



Larissa Arning, Jörg T. Epplen;
Humangenetik Ruhr-Universität Bochum

GENETIK UND KÖRPERLICHE LEISTUNG

Die Entschlüsselung des menschlichen Genoms und die Möglichkeit zur gezielten Erforschung des Einflusses von Genvariationen auf bestimmte Merkmale und Krankheiten sind Meilensteine der Wissenschaft. Auch in der sportmedizinischen Praxis und Trainingswissenschaft haben sich hiermit neue Anwendungsfelder aufgetan. Gerade im Leistungssport wird sich schon seit langem die Frage gestellt, wie stark die Leistungsfähigkeit eines Athleten von seiner genetischen Ausstattung mitgeprägt wird. Einige genetisch beeinflusste körperliche Vorteile sind ganz offensichtlich, wie z.B. die Körperlänge für einen Basketballspieler oder einen Hindernisjockey. Auch das Geschlecht, welches ja genetisch festgelegt ist, führt zu Leistungsunterschieden. Insbesondere wenn Kraft, Ausdauer und Schnelligkeit gefordert sind,

erreichen Männer im Durchschnitt und in der Spitze höhere Leistungen. Andere körperliche Leistungsmerkmale sind jedoch nicht so augenscheinlich, womit erschwert wird, das Potential für überragende Leistungen in einem weiten Gebiet sportlicher Aktivitäten zu beurteilen und entsprechend zu fördern. Untersuchungen, die den Einfluss bestimmter Gene auf die körperliche Leitungsfähigkeit aufklären sollen, sind daher von sportmedizinischem Interesse. In den letzten Jahren sind zahlreiche Studien zu diesem Thema durchgeführt worden. Oft vergleicht man genetische Variationen in Spitzensportlern mit "Nicht-Sportlern". Die meisten Unterschiede findet man dabei in Genen, die Einfluss auf die allgemeine Ausdauer, die Muskelkraft oder die Trainingstoleranz haben. Inzwischen sind über 200 Genvariationen mit

Bezug zu Leistungsmerkmalen beschrieben [1]. Wie populär dieses Thema ist, zeigt auch, dass mittlerweile zahlreiche Firmen im Internet einen genetischen Test anbieten, mit dem bestimmt werden soll, ob ein Mensch von Natur aus eher für Sprint- bzw. Kraftsportarten oder für Ausdauersportarten geeignet ist. Es wird damit geworben, dass dieser Test gerade jungen Sportlern helfen soll, das Beste aus ihrem natürlichen Leistungspotenzial zu machen. Näher untersucht wird in diesem Test beispielweise das ACTN3-Gen, dessen Protein für eine höhere Kraftentwicklung und Kontraktionsgeschwindigkeit der schnellen Muskelfasern sorgt. In diesem Gen findet sich eine häufige Sequenzvariation, die zum Funktionsverlust des entsprechenden Muskelproteins führt. Schätzungen zufolge tragen 16%

der Bevölkerung zwei funktionslose Kopien dieses Gens mit komplettem Verlust des Proteins. Australische Wissenschaftler haben vor einigen Jahren gezeigt, dass unter Sprintern und Kraftsportlern die funktionslose Variante sehr viel seltener gefunden wird als in Kontrollen, in Ausdauerathleten hingegen häufiger [2]. Diese Ergebnisse konnten in einer Reihe weiterer Studien bestätigt werden, in anderen aber auch nicht [3]. Diese Widersprüchlichkeit in der Datenlage ist allerdings keine Ausnahme – viele der beschriebenen genetischen Effekte auf körperliche Leistung sind nur in kleinen Gruppen beschrieben worden und konnten zum Teil nicht in unabhängigen Studien repliziert werden. Das ist allerdings nicht erstaunlich, da man davon ausgehen muss, dass neben Umweltfaktoren wie Ernährung und Training, eine Vielzahl von Erbfaktoren mit kleinem Einzelbeitrag zu der Ausprägung einzelner Leistungsmerkmale führen. Um diese kleinen Beiträge aufzuspüren, benötigt man daher sehr große, gut charakterisierte Untersuchungsgruppen. Das ist allerdings schwer zu realisieren, wenn man z.B. Spitzensportler einer bestimmten Disziplin rekrutieren möchte. Weitere interessante Untersuchungsansätze schließen daher auch die Suche nach genetischen Leistungsmerkmalen beim Hund ein.

DER HUND ALS GENETISCHES MODELL

Canis familiaris, der domestizierte Hund bietet einzigartige Forschungsmöglichkeiten zum Verständnis der genetischen Grundlagen von ganz verschiedenen Merkmalen. Kein anderes Säugetier zeigt innerhalb einer Art ein so großes Spektrum an Körpergrößen, Formen und Verhaltensweisen. Die Extreme reichen dabei vom zierlichen Chihuahua bis hin zum Mastiff sowie einer ganzen Palette von zum Teil hochspezialisierten Verhaltensweisen wie Hüten, Schwimmen, Laufen und Jagen. Die mehreren hundert Rassen existieren allerdings erst seit höchstens zwei 200 Jahren. Auf die gezielte Zuchtwahl sind die sehr augenscheinlichen Unterschiede zurückzuführen. Selektive Züchtung hat ihre Spuren im heutigen Hundegenom hinterlassen. Mitunter sind die einzelnen Rassen genetisch nicht sehr vielfältig, da ihre Zucht meist auf wenige, nah verwandte Tiere aufbaut. Diese Tatsache ist andererseits aber sehr hilfreich bei der Suche nach Genen, die das typische Erscheinungsbild einer Hunderasse bestimmen.

Erstaunlicherweise ergab die vergleichende genetische Analyse verschiedener Rassen, dass eine relativ kleine Anzahl genetischer Veränderungen den Großteil der sichtbaren Unterschiede in den Körpermerkmalen der Hunderassen ausmacht. Oft ist sogar nur ein einziges Gen für

rasseübergreifende Merkmale zuständig, wie beispielsweise Fellfarbe und -beschaffenheit, Beinlänge und Ohrform. Diese Erkenntnisse stehen im starken Kontrast zum Menschen, wo so komplexe Merkmale oft von einer Vielzahl verschiedener genetischer Faktoren beeinflusst werden, die im Zusammenspiel nur einen Bruchteil der Variation eines Merkmals ausmachen. Beispielsweise erklären die top 40 der mit Körpergröße beim Menschen in Verbindung gebrachten Gene nur 10% der gesamten genetisch bedingten Größenpanne, während beim Hund Variationen im Wachstumsfaktor-Gen IGF1 ungefähr 50% der Größenvarianz erklären. Neben der genetischen Entschlüsselung rein äußerlicher Merkmale, versprechen sich die Forscher von den Hundestudien aber auch mehr Erkenntnis über erblich bedingte Leiden und Verhaltensweisen, wie sie ähnlich auch beim Menschen vorkommen - etwa bestimmte Arten von Krebs und Herzleiden, aber auch die körperliche Leistungsfähigkeit.

In den meisten genetischen Studien zur Erforschung caniner Merkmale wurden praktisch nur Rassehunde betrachtet ohne Mischlinge einzubeziehen. Aus anderen Forschungsansätzen weiß man allerdings, dass sogenannte Mischanalysen (admixture mapping) zur Aufdeckung von Populationsdifferenzen auf



Genom-Ebene durchaus sehr hilfreich sein können, um mögliche Beziehungen zu Krankheits- und Merkmalswahrscheinlichkeiten in verschiedenen Populationen aufzudecken. Insbesondere komplexe genetische Eigenschaften wie die Physiologie und das Verhalten von Tieren könnten mit dieser neuen Methode weiter entschlüsselt werden [4].

ALASKAN HUSKY – EIN HOCHLEISTUNGS-ATHLET UNTER DEN HUNDEN

Die Alaska-Schlittenhunde oder Alaskan Huskies sind eine Hundepopulation mit nordischer Zucht abstammung, die ursprünglich als Arbeitshunde zum Ziehen von Fracht beladenen Schlitten durch arktisches Gebiet gezüchtet wurden. Diese Hunde waren lange Zeit der wichtigste Begleiter des Menschen im kalten und schneereichen Klima des Nordens. Das späte 18. und frühe 19. Jahrhundert wird sogar als Ära der Schlittenhunde bezeichnet, da sie mit einsetzendem Goldrausch unentbehrlich für den Transport wurden. Mit dem Aufkommen moderner Transportmittel wurden diese Hunde weniger populär, aber Ende der 30iger Jahre bei den ersten Schlittenhunderennen schnell „wiederentdeckt“. Damit hat auch die Entwicklung vom Gebrauchshund zum Hochleistungs-Athleten begonnen. Im Gegensatz zu den meisten von den Vereinen und Verbänden in der heutigen Rassehundezucht anerkannten Rassen, sind Alaskan Huskies bekanntermaßen keinem bestimmten Rassestandard wie Größe oder Erscheinungsbild unterworfen. Sie

sind vielmehr Mischlinge, die gezielt für die Anforderungen von Schlittenrennen gezüchtet werden. Diese Selektion auf sportliche Leistungsfähigkeit hat zu Hunden mit besonderem Körperbau geführt, berühmt für ihre schnelle effiziente Gangart, Zugkraft und besondere Ausdauer. Das äußerliche Erscheinungsbild ist in der Zucht weitgehend irrelevant. Schnelligkeit, Ausdauer und der Wille schnell zu laufen zählen. Größe, Gewicht, Farbe und Fellvarianten sind dabei je nach Zuchtort, Verwandtschaftslineie und Einkreuzung unterschiedlich. Umso erstaunter war vor zwei Jahren eine Gruppe von Wissenschaftlern aus Alaska, die Alaskan Husky-DNA näher untersuchte und sie mit 141 anderen Hunderassen verglich:

Alaskan Huskies sind genetisch eine eigene Rasse bilden - genau wie Labrador oder Yorkshire Terrier. Aus den Stammbäumen und den Ergebnissen der genetischen Untersuchungen wurde ersichtlich, dass in erster Linie die Rassen Alaskan Malamute, Siberian Husky, Pointer, Saluki, Barsoi, Irish Setter, Weimaraner, Deutscher Schäferhund und Anatolischer Hirtenhund zur Zucht der Alaskan Huskies herangezogen wurden. Zudem zeigte das genetische Zuchtprofil, dass die Alaskan Huskies sich in zwei große Gruppen gliedern, Langstreckenläufer und Sprinter [5].

Hundeschlittenrennen werden in zwei unterschiedliche Arten unterteilt, Kurz- und Langstreckenrennen, bei denen die Herausforderung für Musher (Hundeführer) und Gespann im Überwinden großer Distanzen unter teilweise sehr widrigen Bedingungen liegt. Langstreckenrennen führen in der Regel über 1000 Meilen (>1600 km) über mehrere Tage im Tempo von 13-19 km/h. Das berühmteste Rennen aus dieser Kategorie ist wohl das Iditarod-Rennen, 1850 km durch die Natur von Alaska. Sprintrennen hingegen bestehen aus mehreren Veranstaltungen und Klassen (hinsichtlich der Zahl der Hunde im Gespann, 4-20), höherem Tempo (29-40 km/h) und kürzeren Distanzen (6-38 km). Dieser große Unterschied in den Rennarten hat zu abweichenden Selektionsstrategien in der Zucht von Alaskan Huskies geführt, entweder auf Ausdauer oder Schnelligkeit, so dass zwei deutlich voneinander getrennte Populationen entstanden sind.

Diese besondere Spezialisierung zum Elite-Ausdauer- oder Sprint-Athleten unter den Hunden macht den Alaskan Husky zu einem besonders geeigneten Untersuchungsmodell zur Ermittlung jener DNA-Variationen, die mit der Veranlagung für besondere körperliche Fähigkeiten verknüpft sind. Deren Identifizierung wird maßgeblich dazu beitragen, auch die komplexen genetischen Beiträge zur körperlichen Leistungsfähigkeit beim Menschen aufzuklären. Hund und Mensch sind in immer mehr Beziehungsgeflechten ein starkes Team.

- [1] **Bray MS, Hagberg JM, Pérusse L, Rankinen T, Roth SM, Wolfarth B, Bouchard C.** The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2006-2007 update. *Med Sci Sports Exerc* 2009, 41:35-73.
- [2] **Yang N, MacArthur DG, Gulbin JP, Hahn AG, Beggs AH, Eastel S, North K.** ACTN3 genotype is associated with human elite athletic performance. *Am J Hum Genet* 2003, 73:627-631.
- [3] **Döring FE, Onur S, Geisen U, Boulay MR, Pérusse L, Rankinen T, Rauramaa R, Wolfarth B, Bouchard C.** ACTN3 R577X and other polymorphisms are not associated with elite endurance athlete status in the Genathlete study. *J Sports Sci* 2010, 28:1355-1359.
- [4] **Wayne RK, Vonholdt BM.** Evolutionary genomics of dog domestication. *Mamm Genome* 2012
- [5] **Huson HJ, Parker HG, Runstadler J, Ostrander EA.** A genetic dissection of breed composition and performance enhancement in the Alaskan sled dog. *BMC Genet* 2010 Jul 22;11:71.