Obwohl sich die Leistungen in der Sportmotorik statistisch nicht voneinander unterscheiden scheint es, dass der TT Genotyp und der GG Genotyp im Handball von Vorteil sind.

Als möglicher Grund für die statistisch gleichen Leistungen ist die möglicherweise hohe Homogenität der Stichprobe zu erwähnen. Darüber hinaus zeigte der AA Genotyp (rs17700633) und der CC Genotyp (17782313) lediglich 1 Probanden, weshalb die Ergebnisse kritisch zu betrachten sind.

Es existiert derzeit keine Arbeit, welche MC4R SNP bei Handballern und im Zusammenhang mit sportmotorischer Leistungsfähigkeit untersucht hat. Darüber hinaus gibt es keine Studien, welche die genannten Polymorphismen mit Sprint,- und Sprungwerten in Abhängigkeit der Genotypen untersuchen.

Bei den Frauen konnten für den MC4R TC (rs17782313) für die häufigere TT Variante signifikant bessere Leistungen beobachtet werden. (MC4R T5641943C: 5m, $p=0,008$ TT

vs TC, 10m $p=0,005$ TT vs. TC, 20m $p=0,01$ TT vs. TC) Verschieden Autoren haben das seltenere C Alle bereits negativ mit Adipositas und Übergewicht assoziiert, wenngleich sich diese Arbeiten nicht nur auf Stichproben kaukasischer Ethnizität beziehen. Funda et al. beschreiben in ihrer Arbeit einen direkten Zusammenhang des selteneren C Allel mit erhöhtem BMI bei jungen Frauen und geringeren subkutanen Fettwerten bei den männlichen T Allel Trägern (rs17782313, CC/CT: $n = 174$; $24.70 \pm 0.33 \text{ kg/m}^2$, TT: $n = 278$; $23.41 \pm 0.26 \text{ kg/m}^2$, $p = 0,002$). Sie dokumentieren in einer amerikanisch irischen Kohorte ($n=796$) hinsichtlich eines 12-wöchigen Krafttrainings (Ellenbogenbeuger dominanter Arm) keine unterschiedlichen Anpassungen in Abhängigkeit der MC4R Genotypen und der Höhe des subkutanen Fetts [123, 127, 128].

Dies macht natürlich vor dem Hintergrund Sinn, dass Sportler mit einer niedrigeren Prävalenz für Adipositas, niedrigere Körperfettwerte aufweisen und somit durch erhöhte fettfreie Körpermaße leistungsfähiger sein können. Dies stützt die Ergebnisse dieser Arbeit. Da aber in dieser Studie die Stichprobe der weiblichen CC Gruppe keine Probandin aufwies, kann die These nicht bestätigt oder widerlegt werden. Nichts desto trotz bleibt die Vermutung, dass das häufiger T Allel bzw. der TT (rs17782313) Genotyp von Vorteil für Frauen bei der sportmotorischen Leistungsfähigkeit sein kann. Interessanter Weise beschreiben Garg et al. in einer Kohorte (1061 Frauen, $25,0 \pm 0,4$ Jahre) eine höhere Knochendichte bei Trägerinnen des C Allels wenngleich der Körperfettanteil, verglichen mit dem TT Genotyp, höher ist. Eine mögliche Erklärung der gesteigerten Knochendichte kann durch stärkere Impacts bei sportlicher Belastung ausgelöst durch ein gesteigertes Gewicht hervorgerufen werden [223].

Der MC4R G56755961A SNP (rs12970134) zeigte bei den Frauen in allen Testübungen bei der selteneren GG Gruppe besser Ergebnisse (MC4R T5641943C: 5m, $p=0,01$ GG vs. GA, 10m $p=0,009$ GG vs. GA, 20m $p=0,01$ GG vs. GA, CMJ $p=0,02$ GG vs. GA). Die Annahme, dass Trägerinnen des GG Genotyps durch eine vorteilhaftere Körperkomposition bessere Leistungen in den Testübungen erzielen, konnte teilweise bestätigt werden. Obwohl die AA Gruppe keine Probandin aufwies, lässt sich ein günstigerer Trend des G Allels erkennen, wenngleich die Hypothese nicht komplett überprüft werden kann. Ähnlich zum TT Genotyp (rs1778213) dürfte der GG Genotyp (rs12970134) aufgrund der günstigeren Körperkomposition im Vorteil bei sportlichen Belastungen sein.

Es gibt keinen Zusammenhang zwischen dem Alter, dem Geschlecht und den Genotypen der 3 untersuchten MC4R SNPs. Dennoch deuten die Ergebnisse darauf hin, dass es einen Geschlechterunterschied geben kann. Yang et al. beschreiben lediglich für Frauen

einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem C Allel (rs1778213) und Adipositas [123]. Kring et al. beobachten diesen Effekt bei jungen Männern [128]. Eine erhöhte Prävalenz für Adipositas einem Geschlecht zuzuordnen ist aufgrund der gewählten MC4R Genotypen schwierig. Dennoch könnten erhöhte Körperfettanteile gesteigerte Leptinlevel bewirken, was im Sinne einer Leptinresistenz wiederum einen Einfluss auf den Melanocortin 4 Rezeptor hat. Davon ausgehend könnte der Effekt der unterschiedliche MC4R Genotypen bei Frauen schlagender als bei Männern sein und die Ergebnisse zum Teil erklären [223]. Fett et al. beschreiben einen negativen Zusammenhang von erhöhtem Körperfettanteil und der Kraftleistung bei übergewichtigen Frauen ohne jedoch die Beobachtungen mit unterschiedlichen SNP von MC4R zu vergleichen [224].

Die Verteilung der Melanocortin 4 Rezeptor SNPs T5641943C und A5720278G lagen im HWE. Für den G5675596A SNP konnte das HWE nicht bestätigt werden ($\chi^2=4,029$, $p=0,0045$) (siehe Tabelle 6.) Neben einer möglichen fehlerhaften Genotypisierung ist die Gruppengröße wahrscheinlich ein Grund für die Abweichung vom HWE. Die gesamte Stichprobe zeigte eine Häufigkeit beim MC4R TC (rs17782313) von TT 34 (60,3%) TC 23 (39,7%), CC 1 (1,7%) und MC4R AG (rs17700633) von AA 2 (3,3%) AG 28 (45,9%), GG 31 (50,8%) sowie MC4R GA (rs12970134) GG 33 (55,9%) GA 35 (42,4%), AA 1 (1,7%) (siehe Tabelle 9,10). Die Daten der Hap Map CEU zeigen ähnliche Verteilungen, wenngleich die beobachtete Häufigkeit des selteneren MC4R AA Genotyps (rs17700633) im Vergleich zu 13,5% deutlich niedriger liegt. Studien anderer Autoren finden ähnliche Verteilungen zu dieser Arbeit und unterstützen die Beobachtung dieser Studie [127, 223, 225].

Kring et al. untersuchen in einer Langzeitstudie über 30 Jahre (je ein Messzeitpunkt pro Jahr, jeweils im Alter von 35, 45 und 49 Jahren) kaukasische Männer ($n=1627$) welche in eine Kontroll- und Übergewichtsgruppe ($BMI > 30,99 \text{ kg/m}^2$) eingeteilt werden. Die beobachteten Verteilungen liegen in der Kontrollgruppe, ähnlich zu denen in dieser Arbeit, wobei die jeweils selteneren Genotypen (35er Gruppe) häufiger vertreten sind: CC (rs17782313), (16,6%), AA (rs12970134) (9,3%) und AA (rs17700633) (27,8%). Die prozentuellen Werte sind in der adipösen Gruppe bei allen selteneren Genotypen deutlich höher, im Vergleich zur Kontrollgruppe [128]. Die Assoziation des selteneren Allels der MC4R SNP und Adipositas wird ebenfalls wie bereits erwähnt durch andere Studien beschrieben [123, 127, 129, 130]. Muller et al. beschreiben in ihrer Arbeit eine Allelhäufigkeit von T (rs17782313) von 26% und liegen damit deutlich über den Ergebnissen dieser Arbeit [225].

Die Abweichungen der Häufigkeiten im Vergleich mit anderen Arbeiten lassen sich möglicherweise durch das gemessene Kollektiv erklären. Zum einen wurden Sportler getestet und keine adipösen Menschen, was die niedrigere Häufigkeit der selteneren Genotypen von rs12970134, rs17782313 und rs17700633 erklären könnte. Auf der anderen Seite ist die gesamte Stichprobe möglicherweise zu klein um eine angepasste Verteilung finden zu können.

Abschließend bleibt zu bemerken, dass die MC4R SNPs (rs17782313 und rs12970134) nur indirekt geeignet sind, um für den Handballsport Trainingsinterventionen zu treffen. Im Phänotyp zeigen die MC4R SNP durch ihre Physiologie und Wirkung keine direkten Einflüsse auf die muskuläre Leistung. Thesen, welche sich auf veränderte oder negativ resultierende Körperkompositionen stützen, hervorgerufen durch die selteneren Genotypen der MC4R, können mit den vorliegenden Daten nicht überprüft werden.

Dennoch scheint es, dass im Sinne einer langfristigen Entwicklung Träger der selteneren Varianten der MC4R (rs12970134, rs17782313), einer negativen Prädisposition für Adipositas ausgesetzt sind und demnach in langfristigen Leistungsaufbau benachteiligt sein können. Weitere Arbeiten sollten in einer größeren Stichprobe bei übergewichtigen und sportlichen Männern und Frauen die beobachteten Ergebnisse bestätigen.

5.4 Einzelnukleotidpolymorphismen und Ausdauerleistungsfähigkeit

Ziel dieser Studie war es zu untersuchen, ob sich die Stichproben die unterschiedlichen Genotypen von NRF2 (rs7181866) und PGC1 alpha (rs8192678) in der sportmotorischen Leistungsfähigkeit bei Kraft und Schnelligkeit voneinander unterscheiden.

5.4.1 Nuclear respiratory factor 2

Die ist die erste Arbeit, welche den NRF2 SNP (rs7181866) bei Handballern untersucht und die Genotypen hinsichtlich Sprint und Sprungübungen verglichen hat. Das G Allel bzw. der GG und AG Genotyp wird in der Literatur mit einer gesteigerten VO₂max und einer erhöhten Adaptation an Ausdauertrainingsreize assoziiert [133, 136, 138].

Sowohl die Männer als auch die Frauen zeigten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Genotypen und den Testübungen. In der männlichen Stichprobe wies kein Proband den AA Genotyp auf, den AG Genotyp lediglich 2 Probanden. Für die weibliche Stichprobe konnten nur in der AA Gruppe Probanden erkannt werden (Tabelle 29).

Es lag die Vermutung nahe, dass durch das signifikant häufigere Auftreten des A Allels bei Sprintern und kraftorientierten Sportlern möglicherweise ein Zusammenhang zwischen dem AA Genotyp NRF2 (rs7181866) und der Leistung beim Sprint und Sprung besteht. Die Hypothese konnte durch die Ergebnisse sowie durch die einseitige Verteilung der Genotypen, nicht bestätigt werden [133].

Physiologisch bedingt, scheint der betrachtete NRF2 SNP (rs7181866) bei Ausdauersportlern, im Sinne einer verbesserten Anpassung an Ausdauerreize, von Vorteil zu sein. Für den Handballsport ist eine verbesserte Ausdauerleistungsfähigkeit zwar nicht alleine das entscheidende Kriterium für eine erfolgreiche Spielgestaltung, allerdings erhöht eine gesteigerte aerobe Kapazität die Belastbarkeit durch ein verbessertes Regenerationsvermögen [134, 136].

Der NRF2 GG oder GA Genotyp (rs7181866) könnte daher für Handball durchaus von Vorteil sein, wenn es um eine gesteigerte Trainingsverträglichkeit geht. Es liegen keine Informationen vor, die den NRF2 SNP mit Kraft und Schnelligkeit assoziieren.

Die Studien von Michalsik et al. zeigen, dass die durchschnittliche Laufgeschwindigkeit während eines Handballmatches unter 10 km/h liegt. Der Fokus der Grundlagenausdauer bzw. die Bedeutung der aeroben Kapazität liegt von diesem Standpunkt aus auf der Regeneration, der Belastbarkeit und der Speicherschonung der Kohlehydratdepots [62, 63, 174].

Die Verteilung der NRF2 Genotypen (rs7181866) lag im HWE ($\chi^2=0,028$, $p=0,867$) (siehe Tabelle 6). Die Häufigkeit des verbreiteten Allels A liegt laut Hap Map Ceu bei ca 99%. Die Ergebnisse dieser Arbeiten spiegeln dies wieder. Auch die Studien von Eynon et al. [133] und Maciejewska et al. [138] finden ähnliche Verteilungen, wenngleich der AG Genotyp höher repräsentiert war. Eynon et al. weisen darauf hin, dass das A Allel bei Sprintern häufiger zu finden ist. Handball ist durch seinen Spielcharakter zu einem großen Teil eher Kraft und Schnelligkeit als Ausdauer zuzuordnen, weshalb das ungleich häufigere Auftreten des AA Genotyps nicht verwundert. Darüber hinaus scheint die Stichprobe für ein Vorkommen des GG Genotyps zu klein zu sein [133].

Auch hinsichtlich des Alters, des Geschlechtes und der Genotypen (rs7181866) lassen sich keine signifikanten Zusammenhänge erkennen.

Obwohl die Daten dieser Studie keine signifikanten Ergebnisse brachten, sollten zukünftige Arbeiten den NRF2 Polymorphismus (rs7181866) in Richtung Belastungsverträglichkeit und Spilsportarten aufgreifen.

5.4.2 Peroxisome proliferative activated receptor, gamma, coactivator 1 alpha (PGC1alpha)

PGC-1 α ist ein transkriptionaler Koaktivator, der unter anderem die mitochondriale Biogenese durch die Koaktivierung von NRF2 beeinflusst [139].

Es lag die Vermutung nahe, dass sich die Gruppe des GlyGly (TT) Genotyps (rs8192678) signifikant in den Testübungen unterscheidet. Der (TT) Genotyp wird in der Literatur mit einer gesteigerten mRNA Expression von PGC1 α beschrieben, was von Vorteil bei der Anpassung an Ausdauertrainingsreize sein kann [143, 226].

Weder bei den Männern noch bei den Frauen zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den Genotypen und den sportmotorischen Leistungen (siehe Tabelle 30). Darüber hinaus ist ein Trend eines günstigeren Genotyps nicht erkennbar. Es bleibt zu bemerken, dass in der weiblichen Stichprobe lediglich 1 Frau den TT Genotyp aufwies, was ein Vergleich mit den restlichen Gruppen erschwert.

Dies ist die erste Studie, die den PPARCG1A SNP mit sportmotorischen Testübungen im Handball untersucht hat. Die Vermutung, dass der GlyGly Genotyp im Phänotyp einen generell besseren athletischen Status aufweist, kann mit den Daten dieser Arbeit nicht bestätigt werden.

Ausgehend von der Untersuchung von Maciejewska et al. macht die Behauptung, dass das Gly482 (T) Allel wichtig für Athleten ist, Sinn [140]. Vor allem im Sportsport wie Handball ist die Ausdauerleistungsfähigkeit im Vergleich zu Kraft und Schnelligkeit zu optimieren und nicht zu maximieren [62-64, 156, 158, 167]. Träger des Gly482 (T) Allels könnten durch eine bessere Adaptation an Ausdauertrainingsreize und eine andere langfristige Entwicklung generieren. Ähnlich wie beim NRF2 geht es beim PGC1alpha vielmehr um die Schulung der Grundlagenausdauer im Sinne der Erhöhung der Belastungsverträglichkeit, was wiederum in einer gesteigerten Trainingshäufigkeit, einer verbesserten Trainingsqualität, einer gesteigerten Trainingsintensität und einem erhöhten Trainingsvolumen resultieren kann. Ähnlich zum NRF2 SNP (rs7181866) kann der Vorteil für Träger des GlyGly Genotyps in einer gesteigerten Regeneration, einer erhöhten Belastbarkeit und einer längeren Schonung der Kohlehydratspeicher bei sportlicher Belastung liegen.

Pilegaard et al. erkennen bei einem 4-wöchigen Trainingsprogramm (1-beinigen Dynamometer, randomisiert, n=7 männlich 19-24 Jahre) eine 10-fache Erhöhung der mRNA von PGC1 alpha im trainierten Bein und eine 7-fache Steigerung im untrainierten Bein bei 70% der Testleistung ($p<0,05$). Darüber hinaus beschreiben die Autoren neben

der Steigerung in der Testübung (+10%) den größten Anstieg der mRNA von PGC1 alpha 2h nach deTraining ($p < 0,05$), erkannten allerdings keinen Anstieg von NRF1 oder NRF2 mRNA. Die Autoren verabsäumten es allerdings die Anpassungen hinsichtlich den genetischen Varianten von PGC1alpha zu unterscheiden [226].

Ling et al. untersuchen 98 Zwillinge (55 jung 22-31 Jahre und 43 alte 57-66 Jahre) und beobachten unter anderem höhere mRNA von PGC1alpha bei den jüngeren Zwillingen. Sie erkennen einen signifikanten Unterschied zwischen den Gly/Ser+Ser/Ser vs. Gly/Gly Genotypen und der Höhe der PGC1alpha mRNA ($0,9 \pm 0,06$ vs. $1,12 \pm 0,08$, $p < 0,05$). Darüber hinaus zeigen Träger des GlyGly (TT) Genotyps (rs8192678) keinen signifikanten altersabhängigen Rückgang der PGC1alpha mRNA (jung: $1,27 \pm 0,07$ vs. alt: $1,12 \pm 0,09$, ns) [143].

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigten keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Alter und den verschiedenen Genotypen (siehe Tabelle 8). Darüber hinaus bleibt die Frage offen, ob und inwieweit die älteren Studienteilnehmer tatsächlich weniger PGC1 alpha mRNA aufweisen bzw. Träger der GlyGly Variante einen geringeren Abfall in der Höhe der mRNA von PPARCG1A (rs8192678) generieren. Ausgehend von der Arbeit von Ling et al. bleibt die Vermutung, dass GlyGly (rs8192678) Träger durch ein effizienteres Adaptieren an Ausdauertrainingsreize, auch im Alter, eher begünstigt für eine lange Sportkarriere zu sein scheinen. Für kurzfristige Kraft- oder Schnelligkeitsleistungen dürfte der PPARCG1A (rs8192678) SNP keinen relevanten Einfluss haben. Zukünftige Studien sollten den Zusammenhang von PGC1 alpha und langfristiger sportlicher Entwicklung mit einbeziehen

Edgett et al. [141] untersuchen in einer kleinen Stichprobe (männlich $n = 8$; 21,9 Jahre, VO_2 peak, $53,1 \pm 6,4$ ml/min/kg; peak work rate, $317 \pm 23,5$ Watt) die intensitätsabhängige Transkription von PGC1 alpha und beobachten bei 100% der individuellen aeroben Leistungen, im Vergleich zu 73% und 133%, den größten Anstieg von PGC1 alpha mRNA. Sie unterscheiden in ihren Ergebnissen allerdings nicht nach unterschiedlichen Genotypen. Zukünftige Arbeiten sollten daher die individuelle Arbeitsleistung bei sportlichen Bewegungen mit der Adaptation an Trainingsreize in Abhängigkeit der Genotypen (rs8192678) untersuchen.

Maciejewska et al. finden eine Unterrepräsentation des C Allels (Ser) bei Athleten, fokussierten sich dabei aber auf Ausdauerathleten [140]. Die Häufigkeit der Ser Allels (C) ist in der Stichprobe dieser Arbeit mit 64,6% gesamt, deutlich höher als das Gly (T) Allel (siehe Tabelle 9,10). Tural et al. finden in einer türkischen Stichprobe ein ähnlich

hohes Vorkommen des Ser Allels bei Athleten (n=60, 61,7%) im Vergleich zur Kontrollgruppe (n=110,40). Ausgehend davon, dass das Gly Allel bei Ausdauerathleten höher repräsentiert ist, bestätigen die Daten dieser Arbeit die Beobachtungen anderer Studien in denen ein häufigeres Vorkommen des SerSer Genotyps (CC) bei kraftorientierten Athleten vorkommt [137, 140, 145, 227, 228].

Da Handballspieler(inn)en, ausgehend von Ihrem Körperbautyp und den physiologischen Leistungsparametern als Kraft- und Schnelligkeitssportler gesehen werden können, ist das häufigere Auftreten des SerSer Genotyps (CC) in dieser Stichprobe nicht verwunderlich [147, 161, 163, 164, 166, 174]. Nichts desto trotz ist die Vorkommen des C Allels in dieser Arbeit durch die Größe der Stichprobe eher kritisch zu sehen.

Eynon et al. finden ähnlich zu Maciejewska et al., in einer israelischen Kohorte (n=155) eine Unterrepräsentation des Ser Allels (C) (rs8192678) bei Ausdauerathleten und ein häufigeres Auftreten bei Sprintern und der Kontrollgruppe (national Level:11%, Top Level: 15%) [145].

Die Verteilung von PPARCG1A (rs8192678) lag im HWE ($\chi^2=0,027$, $p=0,871$) (siehe Tabelle 6). Gegenüber anderen Arbeiten zeigte diese Untersuchung ein deutlich höheres Vorkommen des SerSer Genotyps (11,5% TT, 45,9 %TC und 42,6% CC) [139]. Dieses Ergebnis wird unter anderem durch Tural et al. bestätigt, wenngleich der Fokus dieser Untersuchung nicht bei Ausdauerathleten liegt [227]. Gineviciene et al. beobachten in einer russisch-litauischen Kohorte (Kraftsportler n=61 19,7% CC, Gewichtheber n=86 7% CC und Werfern n=14 0% CC) ein deutlich niedrigeres Auftreten des SerSer Genotyp (CC) verglichen mit den Ergebnissen dieser Arbeit (CC 42,6% gesamt) [139]. Eine ähnliche Beobachtung wird ebenfalls von Stefan et al. beschrieben. Sie dokumentieren bei einer 9-monatigen (Männer n=63, Frauen n=73) Trainingsintervention (3h moderates Ausdauertraining /Woche) von untrainierten Probanden, bei Trägern des selteneren Ser Allels, einen geringeren Anstieg der individuellen anaeroben Schwelle. Darüber hinaus dokumentieren sie ein Allel Häufigkeit des Ser Allels (C) von 32%. In diesem Zusammenhang bleibt zu erwähnen, dass diese Beobachtung bei untrainierten übergewichtigen Proband(inn)en gemacht wurde[229].

Die Ergebnisse dieser Untersuchung lassen keinen günstigeren Genotypen des PPARCG1A SNP (rs8192678) für den Handballsport erkennen. Verschieden Arbeiten haben gezeigt, dass der rs8192678 Einzelnukleotidpolymorphismus positiv mit Ausdauerleistungsfähigkeit bzw. mit einer besseren Adaptation an Ausdauertrainingsreize assoziiert wird.[137, 226]. Darüber hinaus ist das Ser Allel bzw. der SerSer Genotyp (CC) bei kraft- oder schnelligkeitsorientierten Sportlern höher vertreten. [140, 145]. Im

Phänotyp zeigten die Stichproben des CC Genotyps keine signifikant differenten Leistungen in den sportmotorischen Übungen. Dennoch scheint es, dass das Gly Allel generell für Sportler von Vorteil sein kann. Bezogen auf Kraft- oder Schnelligkeitsleistungen lassen sich durch den PPARCG1A (rs8192678) SNP physiologisch bedingt keine nennenswerten Vorteile beschreiben. Im Sinne einer langfristigen Entwicklung und effektiveren Trainierbarkeit könnte der GlyGly (TT) Genotyp im Handballsport von großem Interesse sein.

6 Resümee

Ziel dieser Studie war es zu überprüfen, ob sich Handballer(inn)en in Abhängigkeit bestimmter Genotypen in der sportmotorischen Leistung unterscheiden. Überraschender Weise zeigten vor allem jene SNPs signifikante Ergebnisse, welche in der Literatur eher mit Adipositas und erhöhtem BMI sowie Typ 2 Diabetes assoziiert werden (siehe Tabelle 31, S. 163). Es bleibt zu erwähnen, dass vor allem die relativ kleine Stichprobe, sowie die hohe Homogenität der sportmotorischen Leistung der Studienteilnehmer, möglicherweise die Ergebnisse verzerren. Dies war die erste Studie, welche Leistungsparameter von Kraft und Schnelligkeit bei Elite-Handballern(inn)en in Zusammenhang mit ausgesuchten SNPs untersucht hat.

Für den Handballsport könnte die Kenntnis um vorteilhaftere genetische Varianten vor allem für die Talentselektion Vorteile bringen. Je nach Genotyp wäre es möglich, dass bestimmte Einzelnukleotidpolymorphismen verschiedene Leistungsvoraussetzungen beeinflussen, welche für den Handballsport von Vorteil oder Nachteil sein können. Darüber hinaus muss unterschieden werden, ob diese Ausprägungen kurzfristig oder langfristig von Bedeutung sind. Im Sinne eines langfristigen Leistungsaufbaus ist man durch das Wissen von günstigeren Genotypen nicht nur im Vorteil, wenn es um die Talentauswahl und Talentförderung geht. Vielmehr könnten mögliche Schwachpunkte erkannt werden, bevor sie überhaupt auftreten.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung haben gezeigt, dass es für den Handballsport schwierig scheint, ein eindeutiges „günstigeres“ genetisches Profil zu beschreiben. Auf der einen Seite lag der Fokus dieser Studie auf dem Aspekt der Kraft und Schnelligkeit, was die Sichtweise auf die gewählten Polymorphismen begrenzte. Zum anderen fehlen vor allem bei jenen Varianten, welche im Phänotyp einen Einfluss auf den Stoffwechsel zeigen, Vergleichswerte und Daten anderer Untersuchungen, welche ähnliche Ergebnisse zeigen

Viele der beschriebenen Einzelnukleotidpolymorphismen wurden in dieser Untersuchung zum ersten Mal bei leistungsorientierten Handballern mit sportmotorischen Testungen in Relation gesetzt. Ein Großteil jener Arbeiten welche, die in dieser Studie untersuchten SNP bereits überprüft haben, berufen sich in Ihren Beobachtungen auf die Verteilung der verschiedenen Genotypen und ziehen so Rückschlüsse auf vermeintlich günstigere Allele für eine bestimmte Athletengruppe (Kraft oder Ausdauer). Darüber hinaus ist die Wechselwirkung bestimmter genetischer Varianten vergleichsweise noch unerforscht und zum Teil widersprüchlich, wenngleich einige Autoren von bestimmten genetischen Profilen

berichten, welche als positiv für den Sport gesehen werden können. Gerade jene Wechselwirkungen von verschiedenen SNPs, sowie der Einfluss auf bestimmte Trainingsreize, bzw. die Adaptation an Trainingsreize in Abhängigkeit bestimmter Genotypen, sollten im Fokus zukünftiger Forschung stehen.

7 Literaturverzeichnis

1. Pruna R, Artells R, Ribas J, Montoro B, Cos F, Munoz C, et al. Single nucleotide polymorphisms associated with non-contact soft tissue injuries in elite professional soccer players: influence on degree of injury and recovery time. *BMC musculoskeletal disorders*. 2013;14:221.
2. Guth LM, Roth SM. Genetic influence on athletic performance. *Current opinion in pediatrics*. 2013;25(6):653-8.
3. Ahmetov, II, Fedotovskaya ON. Current Progress in Sports Genomics. *Advances in clinical chemistry*. 2015;70:247-314.
4. Vancini RL, Pesquero JB, Fachina RJ, Andrade Mdos S, Borin JP, Montagner PC, et al. Genetic aspects of athletic performance: the African runners phenomenon. *Open access journal of sports medicine*. 2014;5:123-7.
5. Bray MS, Hagberg JM, Perusse L, Rankinen T, Roth SM, Wolfarth B, et al. The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2006-2007 update. *Medicine and science in sports and exercise*. 2009;41(1):35-73.
6. Wolfarth B, Rankinen T, Hagberg JM, Loos RJ, Perusse L, Roth SM, et al. Advances in exercise, fitness, and performance genomics in 2013. *Medicine and science in sports and exercise*. 2014;46(5):851-9.
7. Perusse L, Rankinen T, Rauramaa R, Rivera MA, Wolfarth B, Bouchard C. The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2002 update. *Medicine and science in sports and exercise*. 2003;35(8):1248-64.
8. Perusse L, Rankinen T, Hagberg JM, Loos RJ, Roth SM, Sarzynski MA, et al. Advances in exercise, fitness, and performance genomics in 2012. *Medicine and science in sports and exercise*. 2013;45(5):824-31.
9. Rankinen T, Bray MS, Hagberg JM, Perusse L, Roth SM, Wolfarth B, et al. The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2005 update. *Medicine and science in sports and exercise*. 2006;38(11):1863-88.
10. Rankinen T, Perusse L, Rauramaa R, Rivera MA, Wolfarth B, Bouchard C. The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2003 update. *Medicine and science in sports and exercise*. 2004;36(9):1451-69.
11. Rankinen T, Perusse L, Rauramaa R, Rivera MA, Wolfarth B, Bouchard C. The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes. *Medicine and science in sports and exercise*. 2001;33(6):855-67.
12. Wolfarth B, Bray MS, Hagberg JM, Perusse L, Rauramaa R, Rivera MA, et al. The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2004 update. *Medicine and science in sports and exercise*. 2005;37(6):881-903.
13. Rankinen T, Perusse L, Rauramaa R, Rivera MA, Wolfarth B, Bouchard C. The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2001 update. *Medicine and science in sports and exercise*. 2002;34(8):1219-33.
14. Loos RJ, Hagberg JM, Perusse L, Roth SM, Sarzynski MA, Wolfarth B, et al. Advances in exercise, fitness, and performance genomics in 2014. *Medicine and science in sports and exercise*. 2015;47(6):1105-12.
15. Eynon N, Ruiz JR, Oliveira J, Duarte JA, Birk R, Lucia A. Genes and elite athletes: a roadmap for future research. *The Journal of physiology*. 2011;589(Pt 13):3063-70.
16. Drozdovska SB, Dosenko VE, Ahmetov, II, Ilyin VN. The association of gene polymorphisms with athlete status in ukrainians. *Biol Sport*. 2013;30(3):163-7.
17. Macarthur DG, North KN. Genes and human elite athletic performance. *Human genetics*. 2005;116(5):331-9.

18. Maffiuletti NA, Aagaard P, Blazevich AJ, Folland J, Tillin N, Duchateau J. Rate of force development: physiological and methodological considerations. *European journal of applied physiology*. 2016;116(6):1091-116.
19. Frontera WR, Ochala J. Skeletal muscle: a brief review of structure and function. *Calcified tissue international*. 2015;96(3):183-95.
20. Toigo M, Boutellier U. New fundamental resistance exercise determinants of molecular and cellular muscle adaptations. *European journal of applied physiology*. 2006;97(6):643-63.
21. Yang N, MacArthur DG, Gulbin JP, Hahn AG, Beggs AH, Eastale S, et al. ACTN3 genotype is associated with human elite athletic performance. *American journal of human genetics*. 2003;73(3):627-31.
22. Kim H, Song KH, Kim CH. The ACTN3 R577X variant in sprint and strength performance. *Journal of exercise nutrition & biochemistry*. 2014;18(4):347-53.
23. Eynon N, Ruiz JR, Femia P, Pushkarev VP, Cieszczyk P, Maciejewska-Karlowska A, et al. The ACTN3 R577X polymorphism across three groups of elite male European athletes. *PloS one*. 2012;7(8):e43132.
24. Walsh S, Liu D, Metter EJ, Ferrucci L, Roth SM. ACTN3 genotype is associated with muscle phenotypes in women across the adult age span. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 2008;105(5):1486-91.
25. Clarkson PM, Devaney JM, Gordish-Dressman H, Thompson PD, Hubal MJ, Urso M, et al. ACTN3 genotype is associated with increases in muscle strength in response to resistance training in women. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 2005;99(1):154-63.
26. Zebrick B, Teeramongkolgul T, Nicot R, Horton MJ, Raoul G, Ferri J, et al. ACTN3 R577X genotypes associate with Class II and deepbite malocclusions. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics : official publication of the American Association of Orthodontists, its constituent societies, and the American Board of Orthodontics*. 2014;146(5):603-11.
27. Ben-Zaken S, Eliakim A, Nemet D, Rabinovich M, Kassem E, Meckel Y. ACTN3 Polymorphism: Comparison Between Elite Swimmers and Runners. *Sports medicine - open*. 2015;1(1):13.
28. Fiuza-Luces C, Ruiz JR, Rodriguez-Romo G, Santiago C, Gomez-Gallego F, Yvert T, et al. Are 'endurance' alleles 'survival' alleles? Insights from the ACTN3 R577X polymorphism. *PloS one*. 2011;6(3):e17558.
29. Saunders CJ, September AV, Xenophontos SL, Cariolou MA, Anastassiades LC, Noakes TD, et al. No association of the ACTN3 gene R577X polymorphism with endurance performance in Ironman Triathlons. *Annals of human genetics*. 2007;71(Pt 6):777-81.
30. North K. 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*. 2008;11(4):384-94.
31. Chikani V, Ho KK. Action of GH on skeletal muscle function: molecular and metabolic mechanisms. *Journal of molecular endocrinology*. 2014;52(1):R107-23.
32. Hamilton DL, Baar K. Muscle growth: no IGFs, ands, or butts. *The Journal of physiology*. 2008;586(1):5-6.
33. Devaney JM, Hoffman EP, Gordish-Dressman H, Kearns A, Zambraski E, Clarkson PM. IGF-II gene region polymorphisms related to exertional muscle damage. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 2007;102(5):1815-23.
34. Krych-Garszka K, Mizgajska-Wiktor H, Goździcka-Józefiak A. An Analysis of the Regulatory Region of the IGF1 Gene in Professional Athletes in Youth Sports Teams. *Human Movement*. 2011;12(3).
35. Huuskonen A, Lappalainen J, Oksala N, Santtila M, Hakkinen K, Kyrolainen H, et al. Common genetic variation in the IGF1 associates with maximal force output. *Medicine and science in sports and exercise*. 2011;43(12):2368-74.

36. Eliakim A, Nemet D, Bar-Sela S, Higer Y, Falk B. Changes in circulating IGF-I and their correlation with self-assessment and fitness among elite athletes. *International journal of sports medicine*. 2002;23(8):600-3.
37. Ben Zaken S, Meckel Y, Dror N, Nemet D, Eliakim A. IGF-I and IGF-I receptor polymorphisms among elite swimmers. *Pediatric exercise science*. 2014;26(4):470-6.
38. Ben-Zaken S, Meckel Y, Nemet D, Eliakim A. Can IGF-I polymorphism affect power and endurance athletic performance? *Growth hormone & IGF research : official journal of the Growth Hormone Research Society and the International IGF Research Society*. 2013;23(5):175-8.
39. Lynch NA, Metter EJ, Lindle RS, Fozard JL, Tobin JD, Roy TA, et al. Muscle quality. I. Age-associated differences between arm and leg muscle groups. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 1999;86(1):188-94.
40. Kostek MC, Delmonico MJ, Reichel JB, Roth SM, Douglass L, Ferrell RE, et al. Muscle strength response to strength training is influenced by insulin-like growth factor 1 genotype in older adults. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 2005;98(6):2147-54.
41. Palles C, Johnson N, Coupland B, Taylor C, Carvajal J, Holly J, et al. Identification of genetic variants that influence circulating IGF1 levels: a targeted search strategy. *Human molecular genetics*. 2008;17(10):1457-64.
42. Kostek MC, Devaney JM, Gordish-Dressman H, Harris TB, Thompson PD, Clarkson PM, et al. A polymorphism near IGF1 is associated with body composition and muscle function in women from the Health, Aging, and Body Composition Study. *European journal of applied physiology*. 2010;110(2):315-24.
43. Murphy SK, Erginer E, Huang Z, Visco Z, Hoyo C. Genotype-Epigenotype Interaction at the IGF2 DMR. *Genes*. 2015;6(3):777-89.
44. Zanou N, Gailly P. Skeletal muscle hypertrophy and regeneration: interplay between the myogenic regulatory factors (MRFs) and insulin-like growth factors (IGFs) pathways. *Cellular and molecular life sciences : CMLS*. 2013;70(21):4117-30.
45. Chao W, D'Amore PA. IGF2: epigenetic regulation and role in development and disease. *Cytokine & growth factor reviews*. 2008;19(2):111-20.
46. Pescatello LS. *Exercise Genomics*. Coleman BC, editor. New York 2011.
47. Jiao S, Ren H, Li Y, Zhou J, Duan C, Lu L. Differential regulation of IGF-I and IGF-II gene expression in skeletal muscle cells. *Molecular and cellular biochemistry*. 2013;373(1-2):107-13.
48. Pruna R, Ribas J, Montoro JB, Artells R. The impact of single nucleotide polymorphisms on patterns of non-contact musculoskeletal soft tissue injuries in a football player population according to ethnicity. *Medicina clinica*. 2015;144(3):105-10.
49. Thomis MA, Huygens W, Heuninckx S, Chagnon M, Maes HH, Claessens AL, et al. Exploration of myostatin polymorphisms and the angiotensin-converting enzyme insertion/deletion genotype in responses of human muscle to strength training. *European journal of applied physiology*. 2004;92(3):267-74.
50. MacKenzie MG, Hamilton DL, Pepin M, Patton A, Baar K. Inhibition of myostatin signaling through Notch activation following acute resistance exercise. *PloS one*. 2013;8(7):e68743.
51. Santiago C, Ruiz JR, Rodriguez-Romo G, Fiuza-Luces C, Yvert T, Gonzalez-Freire M, et al. The K153R polymorphism in the myostatin gene and muscle power phenotypes in young, non-athletic men. *PloS one*. 2011;6(1):e16323.
52. Thomas M LB, Berry C, Sharma M, Kirk S, et al. Myostatin, a negative regulator of muscle growth, functions by inhibiting myoblast proliferation. *The Journal of biological chemistry*. 2000;275:40235-43.
53. Ben-Zaken S, Meckel Y, Nemet D, Rabinovich M, Kassem E, Eliakim A. Frequency of the MSTN Lys(K)-153Arg(R) polymorphism among track & field athletes and swimmers. *Growth hormone & IGF research : official journal of the Growth Hormone Research Society and the International IGF Research Society*. 2015;25(4):196-200.

54. Ivey FM, Roth SM, Ferrell RE, Tracy BL, Lemmer JT, Hurlbut DE, et al. Effects of age, gender, and myostatin genotype on the hypertrophic response to heavy resistance strength training. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2000;55(11):M641-8.
55. Doring F, Onur S, Fischer A, Boulay MR, Perusse L, Rankinen T, et al. A common haplotype and the Pro582Ser polymorphism of the hypoxia-inducible factor-1alpha (HIF1A) gene in elite endurance athletes. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 2010;108(6):1497-500.
56. Eynon N, Alves AJ, Meckel Y, Yamin C, Ayalon M, Sagiv M, et al. Is the interaction between HIF1A P582S and ACTN3 R577X determinant for power/sprint performance? *Metabolism: clinical and experimental*. 2010;59(6):861-5.
57. Ahmetov, II, Hakimullina AM, Lyubaeva EV, Vinogradova OL, Rogozkin VA. Effect of HIF1A gene polymorphism on human muscle performance. *Bulletin of experimental biology and medicine*. 2008;146(3):351-3.
58. Ciężarczyk P. EJ, Arczewska A., Ostanek M., Leońska-Duniec A., Sawczyn S., Ficek K., Jascaniene N., Kotarska K., Sygit K. The HIF1A gene Pro582Ser polymorphism in Polish power-orientated athletes. *Biology of Sport*. 2011;28(2):111-4.
59. Ameln H, Gustafsson T, Sundberg CJ, Okamoto K, Jansson E, Poellinger L, et al. Physiological activation of hypoxia inducible factor-1 in human skeletal muscle. *FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*. 2005;19(8):1009-11.
60. Cieszczyk P, Kalinski M, Ostanek M, Jascaniene N, Krupecki K, Ficek K, et al. Variation in the HIF1A gene in elite rowers. *Journal of strength and conditioning research / National Strength & Conditioning Association*. 2012;26(12):3270-4.
61. Gabbasov RT, Arkhipova AA, Borisova AV, Hakimullina AM, Kuznetsova AV, Williams AG, et al. The HIF1A gene Pro582Ser polymorphism in Russian strength athletes. *Journal of strength and conditioning research / National Strength & Conditioning Association*. 2013;27(8):2055-8.
62. Michalsik LB, Madsen, K., Aagaard, P. Match performance and physiological capacity of female elite team handball players. *International journal of sports medicine*. 2014;35(7):595-607.
63. Michalsik LB, Aagaard, P., Madsen, K. Locomotion characteristics and match-induced impairments in physical performance in male elite team handball players. *International journal of sports medicine*. 2013;34(7):590-9.
64. Chelly MS, Hermassi, S., Aouadi, R., Khalifa, R., Van den Tillaar, R., Chamari, K., Shephard, R. J. Match analysis of elite adolescent team handball players. *Journal of strength and conditioning research / National Strength & Conditioning Association*. 2011;25(9):2410-7.
65. Bylund DB, Eikenberg DC, Hieble JP, Langer SZ, Lefkowitz RJ, Minneman KP, et al. International Union of Pharmacology nomenclature of adrenoceptors. *Pharmacological reviews*. 1994;46(2):121-36.
66. Daher M, Saito RB, Barra GB, Goveia CS, Magalhaes E, Neves FA. The effect of beta-2 adrenergic receptor haplotype variations on the haemodynamic response following spinal anaesthesia for caesarean delivery. *Anaesthesia*. 2012;67(11):1251-9.
67. Cornelia Held RK, Peter Gmeiner. <212.pdf>. *Pharmakon*. 2013;5:406-12.
68. Cairns SP, Borrani F. beta-Adrenergic modulation of skeletal muscle contraction: key role of excitation-contraction coupling. *The Journal of physiology*. 2015;593(21):4713-27.
69. Held C, KlingR. Gmeiner P. Structure and function of β -adrenergic receptors. *Pharmakon*. 2013;5:406-12.
70. Ramu P, Rajan S, Shewade DG, Swaminathan RP, Dutta TK, Balachander J, et al. Genetic variants of beta(1)-adrenoceptor gene polymorphisms (Ser49Gly and Arg389Gly)

and essential hypertension in a south Indian Tamil population. *Clinical and experimental pharmacology & physiology*. 2009;36(5-6):576-82.

71. Defoor J, Martens K, Zielinska D, Matthijs G, Van Nerum H, Schepers D, et al. The CAREGENE study: polymorphisms of the beta1-adrenoceptor gene and aerobic power in coronary artery disease. *European heart journal*. 2006;27(7):808-16.

72. Nieminen T, Lehtimäki T, Laiho J, Rontu R, Niemela K, Koobi T, et al. Effects of polymorphisms in beta1-adrenoceptor and alpha-subunit of G protein on heart rate and blood pressure during exercise test. The Finnish Cardiovascular Study. *Journal of applied physiology* (Bethesda, Md : 1985). 2006;100(2):507-11.

73. Borjesson M, Magnusson Y, Hjalmarson A, Andersson B. A novel polymorphism in the gene coding for the beta(1)-adrenergic receptor associated with survival in patients with heart failure. *European heart journal*. 2000;21(22):1853-8.

74. Ranade K, Jorgenson E, Sheu WH, Pei D, Hsiung CA, Chiang FT, et al. A polymorphism in the beta1 adrenergic receptor is associated with resting heart rate. *American journal of human genetics*. 2002;70(4):935-42.

75. Snyder EM, Hulsebus ML, Turner ST, Joyner MJ, Johnson BD. Genotype related differences in beta2 adrenergic receptor density and cardiac function. *Medicine and science in sports and exercise*. 2006;38(5):882-6.

76. Wolfarth B, Rankinen T, Muhlbauer S, Scherr J, Boulay MR, Perusse L, et al. Association between a beta2-adrenergic receptor polymorphism and elite endurance performance. *Metabolism: clinical and experimental*. 2007;56(12):1649-51.

77. Sarpeshkar V, Bentley DJ. Adrenergic-beta(2) receptor polymorphism and athletic performance. *Journal of human genetics*. 2010;55(8):479-85.

78. Ruiz JR, Larrarte E, Margareto J, Ares R, Labayen I. Role of beta(2)-adrenergic receptor polymorphisms on body weight and body composition response to energy restriction in obese women: preliminary results. *Obesity (Silver Spring)*. 2011;19(1):212-5.

79. Ana Carolina Zimiani de Paiva FAdLM, José Dirceu Ribeiro, Carmen Sílvia Bertuzzo. Asthma: Gln27Glu and Arg16Gly polymorphisms of the beta2-adrenergic receptor gene as risk factors. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2014;10(1):1492.

80. Luglio HF, Sulistyoningrum DC, Susilowati R. The role of genes involved in lipolysis on weight loss program in overweight and obese individuals. *Journal of clinical biochemistry and nutrition*. 2015;57(2):91-7.

81. Hostrup M, Kalsen A, Ortenblad N, Juel C, Mørch K, Rzeppa S, et al. beta2-adrenergic stimulation enhances Ca²⁺ release and contractile properties of skeletal muscles, and counteracts exercise-induced reductions in Na⁺-K⁺-ATPase V_{max} in trained men. *The Journal of physiology*. 2014;592(24):5445-59.

82. Xu BY, Huang D, Pirskanen R, Lefvert AK. beta2-adrenergic receptor gene polymorphisms in myasthenia gravis (MG). *Clinical and experimental immunology*. 2000;119(1):156-60.

83. Snyder EM, Beck KC, Dietz NM, Eisenach JH, Joyner MJ, Turner ST, et al. Arg16Gly polymorphism of the beta2-adrenergic receptor is associated with differences in cardiovascular function at rest and during exercise in humans. *The Journal of physiology*. 2006;571(Pt 1):121-30.

84. Sawczuk M, Maciejewska-Karlowska A, Cieszczyk P, Skotarczak B, Ficek K. Association of the ADRB2 Gly16Arg and Glu27Gln polymorphisms with athlete status. *Journal of sports sciences*. 2013;31(14):1535-44.

85. Snyder EM. Complexity of genetics in the athlete phenotype: A commentary on Adrenergic-beta(2) receptor polymorphism and athletic performance. *Journal of human genetics*. 2010;55(8):477-8.

86. Kochanska-Dziurawicz AA, Janikowska G, Bogacz A, Bijak A, Stanjek-Cichoracka A, Mazurek U, et al. CATECHOLAMINES AND beta2-ADRENOCEPTOR GENE EXPRESSION BEFORE AND AFTER MAXIMAL INCREMENTAL CYCLE TEST IN YOUNG ICE HOCKEY PLAYERS: RELATION TO WORK PERFORMED. *Biol Sport*. 2013;30(2):85-90.

87. Fry AC, Schilling BK, Weiss LW, Chiu LZ. beta2-Adrenergic receptor downregulation and performance decrements during high-intensity resistance exercise overtraining. *Journal of applied physiology* (Bethesda, Md : 1985). 2006;101(6):1664-72.
88. Saliba LF, Reis RS, Brownson RC, Hino AA, Tureck LV, Valko C, et al. Obesity-related gene ADRB2, ADRB3 and GHRL polymorphisms and the response to a weight loss diet intervention in adult women. *Genetics and molecular biology*. 2014;37(1):15-22.
89. Naka I, Hikami K, Nakayama K, Koga M, Nishida N, Kimura R, et al. A functional SNP upstream of the beta-2 adrenergic receptor gene (ADRB2) is associated with obesity in Oceanic populations. *International journal of obesity* (2005). 2013;37(9):1204-10.
90. Moore GE, Shuldiner AR, Zmuda JM, Ferrell RE, McCole SD, Hagberg JM. Obesity gene variant and elite endurance performance. *Metabolism: clinical and experimental*. 2001;50(12):1391-2.
91. McCole SD, Shuldiner AR, Brown MD, Moore GE, Ferrell RE, Wilund KR, et al. Beta2- and beta3-adrenergic receptor polymorphisms and exercise hemodynamics in postmenopausal women. *Journal of applied physiology* (Bethesda, Md : 1985). 2004;96(2):526-30.
92. Clement K, Vaisse C, Manning BS, Basdevant A, Guy-Grand B, Ruiz J, et al. Genetic variation in the beta 3-adrenergic receptor and an increased capacity to gain weight in patients with morbid obesity. *The New England journal of medicine*. 1995;333(6):352-4.
93. Strosberg AD. Structure and function of the beta 3-adrenergic receptor. *Annual review of pharmacology and toxicology*. 1997;37:421-50.
94. Santiago C, Ruiz JR, Buxens A, Artieda M, Arteta D, Gonzalez-Freire M, et al. Trp64Arg polymorphism in ADRB3 gene is associated with elite endurance performance. *British journal of sports medicine*. 2011;45(2):147-9.
95. Pietri-Rouxel F, St John Manning B, Gros J, Strosberg AD. The biochemical effect of the naturally occurring Trp64-->Arg mutation on human beta3-adrenoceptor activity. *European journal of biochemistry / FEBS*. 1997;247(3):1174-9.
96. Nakashima H, Omae K, Nomiyama T, Yamano Y, Takebayashi T, Sakurai Y. Beta-3-adrenergic receptor Trp64Arg polymorphism: does it modulate the relationship between exercise and percentage of body fat in young adult Japanese males? *Environmental health and preventive medicine*. 2013;18(4):323-9.
97. Gomez-Gallego F, Ruiz JR, Buxens A, Altmae S, Artieda M, Santiago C, et al. Are elite endurance athletes genetically predisposed to lower disease risk? *Physiological genomics*. 2010;41(1):82-90.
98. Buxens A, Ruiz JR, Arteta D, Artieda M, Santiago C, Gonzalez-Freire M, et al. Can we predict top-level sports performance in power vs endurance events? A genetic approach. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2011;21(4):570-9.
99. Paracchini V, Pedotti P, Taioli E. Genetics of leptin and obesity: a HuGE review. *American journal of epidemiology*. 2005;162(2):101-14.
100. Cao L, Mou S, Fang W, Qi C, Chang X, Gu L, et al. Correlational studies on insulin resistance and leptin gene polymorphisms in peritoneal dialysis patients. *Iranian journal of basic medical sciences*. 2015;18(9):878-86.
101. Guerra B, Santana A, Fuentes T, Delgado-Guerra S, Cabrera-Socorro A, Dorado C, et al. Leptin receptors in human skeletal muscle. *Journal of applied physiology* (Bethesda, Md : 1985). 2007;102(5):1786-92.
102. Houseknecht KL, Baile CA, Matteri RL, Spurlock ME. The biology of leptin: a review. *Journal of animal science*. 1998;76(5):1405-20.
103. Walsh S, Haddad CJ, Kostek MA, Angelopoulos TJ, Clarkson PM, Gordon PM, et al. Leptin and leptin receptor genetic variants associate with habitual physical activity and the arm body composition response to resistance training. *Gene*. 2012;510(1):66-70.
104. Lakka TA, Rankinen T, Weisnagel SJ, Chagnon YC, Lakka HM, Ukkola O, et al. Leptin and leptin receptor gene polymorphisms and changes in glucose homeostasis in response to regular exercise in nondiabetic individuals: the HERITAGE family study. *Diabetes*. 2004;53(6):1603-8.

105. Fan SH, Say YH. Leptin and leptin receptor gene polymorphisms and their association with plasma leptin levels and obesity in a multi-ethnic Malaysian suburban population. *Journal of physiological anthropology*. 2014;33:15.
106. Gueugneau M, Coudy-Gandilhon C, Theron L, Meunier B, Barboiron C, Combaret L, et al. Skeletal muscle lipid content and oxidative activity in relation to muscle fiber type in aging and metabolic syndrome. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2015;70(5):566-76.
107. Hamrick MW, McGee-Lawrence ME, Frechette DM. Fatty Infiltration of Skeletal Muscle: Mechanisms and Comparisons with Bone Marrow Adiposity. *Frontiers in endocrinology*. 2016;7:69.
108. Hamrick MW, Herberg S, Arounleut P, He HZ, Shiver A, Qi RQ, et al. The adipokine leptin increases skeletal muscle mass and significantly alters skeletal muscle miRNA expression profile in aged mice. *Biochemical and biophysical research communications*. 2010;400(3):379-83.
109. Prestes J, Shiguemoto G, Botero JP, Frollini A, Dias R, Leite R, et al. Effects of resistance training on resistin, leptin, cytokines, and muscle force in elderly post-menopausal women. *Journal of sports sciences*. 2009;27(14):1607-15.
110. Guerra B, Olmedillas H, Guadalupe-Grau A, Ponce-Gonzalez JG, Morales-Alamo D, Fuentes T, et al. Is sprint exercise a leptin signaling mimetic in human skeletal muscle? *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 2011;111(3):715-25.
111. Zafeiridis A, Smilios I, Considine RV, Tokmakidis SP. Serum leptin responses after acute resistance exercise protocols. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 2003;94(2):591-7.
112. Nindl BC, Kraemer WJ, Arciero PJ, Samatallee N, Leone CD, Mayo MF, et al. Leptin concentrations experience a delayed reduction after resistance exercise in men. *Medicine and science in sports and exercise*. 2002;34(4):608-13.
113. He J, Xi B, Ruiter R, Shi TY, Zhu ML, Wang MY, et al. Association of LEP G2548A and LEPR Q223R polymorphisms with cancer susceptibility: evidence from a meta-analysis. *PloS one*. 2013;8(10):e75135.
114. Hager J, Clement K, Francke S, Dina C, Raison J, Lahlou N, et al. A polymorphism in the 5' untranslated region of the human ob gene is associated with low leptin levels. *International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity*. 1998;22(3):200-5.
115. Lucantoni R, Ponti E, Berselli ME, Savia G, Minocci A, Calo G, et al. The A19G polymorphism in the 5' untranslated region of the human obese gene does not affect leptin levels in severely obese patients. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2000;85(10):3589-91.
116. Mammes O, Betoulle D, Aubert R, Giraud V, Tuzet S, Petiet A, et al. Novel polymorphisms in the 5' region of the LEP gene: association with leptin levels and response to low-calorie diet in human obesity. *Diabetes*. 1998;47(3):487-9.
117. Karvonen MK, Pesonen U, Heinonen P, Laakso M, Rissanen A, Naukkarinen H, et al. Identification of new sequence variants in the leptin gene. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1998;83(9):3239-42.
118. Boumaiza I, Omezzine A, Rejeb J, Rebhi L, Ouedrani A, Ben Rejeb N, et al. Relationship between leptin G2548A and leptin receptor Q223R gene polymorphisms and obesity and metabolic syndrome risk in Tunisian volunteers. *Genetic testing and molecular biomarkers*. 2012;16(7):726-33.
119. Su PH, Yang SF, Yu JS, Chen SJ, Chen JY. A polymorphism in the leptin receptor gene at position 223 is associated with growth hormone replacement therapy responsiveness in idiopathic short stature and growth hormone deficiency patients. *European journal of medical genetics*. 2012;55(12):682-7.
120. Huuskonen A, Lappalainen J, Oksala N, Santtila M, Hakkinen K, Kyrolainen H, et al. Aerobic fitness does not modify the effect of FTO variation on body composition traits. *PloS one*. 2012;7(12):e51635.

121. Bender N, Allemann N, Marek D, Vollenweider P, Waeber G, Mooser V, et al. Association between variants of the leptin receptor gene (LEPR) and overweight: a systematic review and an analysis of the CoLaus study. *PloS one*. 2011;6(10):e26157.
122. Hollensted M, Ahluwalia TS, Have CT, Grarup N, Fonvig CE, Nielsen TR, et al. Common variants in LEPR, IL6, AMD1, and NAMPT do not associate with risk of juvenile and childhood obesity in Danes: a case-control study. *BMC medical genetics*. 2015;16:105.
123. Yang J, Gao Q, Gao X, Tao X, Cai H, Fan Y, et al. Melanocortin-4 receptor rs17782313 polymorphisms are associated with serum triglycerides in older Chinese women. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*. 2016;25(1):213-9.
124. Pan Q, Delahanty LM, Jablonski KA, Knowler WC, Kahn SE, Florez JC, et al. Variation at the melanocortin 4 receptor gene and response to weight-loss interventions in the diabetes prevention program. *Obesity (Silver Spring, Md)*. 2013;21(9):E520-6.
125. Leonska-Duniec A, Ahmetov, II, Zmijewski P. Genetic variants influencing effectiveness of exercise training programmes in obesity - an overview of human studies. *Biol Sport*. 2016;33(3):207-14.
126. Cole SA, Butte NF, Voruganti VS, Cai G, Haack K, Kent JW, Jr., et al. Evidence that multiple genetic variants of MC4R play a functional role in the regulation of energy expenditure and appetite in Hispanic children. *The American journal of clinical nutrition*. 2010;91(1):191-9.
127. Orkunoglu-Suer FE, Harmon BT, Gordish-Dressman H, Clarkson PM, Thompson PD, Angelopoulos TJ, et al. MC4R variant is associated with BMI but not response to resistance training in young females. *Obesity (Silver Spring)*. 2011;19(3):662-6.
128. Kring SI, Holst C, Toubro S, Astrup A, Hansen T, Pedersen O, et al. Common variants near MC4R in relation to body fat, body fat distribution, metabolic traits and energy expenditure. *International journal of obesity (2005)*. 2010;34(1):182-9.
129. Marcovecchio ML, Capanna R, D'Adamo E, Mammarella S, De Lellis L, Chiarelli F, et al. Association between rs12970134 Near MC4R and adiposity indexes in a homogenous population of Caucasian schoolchildren. *Hormone research in paediatrics*. 2014;82(3):187-93.
130. Kochetova OV, Korytina GF, Akhmadishina LZ, Semenov EE, Viktorova TV. [Association of polymorphic variants of FTO and MC4R genes with obesity in a Tatar population]. *Genetika*. 2015;51(2):248-55.
131. Eynon N, Alves AJ, Sagiv M, Yamin C, Sagiv M, Meckel Y. Interaction between SNPs in the NRF2 gene and elite endurance performance. *Physiol Genomics*. 2010;41(1):78-81.
132. Eynon N, Ruiz JR, Bishop DJ, Santiago C, Gomez-Gallego F, Lucia A, et al. The rs12594956 polymorphism in the NRF-2 gene is associated with top-level Spanish athlete's performance status. *Journal of science and medicine in sport / Sports Medicine Australia*. 2013;16(2):135-9.
133. Eynon N, Sagiv M, Meckel Y, Duarte JA, Alves AJ, Yamin C, et al. NRF2 intron 3 A/G polymorphism is associated with endurance athletes' status. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 2009;107(1):76-9.
134. He Z, Hu Y, Feng L, Lu Y, Liu G, Xi Y, et al. NRF2 genotype improves endurance capacity in response to training. *International journal of sports medicine*. 2007;28(9):717-21.
135. Psilander N, Wang L, Westergren J, Tonkonogi M, Sahlin K. Mitochondrial gene expression in elite cyclists: effects of high-intensity interval exercise. *European journal of applied physiology*. 2010;110(3):597-606.
136. Baar K, Wende AR, Jones TE, Marison M, Nolte LA, Chen M, et al. Adaptations of skeletal muscle to exercise: rapid increase in the transcriptional coactivator PGC-1. *FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*. 2002;16(14):1879-86.

137. Lucia A, Gomez-Gallego F, Barroso I, Rabadan M, Bandres F, San Juan AF, et al. PPARGC1A genotype (Gly482Ser) predicts exceptional endurance capacity in European men. *Journal of applied physiology* (Bethesda, Md : 1985). 2005;99(1):344-8.
138. Maciejewska-Karłowska A, Leonska-Duniec A, Cieszczyk P, Sawczuk M, Eider J, Ficek K, et al. The GABPB1 gene A/G polymorphism in Polish rowers. *Journal of human kinetics*. 2012;31:115-20.
139. Gineviciene V, Jakaitiene A, Aksenov MO, Aksenova AV, Druzhevskaya AM, Astratenkova IV, et al. Association analysis of ACE, ACTN3 and PPARGC1A gene polymorphisms in two cohorts of European strength and power athletes. *Biol Sport*. 2016;33(3):199-206.
140. Maciejewska A, Sawczuk M, Cieszczyk P, Mozhayskaya IA, Ahmetov, II. The PPARGC1A gene Gly482Ser in Polish and Russian athletes. *Journal of sports sciences*. 2012;30(1):101-13.
141. Edgett BA, Foster WS, Hankinson PB, Simpson CA, Little JP, Graham RB, et al. Dissociation of increases in PGC-1alpha and its regulators from exercise intensity and muscle activation following acute exercise. *PloS one*. 2013;8(8):e71623.
142. Nishida Y, Iyadomi M, Higaki Y, Tanaka H, Kondo Y, Otsubo H, et al. Association between the PPARGC1A polymorphism and aerobic capacity in Japanese middle-aged men. *Internal medicine* (Tokyo, Japan). 2015;54(4):359-66.
143. Ling C, Poulsen P, Carlsson E, Ridderstrale M, Almgren P, Wojtaszewski J, et al. Multiple environmental and genetic factors influence skeletal muscle PGC-1alpha and PGC-1beta gene expression in twins. *The Journal of clinical investigation*. 2004;114(10):1518-26.
144. Akhmetov, II, Popov DV, Mozhaikaia IA, Missina SS, Astratenkova IV, Vinogradova OL, et al. [Association of regulatory genes polymorphisms with aerobic and anaerobic performance of athletes]. *Rossiiskii fiziologicheskii zhurnal imeni IM Sechenova / Rossiiskaia akademiia nauk*. 2007;93(8):837-43.
145. Eynon N, Meckel Y, Sagiv M, Yamin C, Amir R, Sagiv M, et al. Do PPARGC1A and PPARalpha polymorphisms influence sprint or endurance phenotypes? *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2010;20(1):e145-50.
146. Srhoj V, Rogulj, N., Zagorac, N., Katic, R. A new model of selection in women's handball. *Collegium antropologicum*. 2006;30(3):601-5.
147. Ingebrigtsen J, Jeffreys, I., Rodahl, S. Physical characteristics and abilities of junior elite male and female handball players. *Journal of strength and conditioning research / National Strength & Conditioning Association*. 2013;27(2):302-9.
148. Mohamed H, Vaeyens R, Matthys S, Multael M, Lefevre J, Lenoir M, et al. Anthropometric and performance measures for the development of a talent detection and identification model in youth handball. *Journal of sports sciences*. 2009;27(3):257-66.
149. Matthys SP, Vaeyens R, Franssen J, Deprez D, Pion J, Vandendriessche J, et al. A longitudinal study of multidimensional performance characteristics related to physical capacities in youth handball. *Journal of sports sciences*. 2013;31(3):325-34.
150. Breitbach S, Tug S, Simon P. Conventional and genetic talent identification in sports: will recent developments trace talent? *Sports medicine* (Auckland, NZ). 2014;44(11):1489-503.
151. Vaeyens R, Lenoir M, Williams AM, Philippaerts RM. Talent identification and development programmes in sport : current models and future directions. *Sports medicine* (Auckland, NZ). 2008;38(9):703-14.
152. Granados C, Izquierdo, M., Ibanez, J., Ruesta, M., Gorostiaga, E. M. Are there any differences in physical fitness and throwing velocity between national and international elite female handball players? *Journal of strength and conditioning research / National Strength & Conditioning Association*. 2013;27(3):723-32.
153. Lidor R, Falk, B., Arnon, M., Cohen, Y., Segal, G., Lander, Y. Measurement of talent in team handball: the questionable use of motor and physical tests. *Journal of strength and conditioning research / National Strength & Conditioning Association*. 2005;19(2):318-25.

154. Carvalho A, Mourao P, Abade E. Effects of Strength Training Combined with Specific Plyometric exercises on body composition, vertical jump height and lower limb strength development in elite male handball players: a case study. *Journal of human kinetics*. 2014;41:125-32.
155. Cherif M, Said M, Chaatani S, Nejlaoui O, Gomri D, Abdallah A. The effect of a combined high-intensity plyometric and speed training program on the running and jumping ability of male handball players. *Asian journal of sports medicine*. 2012;3(1):21-8.
156. Gorostiaga EM, Izquierdo M, Iturralde P, Ruesta M, Ibanez J. Effects of heavy resistance training on maximal and explosive force production, endurance and serum hormones in adolescent handball players. *European journal of applied physiology and occupational physiology*. 1999;80(5):485-93.
157. Hermassi S, Chelly, M. S., Tabka, Z., Shephard, R. J., Chamari, K. Effects of 8-week in-season upper and lower limb heavy resistance training on the peak power, throwing velocity, and sprint performance of elite male handball players. *Journal of strength and conditioning research / National Strength & Conditioning Association*. 2011;25(9):2424-33.
158. Hermassi S, Chelly, M. S., Fathloun, M., Shephard, R. J. The effect of heavy- vs. moderate-load training on the development of strength, power, and throwing ball velocity in male handball players. *Journal of strength and conditioning research / National Strength & Conditioning Association*. 2010;24(9):2408-18.
159. Gorostiaga EM, Granados, C., Ibanez, J., Izquierdo, M. Differences in physical fitness and throwing velocity among elite and amateur male handball players. *International journal of sports medicine*. 2005;26(3):225-32.
160. Moncef C, Said M, Olfa N, Dagbaji G. Influence of morphological characteristics on physical and physiological performances of tunisian elite male handball players. *Asian journal of sports medicine*. 2012;3(2):74-80.
161. Vila H, Manchado, C., Rodriguez, N., Abrales, J. A., Alcaraz, P. E., Ferragut, C. Anthropometric profile, vertical jump, and throwing velocity in elite female handball players by playing positions. *Journal of strength and conditioning research / National Strength & Conditioning Association*. 2011/10/15 ed2012. p. 2146-55.
162. Rogulj N, Srhoj V, Nazor M, Srhoj L, Cavala M. Some anthropologic characteristics of elite female handball players at different playing positions. *Collegium antropologicum*. 2005;29(2):705-9.
163. Moss SL, McWhannell, N., Michalsik, L. B., Twist, C. Anthropometric and physical performance characteristics of top-elite, elite and non-elite youth female team handball players. *Journal of sports sciences*. 2015;33(17):1780-9.
164. Massuca L, Branco, B., Miarka, B., Fragoso, I. Physical Fitness Attributes of Team-Handball Players are Related to Playing Position and Performance Level. *Asian journal of sports medicine*. 2015;6(1):e24712.
165. Rousanoglou EN, Noutsos, K. S., Bayios, I. A. Playing level and playing position differences of anthropometric and physical fitness characteristics in elite junior handball players. *The Journal of sports medicine and physical fitness*. 2014;54(5):611-21.
166. Nikolaidis PT, Ingebrigtsen, J. Physical and physiological characteristics of elite male handball players from teams with a different ranking. *Journal of human kinetics*. 2013;38:115-24.
167. Thorlund JB, Michalsik, L. B., Madsen, K., Aagaard, P. Acute fatigue-induced changes in muscle mechanical properties and neuromuscular activity in elite handball players following a handball match. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2008;18(4):462-72.
168. Povoas SC, Seabra AF, Ascensao AA, Magalhaes J, Soares JM, Rebelo AN. Physical and physiological demands of elite team handball. *Journal of strength and conditioning research / National Strength & Conditioning Association*. 2012;26(12):3365-75.
169. Povoas SC, Ascensao, A. A., Magalhaes, J., Seabra, A. F., Krstrup, P., Soares, J. M., Rebelo, A. N. Analysis of fatigue development during elite male handball matches.

Journal of strength and conditioning research / National Strength & Conditioning Association. 2014;28(9):2640-8.

170. Chaouachi A, Brughelli, M., Levin, G., Boudhina, N. B., Cronin, J., Chamari, K. Anthropometric, physiological and performance characteristics of elite team-handball players. *Journal of sports sciences*. 2009;27(2):151-7.

171. Chelly MS, Hermassi S, Shephard RJ. Relationships between power and strength of the upper and lower limb muscles and throwing velocity in male handball players. *Journal of strength and conditioning research / National Strength & Conditioning Association*. 2010;24(6):1480-7.

172. Marques MC, Saavedra, F. J., Abrantes, C., Aidar, F. J. Associations between rate of force development metrics and throwing velocity in elite team handball players: a short research report. *Journal of human kinetics*. 2011;29a:53-7.

173. Gonzalez-Rave JM, Juarez, D., Rubio-Arias, J. A., Clemente-Suarez, V. J., Martinez-Valencia, M. A., Abian-Vicen, J. Isokinetic leg strength and power in elite handball players. *Journal of human kinetics*. 2014;41:227-33.

174. Michalsik LB, Madsen, K., Aagaard, P. Physiological capacity and physical testing in male elite team handball. *The Journal of sports medicine and physical fitness*. 2015;55(5):415-29.

175. Spasic M, Krolo A, Zenic N, Delextrat A, Sekulic D. Reactive Agility Performance in Handball; Development and Evaluation of a Sport-Specific Measurement Protocol. *Journal of sports science & medicine*. 2015;14(3):501-6.

176. Okuno NM, Tricoli V, Silva SB, Bertuzzi R, Moreira A, Kiss MA. Postactivation potentiation on repeated-sprint ability in elite handball players. *Journal of strength and conditioning research / National Strength & Conditioning Association*. 2013;27(3):662-8.

177. Alvarez R, Terrados N, Ortolano R, Iglesias-Cubero G, Reguero JR, Batalla A, et al. Genetic variation in the renin-angiotensin system and athletic performance. *European journal of applied physiology*. 2000;82(1-2):117-20.

178. Sgourou A, Fotopoulos V, Kontos V, Patrinos GP, Papachatzopoulou A. Association of genome variations in the renin-angiotensin system with physical performance. *Human genomics*. 2012;6:24.

179. Meckel Y, Eliakim A, Seraev M, Zaldivar F, Cooper DM, Sagiv M, et al. The effect of a brief sprint interval exercise on growth factors and inflammatory mediators. *Journal of strength and conditioning research / National Strength & Conditioning Association*. 2009;23(1):225-30.

180. Eynon N, Banting LK, Ruiz JR, Cieszczyk P, Dyatlov DA, Maciejewska-Karłowska A, et al. ACTN3 R577X polymorphism and team-sport performance: a study involving three European cohorts. *Journal of science and medicine in sport / Sports Medicine Australia*. 2014;17(1):102-6.

181. Lum A, Le Marchand L. A simple mouthwash method for obtaining genomic DNA in molecular epidemiological studies. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*. 1998;7(8):719-24.

182. biosystems A. TaqMan Gene Expression Assays brochure. In: Scientific TF, editor. p. 4-18.

183. Hanjabam B, Kailashiya J. Gender Difference in Fatigue Index and its Related Physiology. *Indian journal of physiology and pharmacology*. 2015;59(2):170-4.

184. Hunter SK. Sex differences in fatigability of dynamic contractions. *Experimental physiology*. 2016;101(2):250-5.

185. Edwen CE, Thorlund JB, Magnusson SP, Slinde F, Svantesson U, Hulthen L, et al. Stretch-shortening cycle muscle power in women and men aged 18-81 years: Influence of age and gender. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2014;24(4):717-26.

186. Sekulic D, Spasic M, Mirkov D, Cavar M, Sattler T. Gender-specific influences of balance, speed, and power on agility performance. *Journal of strength and conditioning research / National Strength & Conditioning Association*. 2013;27(3):802-11.

187. Wisloff U, Castagna C, Helgerud J, Jones R, Hoff J. Strong correlation of maximal squat strength with sprint performance and vertical jump height in elite soccer players. *British journal of sports medicine*. 2004;38(3):285-8.
188. Granacher U, Lesinski M, Busch D, Muehlbauer T, Prieske O, Puta C, et al. Effects of Resistance Training in Youth Athletes on Muscular Fitness and Athletic Performance: A Conceptual Model for Long-Term Athlete Development. *Frontiers in physiology*. 2016;7:164.
189. Haizlip KM, Harrison BC, Leinwand LA. Sex-based differences in skeletal muscle kinetics and fiber-type composition. *Physiology (Bethesda, Md)*. 2015;30(1):30-9.
190. Garatachea N, Verde Z, Santos-Lozano A, Yvert T, Rodriguez-Romo G, Sarasa FJ, et al. ACTN3 R577X polymorphism and explosive leg-muscle power in elite basketball players. *International journal of sports physiology and performance*. 2014;9(2):226-32.
191. Lucia A, Gomez-Gallego F, Santiago C, Perez M, Mate-Munoz JL, Chamorro-Vina C, et al. The 577X allele of the ACTN3 gene is associated with improved exercise capacity in women with McArdle's disease. *Neuromuscular disorders : NMD*. 2007;17(8):603-10.
192. Roth SM, Walsh S, Liu D, Metter EJ, Ferrucci L, Hurley BF. The ACTN3 R577X nonsense allele is under-represented in elite-level strength athletes. *European journal of human genetics : EJHG*. 2008;16(3):391-4.
193. Yang N, Garton F, North K. alpha-actinin-3 and performance. *Medicine and sport science*. 2009;54:88-101.
194. Coelho DB, Pimenta E, Rosse IC, Veneroso C, Becker LK, Carvalho MR, et al. The alpha-actinin-3 r577x polymorphism and physical performance in soccer players. *The Journal of sports medicine and physical fitness*. 2016;56(3):241-8.
195. Pimenta EM, Coelho DB, Veneroso CE, Barros Coelho EJ, Cruz IR, Morandi RF, et al. Effect of ACTN3 gene on strength and endurance in soccer players. *Journal of strength and conditioning research / National Strength & Conditioning Association*. 2013;27(12):3286-92.
196. Delmonico MJ, Kostek MC, Doldo NA, Hand BD, Walsh S, Conway JM, et al. Alpha-actinin-3 (ACTN3) R577X polymorphism influences knee extensor peak power response to strength training in older men and women. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2007;62(2):206-12.
197. Vincent B, Windelinckx A, Nielens H, Ramaekers M, Van Leemputte M, Hespel P, et al. Protective role of alpha-actinin-3 in the response to an acute eccentric exercise bout. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 2010;109(2):564-73.
198. Pimenta EM, Coelho DB, Cruz IR, Morandi RF, Veneroso CE, de Azambuja Pussieldi G, et al. The ACTN3 genotype in soccer players in response to acute eccentric training. *European journal of applied physiology*. 2012;112(4):1495-503.
199. Orysiak J, Busko K, Mazur-RoZycka J, Michalski R, Gajewski J, Malczewska-Lenczowska J, et al. Relationship Between ACTN3 R577X Polymorphism and Physical Abilities in Polish Athletes. *Journal of strength and conditioning research / National Strength & Conditioning Association*. 2015;29(8):2333-9.
200. West DW, Phillips SM. Associations of exercise-induced hormone profiles and gains in strength and hypertrophy in a large cohort after weight training. *European journal of applied physiology*. 2012;112(7):2693-702.
201. Taekema DG, Ling CH, Blauw GJ, Meskers CG, Westendorp RG, de Craen AJ, et al. Circulating levels of IGF1 are associated with muscle strength in middle-aged- and oldest-old women. *European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies*. 2011;164(2):189-96.
202. Schrager MA, Roth SM, Ferrell RE, Metter EJ, Russek-Cohen E, Lynch NA, et al. Insulin-like growth factor-2 genotype, fat-free mass, and muscle performance across the adult life span. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 2004;97(6):2176-83.
203. Sayer AA, Syddall H, O'Dell SD, Chen XH, Briggs PJ, Briggs R, et al. Polymorphism of the IGF2 gene, birth weight and grip strength in adult men. *Age and ageing*. 2002;31(6):468-70.

204. O'Dell SD, Day IN. Insulin-like growth factor II (IGF-II). *The international journal of biochemistry & cell biology*. 1998;30(7):767-71.
205. Filonzi L, Franchini N, Vaghi M, Chiesa S, Marzano FN. The potential role of myostatin and neurotransmission genes in elite sport performances. *J Biosci*. 2015;40(3):531-7.
206. Ferrell RE, Conte V, Lawrence EC, Roth SM, Hagberg JM, Hurley BF. Frequent sequence variation in the human myostatin (GDF8) gene as a marker for analysis of muscle-related phenotypes. *Genomics*. 1999;62(2):203-7.
207. Ruiz JR, Arteta D, Buxens A, Artieda M, Gomez-Gallego F, Santiago C, et al. Can we identify a power-oriented polygenic profile? *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 2010;108(3):561-6.
208. Seibert MJ, Xue QL, Fried LP, Walston JD. Polymorphic variation in the human myostatin (GDF-8) gene and association with strength measures in the Women's Health and Aging Study II cohort. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2001;49(8):1093-6.
209. Li X, Wang SJ, Tan SC, Chew PL, Liu L, Wang L, et al. The A55T and K153R polymorphisms of MSTN gene are associated with the strength training-induced muscle hypertrophy among Han Chinese men. *Journal of sports sciences*. 2014;32(9):883-91.
210. Lindenfeld J, Cleveland JC, Jr., Kao DP, White M, Wichman S, Bristow JC, et al. Sex-related differences in age-associated downregulation of human ventricular myocardial beta1-adrenergic receptors. *J Heart Lung Transplant*. 2016;35(3):352-61.
211. Tesch PA. Exercise performance and beta-blockade. *Sports medicine (Auckland, NZ)*. 1985;2(6):389-412.
212. Kaiser P. Physical performance and muscle metabolism during beta-adrenergic blockade in man. *Acta physiologica Scandinavica Supplementum*. 1984;536:1-53.
213. Marek Sawczuk AM-K, Pawel Cieszczyk, Aleksandra Zarebska. Ser49Gly and Arg389Gly polymorphisms of the ADRB1 gene and endurance performance. *Central European Journal of Biology*. 2012;7(5):794-800.
214. Szendrei B, Gonzalez-Lamuno D, Amigo T, Wang G, Pitsiladis Y, Benito PJ, et al. Influence of ADRB2 Gln27Glu and ADRB3 Trp64Arg polymorphisms on body weight and body composition changes after a controlled weight-loss intervention. *Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme*. 2016;41(3):307-14.
215. Bell C, Stob NR, Seals DR. Thermogenic responsiveness to nonspecific beta-adrenergic stimulation is not related to genetic variation in codon 16 of the beta2-adrenergic receptor. *American journal of physiology Endocrinology and metabolism*. 2006;290(4):E703-7.
216. Loos RJ, Rankinen T, Chagnon Y, Tremblay A, Perusse L, Bouchard C. Polymorphisms in the leptin and leptin receptor genes in relation to resting metabolic rate and respiratory quotient in the Quebec Family Study. *International journal of obesity (2005)*. 2006;30(1):183-90.
217. Saafi MA, Frere-Meunier D, Feasson L, Boutahar N, Denis C. Physical fitness is independently related to blood leptin concentration and insulin sensitivity index in male subjects with central adiposity. *Obes Facts*. 2012;5(1):91-103.
218. Kaya A, Orbak Z, Polat I, Polat H, Gumusdere M. Leptin and neuropeptide Y levels in newborns. *Journal of pediatric endocrinology & metabolism : JPEM*. 2016;29(1):21-5.
219. Lundsgaard AM, Kiens B. Gender differences in skeletal muscle substrate metabolism - molecular mechanisms and insulin sensitivity. *Frontiers in endocrinology*. 2014;5:195.
220. Gajewska J, Kurylowicz A, Mierzejewska E, Ambroszkiewicz J, Chelchowska M, Weker H, et al. Complementary Effects of Genetic Variations in LEPR on Body Composition and Soluble Leptin Receptor Concentration after 3-Month Lifestyle Intervention in Prepubertal Obese Children. *Nutrients*. 2016;8(6).
221. Kim KZ, Shin A, Lee YS, Kim SY, Kim Y, Lee ES. Polymorphisms in adiposity-related genes are associated with age at menarche and menopause in breast cancer patients and healthy women. *Hum Reprod*. 2012;27(7):2193-200.

222. Mizuta E, Kokubo Y, Yamanaka I, Miyamoto Y, Okayama A, Yoshimasa Y, et al. Leptin gene and leptin receptor gene polymorphisms are associated with sweet preference and obesity. *Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension*. 2008;31(6):1069-77.
223. Garg G, Kumar J, McGuigan FE, Ridderstrale M, Gerdhem P, Luthman H, et al. Variation in the MC4R gene is associated with bone phenotypes in elderly Swedish women. *PloS one*. 2014;9(2):e88565.
224. Fett C, Fett W, Fabbro A, Marchini J. Dietary Re-education, Exercise Program, Performance and Body Indexes Associated with Risk Factors in Overweight/Obese Women. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2005;2:45-53.
225. Muller YL, Thearle MS, Piaggi P, Hanson RL, Hoffman D, Gene B, et al. Common genetic variation in and near the melanocortin 4 receptor gene (MC4R) is associated with body mass index in American Indian adults and children. *Human genetics*. 2014;133(11):1431-41.
226. Pilegaard H, Saltin B, Neufer PD. Exercise induces transient transcriptional activation of the PGC-1alpha gene in human skeletal muscle. *The Journal of physiology*. 2003;546(Pt 3):851-8.
227. Tural E, Kara N, Agaoglu SA, Elbistan M, Tasmektepligil MY, Imamoglu O. PPAR-alpha and PPARGC1A gene variants have strong effects on aerobic performance of Turkish elite endurance athletes. *Molecular biology reports*. 2014;41(9):5799-804.
228. Muller YL, Bogardus C, Pedersen O, Baier L. A Gly482Ser missense mutation in the peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator-1 is associated with altered lipid oxidation and early insulin secretion in Pima Indians. *Diabetes*. 2003;52(3):895-8.
229. Stefan N, Thamer C, Staiger H, Machicao F, Machann J, Schick F, et al. Genetic variations in PPARG and PPARGC1A determine mitochondrial function and change in aerobic physical fitness and insulin sensitivity during lifestyle intervention. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2007;92(5):1827-33.

8 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anzahl der identifizierten sportrelevanten Polymorphismen von 1997-2014 [3]	17
Abbildung 2: schematische Darstellung für die Anpassung der Muskulatur nach Toigo et al.[20]	18
Abbildung 3: Schematische Darstellung der Myostatinwirkung auf die Muskelzelldifferenzierung [52].....	24
Abbildung 4: Darstellung der Wirkungsweise der Beta Adrenorezeptoren und der muskulären Arbeit am Beispiel der Beta 2 Adrenorezeptoren [68]	28
Abbildung 5: schematische Darstellung der unterschiedlichen Funktionsweise der Beta Adrenorezeptoren [69]	28
Abbildung 6: schematische Darstellung der Funktionsweise von Leptin (LEP) und Leptinrezeptoren (LEPR) [113]	37
Abbildung 7: schematische Darstellung der Talentselektion [151].....	46
Abbildung 8: Übersicht Auswahl Studien Handball & Performance	47
Abbildung 9: 3 Mal 30 Meter Wechselsprint.....	71
Abbildung 10: schematische Darstellung der Genotypisierung mit TaqMan Genotyping assay [182].....	75
Abbildung 11: Verteilung der Genotypen ACTN3.....	88
Abbildung 12: ACTN3 & 5 Meter Sprint.....	88
Abbildung 13: ACTN3 & 10 Meter Sprint.....	89
Abbildung 14: ACTN3 & 20 Meter Sprint.....	89
Abbildung 15: ACTN3 & 30 Meter Wechselsprint	90
Abbildung 16: ACTN3 & CMJ	90
Abbildung 17: Verteilung der Genotypen IGF1 AG	92
Abbildung 18: IGF1 AG &5 Meter Sprint	92
Abbildung 19: IGF1 AG &10 Meter Sprint	93
Abbildung 20: IGF1 AG & 20 Meter Sprint	93

Abbildung 21: IGF1 AG & 30 Meter Wechsel Sprint	94
Abbildung 22: IGF1 AG & CMJ	94
Abbildung 23: Verteilung der Genotypen IGF2 CG	96
Abbildung 24: IGF2 & 5 Meter Sprint	96
Abbildung 25: IGF2 & 10 Meter Sprint	97
Abbildung 26: IGF2 & 20 Meter Sprint	97
Abbildung 27: IGF2 & 30 Meter Wechsel Sprint.....	98
Abbildung 28: IGF2 & CMJ.....	98
Abbildung 29: Verteilung der Genotypen IGF2_GT	100
Abbildung 30: IGF2 GT & 5Meter Sprint	100
Abbildung 31: IGF2 GT & 10 Meter Sprint	101
Abbildung 32: IGF2 GT & 20 Meter Sprint	101
Abbildung 33: IGF2 GT & 30 Meter Wechsel Sprint.....	102
Abbildung 34: IGF2 GT & CMJ.....	102
Abbildung 35: Verteilung der Genotypen MSTN K1453R	104
Abbildung 36: MSTN K153R & 5 Meter Sprint	104
Abbildung 37: MSTN K153R & 10 Meter Sprint	105
Abbildung 38: MSTN K153R & 20 Meter Sprint	105
Abbildung 39: MSTN K153R & 30 Meter Wechsel Sprint	106
Abbildung 40: MSTN K153R & CMJ	106
Abbildung 41: Verteilung der Genotypen HIF1A Pro582Ser	108
Abbildung 42: HIF1A & 5 Meter Sprint	108
Abbildung 43: HIF1A & 10 Meter Sprint	109
Abbildung 44: HIF1A & 20 Meter Sprint	109
Abbildung 45: HIF1A & 30 Meter Wechsel Sprint	110
Abbildung 46: HIF1A & CMJ	110
Abbildung 47: Verteilung der Genotypen ADRB1 Ser49Gly	112
Abbildung 48: ADRB1 Ser49Gly & 5 Meter Sprint	112

Abbildung 49: ADRB1 Ser49Gly & 10 Meter Sprint	113
Abbildung 50: ADRB1 Ser49Gly & 20 Meter Sprint	113
Abbildung 51: ADRB1 Ser49Gly & 30 Meter Wechselsprint	114
Abbildung 52 ADRB1 Ser49Gly & CMJ.....	114
Abbildung 53: Verteilung der Genotypen ADRB2 Arg16Gly	116
Abbildung 54: ADRB2 Arg16Gly & 5 Meter Sprint	116
Abbildung 55 ADRB2 Arg16Gly & 10 Meter Sprint	117
Abbildung 56: ADRB2 Arg16Gly & 20 Meter Sprint	117
Abbildung 57: ADRB2 Arg16Gly & 30 Meter Wechselsprint	118
Abbildung 58: ADRB2 Arg16Gly & CMJ.....	118
Abbildung 59: Verteilung der Genotypen ADRB2 Gln27Glu	120
Abbildung 60: ADRB2 Gln27Glu & 5 Meter Sprint	120
Abbildung 61: ADRB2 Gln27Glu & 10 Meter Sprint	121
Abbildung 62: ADRB2 Gln27Glu & 20 Meter Sprint	121
Abbildung 63: ADRB2 Gln27Glu & 30 Meter Wechselsprint	122
Abbildung 64: ADRB2 Gln27Glu & CMJ	122
Abbildung 65: Verteilung der Genotypen ADRB3 Trp64Arg	124
Abbildung 66: ADRB3 Trp64Arg & 5 Meter Sprint	124
Abbildung 67: ADRB3 Trp64Arg & 10 Meter Sprint	125
Abbildung 68: ADRB3 Trp64Arg & 20 Meter Sprint	125
Abbildung 69: ADRB3 Trp64Arg & 30 Meter Wechselsprint	126
Abbildung 70: ADRB3 Trp64Arg & CMJ.....	126
Abbildung 71: Verteilung der Genotypen LEP A19G	128
Abbildung 72: LEP A19G & 5 Meter Sprint	128
Abbildung 73: LEP A19G & 10 Meter Sprint	129
Abbildung 74: LEP A19G & 20 Meter Sprint	129
Abbildung 75: LEP A19G & 30 Meter Wechselsprint	130
Abbildung 76: LEP A19G & CMJ.....	130

Abbildung 77: Verteilung der Genotypen LEP G2548A	132
Abbildung 78: LEP G2548A & 5 Meter Sprint	132
Abbildung 79: LEP G2548A & 10 Meter Sprint	133
Abbildung 80: LEP G2548A & 20 Meter Sprint	133
Abbildung 81: LEP G2548A & 30 Meter Wechselsprint	134
Abbildung 82: LEP G2548A & CMJ.....	134
Abbildung 83: Verteilung der Genotypen LEPR K109R	136
Abbildung 84: LEPR K109R & 5 Meter Sprint.....	136
Abbildung 85: LEPR K109R & 10 Meter Sprint.....	137
Abbildung 86: LEPR K109R & 20 Meter Sprint.....	137
Abbildung 87: LEPR K109R & 30 Meter Wechselsprint.....	138
Abbildung 88: LEPR K109R & CMJ	138
Abbildung 89: Verteilung der Genotypen LEPR N656K	140
Abbildung 90 : LEPR N656K &5 Meter Sprint.....	140
Abbildung 91: LEPR N656K &10 Meter Sprint.....	141
Abbildung 92: LEPR N656K &20 Meter Sprint	141
Abbildung 93: LEPR N656K & 30 Meter Wechselsprint.....	142
Abbildung 94: LEPR N656K & CMJ	142
Abbildung 95: Verteilung der Genotypen LEPR Q223R.....	144
Abbildung 96: LEPR Q223R & 5Meter Sprint.....	144
Abbildung 97: LEPR Q223R & 10Meter Sprint.....	145
Abbildung 98: LEPR Q223R & 20 Meter Sprint.....	145
Abbildung 99: LEPR Q223R & 30 Meter Wechselsprint	146
Abbildung 100: LEPR Q223R & CMJ.....	146
Abbildung 101: Verteilung der Genotypen MC4R AG	148
Abbildung 102: MC4R AG & 5 Meter Sprint	148
Abbildung 103: MC4R AG & 10 Meter Sprint	149
Abbildung 104 : MC4R AG & 20 Meter Sprint.....	149

Abbildung 105: MC4 AG & 30 Meter Wechselsprint	150
Abbildung 106: MC4R AG & CMJ	150
Abbildung 107: Verteilung der Genotypen MC4R GA	152
Abbildung 108: MC4R GA & 5 Meter Sprint	152
Abbildung 109: MC4R GA & 10 Meter Sprint	153
Abbildung 110: MC4R GA & 20 Meter Sprint	153
Abbildung 111: MC4R GA & 30 Meter Wechselsprint.....	154
Abbildung 112: MC4R GA & CMJ	154
Abbildung 113: Verteilung der Genotypen MC4R TC	156
Abbildung 114: MC4R TC & 5 Meter Sprint	156
Abbildung 115: MC4R TC & 10 Meter Sprint	157
Abbildung 116: MC4R TC & 20 Meter Sprint	157
Abbildung 117: MC4R TC & 30 Meter Wechselsprint	158
Abbildung 118: MC4R TC & CMJ.....	158
Abbildung 119: Verteilung der Genotypen NRF2	160
Abbildung 120: NRF2 & 5 Meter Sprint	160
Abbildung 121: NRF2 & 10 Meter Sprint	161
Abbildung 122: NRF2 & 20 Meter Sprint	161
Abbildung 123: NRF2 & 30 Meter Wechselsprint.....	162
Abbildung 124: NRF2 & CMJ	162
Abbildung 125 Verteilung der Genotypen PPARCG1A Gly482Ser.....	164
Abbildung 126 PPARCG1A Gly482Ser &5 Meter Sprint.....	164
Abbildung 127 PPARCG1A Gly482Ser &10 Meter Sprint.....	165
Abbildung 128 PPARCG1A Gly482Ser & 20 Meter Sprint.....	165
Abbildung 129 PPARCG1A Gly482Ser & 30 Meter Wechselsprint.....	166
Abbildung 130 PPARCG1A Gly482Ser & CMJ	166

9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Übersicht Studien Leistungsprofil Handball	64
Tabelle 2: Übersicht der Probanden nach Erfolgen bei Wettkämpfen	69
Tabelle 3 Übersicht Probanden	69
Tabelle 4: Übersicht der Polymorphismen in Abhängigkeit Ihrer Lokalisation	75
Tabelle 5: Übersicht der Sportmotorik	79
Tabelle 6: Übersicht Korrelation Sportmotorik	80
Tabelle 7: Ergebnisse Hardy Weinberg Equilibrium	81
Tabelle 8: Überblick der Sportmotorik Männer und Frauen	82
Tabelle 9: Übersicht der Chi ² Testungen von Geschlecht, Altersklassen 1-3 und Genotyp	83
Tabelle 10: Übersicht der Polymorphismen hinsichtlich der Allel Häufigkeiten	84
Tabelle 11: Übersicht der Polymorphismen und der Genotypverteilung	85
Tabelle 12: Sportmotorik & ACTN3	87
Tabelle 13 Sportmotorik & IGF1 AG	91
Tabelle 14: Sportmotorik & IGF2 CG	95
Tabelle 15 Sportmotorik & IGF2 GT	99
Tabelle 16 Sportmotorik & MSTN K153R	103
Tabelle 17 Sportmotorik & HIF1A Pro582Ser	107
Tabelle 18 Sportmotorik & ADRB1 Ser49Gly	111
Tabelle 19 Sportmotorik & ADRB2 Arg16Gly	115
Tabelle 20 Sportmotorik & ADRB2 Gln27Glu	119
Tabelle 21 Sportmotorik & ADRB3 Trp64Arg	123
Tabelle 22: Sportmotorik & LEP A19G	127
Tabelle 23 Sportmotorik & LEP G2548A	131
Tabelle 24 Sportmotorik & LEP K109R	135
Tabelle 25 Sportmotorik & LEPR N656K	139

Tabelle 26 Sportmotorik & LEP Q223R.....	143
Tabelle 27 Sportmotorik & MC4R AG	147
Tabelle 28 Sportmotorik & MC4R GA	151
Tabelle 29 Sportmotorik & MC4R TC	155
Tabelle 30 Sportmotorik & NRF2	159
Tabelle 31 Sportmotorik & PPARCG1A Gly482Ser	163
Tabelle 32: Übersicht der statistisch signifikanten Ergebnisse von Genotypen und Sportmotorik.....	167