



Distribución y análisis de la frecuencia alélica de los genes ECA y ACTN3 R577X en atletas juveniles colombianos

Genotypic distribution and allele frequency of the ACE I/D and ACTN3 R577X in colombian young athletes

Velandia Cabrera, P.F. ^{1ABCDEF}; **De Villarreal Sáez, E.** ^{1ACF}; **Cardozo, L.A.** ^{1CD}

¹ Universidad Pablo de Olavide, Colombia,

¹. Universidad Pablo de Olavide, España, esaesae@gmail.com

¹ Universidad Pablo de Olavide, Colombia, lcardozo11@areandina.edu.co

Responsabilidades. (A Diseño de la investigación; B Recolector de datos; C Redactor del trabajo; D Tratamiento estadístico; E Apoyo económico; F Idea original y coordinador de toda la investigación)

Recibido el 1 de mayo de 2025

Aceptado el 20 de diciembre de 2025

DOI: 10.24310/riccafd.14.3.2025.21812

Correspondencia: Pedro Felipe Velandia Cabrera. licfelipevelandia@gmail.com

RESUMEN

Introducción: Las variantes genéticas ACE I/D y ACTN3 R577X han sido asociadas al rendimiento deportivo en poblaciones europeas y asiáticas, pero su distribución en atletas latinoamericanos sigue siendo poco explorada.

Objetivo: Determinar la frecuencia alélica de ACE I/D y ACTN3 R577X y su relación con el rendimiento en deportes de potencia/resistencia.

Metodología: Se reclutaron 62 atletas (compitiendo a nivel nacional/internacional) y 29 controles sanos. El ADN se extrajo de células epiteliales orales, y los genotipos se identificaron mediante PCR y electroforesis. Las frecuencias alélicas se calcularon con el equilibrio Hardy-Weinberg (prueba χ^2 , $p < 0.05$).

Resultados: Se encontraron diferencias significativas en la distribución genotípica entre atletas y controles. Para ECA I/D, el genotipo DD fue más frecuente en atletas (55% vs 21% en controles; χ^2 , $p=0.006$). Los genotipos ID (31% vs 58%) e II (14% vs 16%) mostraron menor variación. En ACTN3 R577X, predominó el genotipo RX en atletas (63% vs 59%), seguido de RR (27% vs 10%) y XX (10% vs 31%) (χ^2 , $p=0.895$). Estos hallazgos sugieren que el genotipo DD ECA podría asociarse al rendimiento deportivo, mientras que la distribución de ACTN3 en esta población difiere de lo reportado en otros grupos étnicos.

Conclusiones: El genotipo DD de ECA podría ser un marcador relevante en atletas colombianos de potencia, mientras que ACTN3 RX muestra un patrón distintivo. Estos resultados resaltan la importancia del contexto étnico en la genética deportiva.

PALABRAS CLAVE: Atletas de élite, Gen ECA y ACTN3, rendimiento deportivo

ABSTRACT

Introduction: The genetic variants ACE I/D and ACTN3 R577X have been associated with athletic performance in European and Asian populations, but their distribution among Latin American athletes remains understudied. **Objective:** To determine the allelic frequency of ACE I/D and ACTN3 R577X and their relationship with power/endurance sports performance. **Methods:** The study included 62 elite athletes (competing at national/international levels) and 29 healthy controls. DNA was extracted from oral epithelial cells, and genotyping was performed using PCR and electrophoresis. Allelic frequencies were calculated using Hardy-Weinberg equilibrium (χ^2 test, $p < 0.05$). **Results:** Significant genotypic differences were observed between athletes and controls. For ACE I/D, the DD genotype was more frequent in athletes (55% vs. 21% in controls; χ^2 , $p = 0.006$). The ID (31% vs. 58%) and II (14% vs. 16%) genotypes showed less variation. For ACTN3 R577X, the RX genotype predominated in athletes (63% vs. 59%), followed by RR (27% vs. 10%) and XX (10% vs. 31%) (χ^2 , $p = 0.895$). These findings suggest that the ACE DD genotype may be associated with athletic performance, while the ACTN3 distribution in this population differs from other ethnic groups. **Conclusions:** The ACE DD genotype may be a relevant marker for power athletes in Colombia, while ACTN3 RX shows a distinct pattern. These results highlight the importance of ethnic context in sports genetics.

KEY WORDS: Elite athletes, genotyping, genetic polymorphisms, sports performance.

INTRODUCCIÓN

El rendimiento deportivo está determinado por una interacción compleja entre factores fisiológicos, ambientales y genéticos, que juntos modulan las respuestas moleculares al ejercicio físico. La resistencia, asociada a procesos oxidativos y glucolíticos mediados por proteínas codificadas genéticamente, permite sostener esfuerzos prolongados, mientras que la fuerza y la potencia dependen de la vía de los fosfágenos, que facilita una mayor producción de fuerza muscular en esfuerzos explosivos (1,2). En este contexto, los aspectos genéticos desempeñan un papel crucial al establecer el potencial fisiológico de cada individuo, influenciando tanto los procesos de entrenamiento como el desempeño competitivo (3). Estudios previos han estimado que hasta un 66% de la variabilidad en el rendimiento deportivo y un 60% de las características hereditarias del consumo máximo de oxígeno (VO₂ máx) tienen un origen genético, con una contribución significativa de genes maternos (4). Estos hallazgos resaltan la importancia de identificar genes candidatos para comprender la heredabilidad del rendimiento físico.

Sin embargo, la expresión genética no actúa de forma aislada. Los factores epigenéticos, como la metilación del ADN inducida por el entrenamiento, juegan un rol complementario al preservar la memoria muscular y facilitar adaptaciones neuromusculares y cardiovasculares (5). Asimismo, los procesos metabólicos relacionados con la nutrición, particularmente la composición de macronutrientes, regulan la contractilidad muscular y la producción de energía a través de los sistemas oxidativo, glucolítico y de fosfágenos (6,7). Aunque estos factores externos son esenciales para optimizar el desempeño, la base genética sigue siendo el sustrato principal que define las capacidades innatas de los deportistas, lo que subraya la necesidad de estudiar marcadores genéticos específicos en diferentes poblaciones.

Entre los genes candidatos más relevantes en la genética deportiva se encuentran la enzima convertidora de angiotensina (ECA I/D) y la alpha-actinina-3 (ACTN3 R577X) (8,9). El gen ACE, mediante su polimorfismo de inserción/deleción (I/D), regula el sistema renina-angiotensina-aldosterona, afectando la presión arterial, el balance hidrolítico y la respuesta cardíaca al ejercicio. El alelo I se ha asociado con un mejor rendimiento en deportes de resistencia, como el atletismo de fondo o el ciclismo de larga distancia, mientras que el alelo D se vincula a una mayor potencia mecánica en actividades de fuerza y velocidad, como el levantamiento de pesas o el sprint (10-12). Por otro lado, el gen ACTN3 codifica la proteína alpha-actinina-3, un componente estructural de las fibras musculares de contracción rápida (tipo II). El genotipo RR favorece la eficiencia mecánica y la producción de fuerza en deportes de potencia, mientras que el alelo X (577X) puede reducir estas capacidades, afectando el desempeño en esfuerzos explosivos (13-15). Estos genes han sido ampliamente investigados en poblaciones europeas, asiáticas y africanas, revelando patrones alélicos distintivos según el contexto étnico (16).

A pesar de los avances globales, la caracterización genotípica y la frecuencia alélica de ECA y ACTN3 en atletas sudamericanos permanecen poco exploradas. Colombia, con su población multiétnica resultado de la mezcla de ascendencia indígena, africana y europea, representa un caso de estudio único para analizar la variabilidad genética en el rendimiento deportivo. Esta diversidad étnica, combinada con el creciente nivel competitivo de sus atletas juveniles en disciplinas nacionales e internacionales, sugiere que los patrones genéticos podrían diferir de los reportados en otras regiones del mundo. La escasez de investigaciones en América Latina limita la comprensión de cómo estos genes influyen en el desempeño físico en contextos étnicos específicos, un aspecto crítico para la identificación de talentos y el diseño de estrategias de entrenamiento personalizadas. Además, la interacción entre factores genéticos y ambientales en esta región podría revelar asociaciones novedosas entre genotipos y tipos de deportes.

El objetivo de este estudio fue identificar y analizar la distribución de los genes ECA I/D y ACTN3 R577X en atletas juveniles colombianos y evaluar su relación con deportes de potencia (saltos, lanzamientos, pesas y sprinters) y resistencia de corta, media y larga duración (atletismo en 800m, 1500 m, 5000 y 10000m, lucha). Hipotetizamos que los alelos D de ECA y R de ACTN3 serán

más frecuentes en atletas de potencia frente a controles sanos, reflejando el genotipo distintivo en esta población sudamericana, mientras que el alelo I de ECA predominará en deportes de resistencia.

MATERIAL Y METODOS

Este estudio empleó un diseño transversal con alcance correlacional para analizar la distribución genotípica y la frecuencia alélica de los genes ECA I/D y ACTN3 R577X, y su asociación con la especialidad deportiva en atletas juveniles colombianos.

PARTICIPANTES

La muestra total fue de 91 participantes: 62 atletas juveniles 28 (48%) hombres, 34 (52%) mujeres y 29 controles sanos. La edad fue de 17 años \pm desviación estándar (DE) 2.840. Los atletas fueron seleccionados por su participación en competencias nacionales e internacionales, con un mínimo de 4 años de experiencia y un régimen de entrenamiento de 5-6 días por semana. Se incluyeron disciplinas de potencia (e.g., saltos, lanzamientos, pesas y sprinters) y resistencia (e.g., lucha, atletismo en 800m, 1500 m, 5000 y 10000m). El grupo control consistió en individuos sanos (36 años de edad \pm 19 hombres 10 mujeres) sin experiencia deportiva competitiva ni condiciones médicas que afectaran el rendimiento físico. Para el cálculo del tamaño de la muestra se obtuvo a partir de la referencia (26) para detectar diferencias alélicas con respecto a los basados en frecuencias reportadas previamente (16). Se siguieron los protocolos conforme a la Declaración de Helsinki y los lineamientos del Ministerio de Salud de Colombia. Todos los participantes firmaron un consentimiento informado; en el caso de menores de 18 años, este fue autorizado por sus padres o tutores legales.

PROCEDIMIENTO

Las muestras fueron recogidas en los lugares de entrenamiento unidad deportiva el salitre (Bogotá) Parque deportivo (Ibagué) y en el coliseo chico de hierro (Cartagena), el tiempo de duración estimada para la recolección del raspado bucal fue de 120 segundos y se realizó de forma individual. El ADN de las muestras de raspado bucal se extrajo implementando el protocolo usado por (17) para esto se tomaron 2 ml de la mezcla de raspado bucal y agua milliQ, a lo que se agregaron 30 μ l de proteinasa K y 150 μ l de SDS al 10%, dejando esta mezcla a 57° C por doce horas. Posteriormente se adicionó 400 μ L de NaCl 5M y se incubó por 10 minutos en hielo. La mezcla se distribuyó en igual volumen en microtubos de 2mL y se centrifugó por 10 minutos a 13.000 rpm. El sobrenadante de dicho proceso se transfirió a un nuevo tubo con 800 μ L de isopropanol; los tubos luego se incubaron por 10 minutos a temperatura ambiente y posteriormente se centrifugaron a 13.000 rpm por 15 minutos. Los sobrenadantes se descartaron y el botón se lavó con 500 μ L de etanol al 70 %, luego se dejó secar y se disolvió en 40 μ L de agua ultra pura.

CUANTIFICACIÓN DE MUESTRAS DE ADN

Luego de la extracción de ADN, se cuantificaron las muestras extraídas, por medio del espectrofotómetro Thermo Scientific NanoDrop 2000/2000c.

DILUCIÓN DE MUESTRAS DE ADN

Dependiendo de la concentración en ng/μl hallada en cada muestra, por medio de la cuantificación realizada se procedió a ajustar la concentración a 20 ng/μl, la cual es la concentración recomendada en la literatura encontrada para realizar la técnica de PCR, en los genes que se estudiaron (18–20).

AMPLIFICACIÓN POR PCR DE LOS GENES A EVALUAR

La genotipificación de cada uno de los loci se realizó mediante la amplificación por la técnica de PCR, a partir del ADN ubicado en cromosomas autosómicos, con los siguientes cebadores:

Gen	Secuencia de cebadores*
ACE	F 5' CTGGAGACCACTCCCATCC1TTCT 3' R 5' GATGTGGCCATCACATTGTCAGAT 3'
ACTN3	F 5'-CTGTTGCCTGTGGTAAGTGGG-3' R 5'-TGGTCACAG TATGC AGGAGGG-3'

Las reacciones de PCR se realizaron en un termociclador VeritiTM (Applied Biosystem), a un volumen de 25μl, los cuales contenían, 3 mM MgCl₂, 0.1 mM de cebadores, 0.1 mM de dNTPs, buffer 1X, Taq polimerasa 1X.

DIGESTIÓN ENZIMÁTICA DE AMPLIFICADOS DE PCR

A los fragmentos amplificados del gen ACTN3 se les realizó digestión enzimática con la enzima de restricción Ddel, exponiendo los amplificados durante 12 horas a la acción enzimática.

Electroforesis en geles de poliacrilamida

Se realizaron electroforesis en geles de poliacrilamida al 8% en TBE1X, de los productos obtenidos en la PCR. Estas electroforesis se corrieron a 130 voltios, por 1 hora y a 250 voltios por 2 horas y se visualizaron en geles teñidos con nitrato de plata.

ANÁLISIS DE DATOS

Los datos se analizaron con R studio versión 4.5 2022. Para el análisis de las frecuencias genotípicas, se utilizaron las frecuencias absolutas basadas en cada uno de los polimorfismos de cada gen, comparando entre los grupos atletas vs control. Para las pruebas normalidad se utilizó la prueba de chi-cuadrado (χ^2 , $p<0.05$). Para identificar si hay o no asociación entre el gen y el deportista, se

utilizó la prueba exacta de Fisher y el odds ratios (OR) con intervalos de confianza del 95%.

RESULTADOS

Se encontraron diferencias genotípicas y alélicas significativas entre atletas (n=62) y controles (n=29) para los genes ECA (χ^2 , $p=0.006$) pero no para el gen ACTN3 (χ^2 , $p=0.895$). La Tabla 1 y 2 detalla las frecuencias genotípicas y alélicas entre atletas vs control.

Tabla 1. Frecuencias genotípicas de los genes ACE y ACTN3 en atletas y controles

	Atletas	Control		Atletas	Control
Genotipo		ECA	Genotipo		ACTN3
ECA II	0,14 (9)	0,16 (6)	RR	0,27 (17)	0,10 (3)
ECA ID	0,31 (19)	0,58 (17)	RX	0,63 (39)	0,59 (17)
ECA DD	0,55 (34)	0,21 (6)	XX	0,10 (6)	0,31 (9)
Total	62	29	Total	62	29
χ^2		.007	χ^2		.696
Fisher test		0,006	Fisher test		0,895
OR		0,27	OR		1,1

Nota: Frecuencias genotípicas se presentan como proporciones (n entre paréntesis).

Frecuencias alélicas: I (inserción), D (deleción), R (577R), X (577X). Pruebas estadísticas: χ^2 . OR: Odds ratio

Tabla 2. Frecuencias alélicas genes ECA y ACTN3

Alelo ID	Atletas	Control	Alelo RX	Atletas	Control
I	0,31	0,48	R	0,58	0,41
D	0,69	0,51	X	0,42	0,59

Para el gen ECA, el genotipo DD predominó en atletas (0.55, n=34; IC 95%: 0.25-0.49) frente a controles (0.21, n=6; IC 95%: 0.00-0.16), con un odds ratio (OR) de 0.27 (IC 95%: 1.6-34.8, $p=0.006$). El genotipo ID mostró frecuencias similares entre grupos (atletas: 0.31, n=19; controles: 0.58, n=17), mientras que el genotipo II fue menos frecuente (atletas: 0.14, n=9; controles: 0.16, n=6) figura 1. Las frecuencias alélicas indicaron una mayor prevalencia del alelo D en atletas (D=0.74) frente a controles (D=0.26) (Figura 1). Al estratificar por tipo de deporte, el genotipo DD se observó principalmente en atletas de potencia (30/49 casos), mientras que el genotipo II fue más común en deportes de resistencia (6/9 casos).

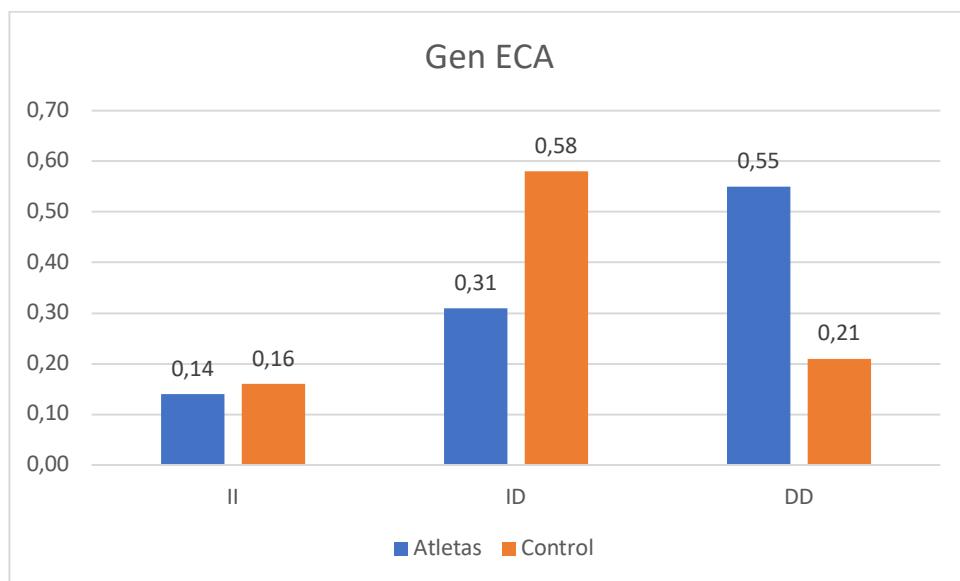


Figura 1. Distribución del genotipo ECA atletas y controles

Para el gen ACTN3, el genotipo RX fue más frecuente en atletas (0.63, n=39; IC 95%: 0.39-0.75) que en controles (0.62, n=18; IC 95%: 0.44-0.80), con un OR de 1.10 (IC 95%: 0.39 a 3.02 p=0.895). El genotipo RR mostró una mayor prevalencia en atletas (0.27, n=17) frente a controles (0.10, n=3), mientras que el genotipo XX fue menos común (atletas: 0.10, n=6; controles: 0.28, n=8). Las frecuencias alélicas reflejaron un predominio del alelo R en atletas (R=0.76) frente a controles (R=0.24) (Figura 2). No se observaron diferencias claras por tipo de deporte para ACTN3.

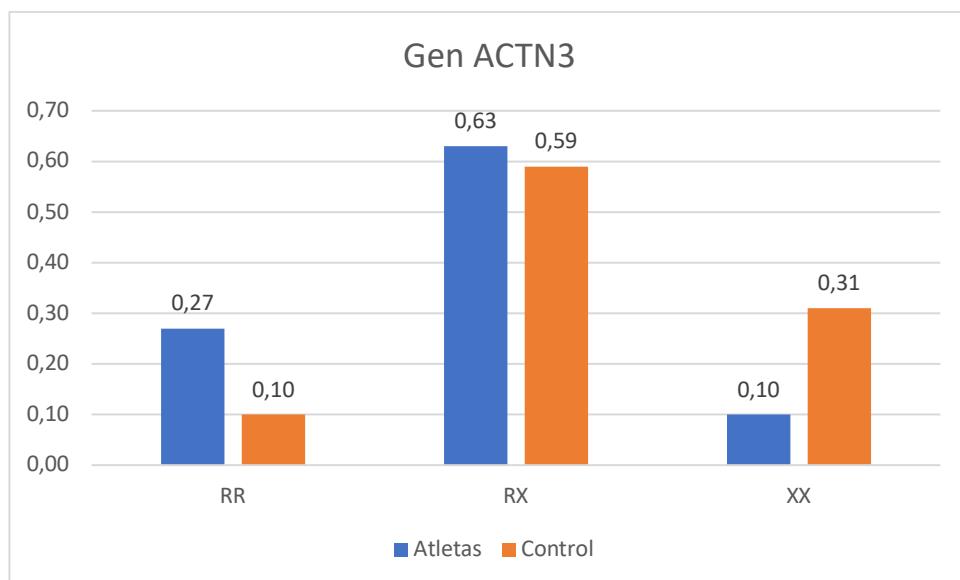


Figura 2. Distribución del genotipo ACTN3 atletas y controles

DISCUSIÓN

El rendimiento deportivo está influenciado por factores genéticos que determinan las capacidades fisiológicas de los atletas, como el rendimiento cardiovascular y muscular durante el ejercicio y la competencia (21,22). Entre

los genes más estudiados, el gen ECA I/D se ha asociado con el rendimiento en deportes de resistencia (genotipo II) (23,24) y potencia (genotipo DD), mientras que el gen ACTN3 R577X, mediante su genotipo RR, se relaciona con la eficiencia mecánica en actividades explosivas de corta duración (15). Este estudio analizó la distribución genotípica y la frecuencia alélica de estos genes en atletas juveniles colombianos, comparando los resultados con la literatura existente y explorando su relevancia en el contexto étnico de esta población.

El genotipo DD de ECA mostró una mayor prevalencia en atletas colombianos (0.55, n=34), especialmente en deportes de potencia con diferencias significativas frente a controles ($p=0.006$). Estos hallazgos coinciden con estudios previos en atletas colombianos, como (25) quienes reportaron una prevalencia del genotipo DD del 55% ($p<0.001$), y (26) que encontraron una asociación significativa ($p<0.05$) con deportes de potencia. La asociación del genotipo DD con actividades de corta duración y alta intensidad puede explicarse por su influencia en la función vascular, ya que los niveles elevados de ECA circulante y muscular facilitan la degradación de bradiquinina, mejorando la respuesta muscular en esfuerzo explosivos (27,28). Sin embargo, la baja frecuencia del genotipo II (0.14 n=9) en atletas, que se asocia típicamente con resistencia aeróbica (29) sugiere que este genotipo podría tener un rol menos relevante en esta población, posiblemente debido a diferencias étnicas.

En contraste, el gen ACTN3 no mostró una asociación con deportes de potencia en atletas colombianos. El genotipo RX predominó en atletas (0.63, n=39) frente al genotipo RR (0.27, n=17), lo que difiere de lo esperado según la literatura, donde el genotipo RR se asocia con un mejor rendimiento en actividades explosivas. Estudios en poblaciones asiáticas, como (30) han reportado una asociación del genotipo RR con el rendimiento en futbolistas, mientras que (31) encontraron una relación con características fisiológicas de potencia. Sin embargo, investigaciones en poblaciones sudamericanas, como (26) en atletas colombianos y (32) en gimnastas brasileños, tampoco hallaron una asociación significativa con el genotipo RR, lo que sugiere que la diversidad étnica de Colombia con mezcla de ascendencia indígena, africana y caucásica puede influir en la distribución alélica de ACTN3, favoreciendo el genotipo RX (33). Este patrón distintivo resalta la importancia de considerar el contexto étnico en estudios de genética deportiva.

LIMITACIONES Y FUTUROS CAMINOS

Una limitación del presente estudio es el tamaño muestral relativamente pequeño, que podría limitar la generalización de los resultados. Además, no se realizaron análisis funcionales para confirmar el impacto de los genotipos en el rendimiento, lo que restringe la interpretación de los hallazgos. Futuras investigaciones deberían incluir muestras más grandes, análisis funcionales (e.g., pruebas de fuerza, VO₂máx, composición corporal) y estudios longitudinales para evaluar cómo estos genotipos interactúan con factores epigenéticos y ambientales en el desarrollo del rendimiento deportivo.

CONCLUSIONES

Este estudio analizó la distribución genotípica y la frecuencia alélica de los genes ACE I/D y ACTN3 R577X en atletas juveniles colombianos, evaluando su relación con el rendimiento en deportes de potencia y resistencia. Los resultados indican que el genotipo DD de ACE está asociado con el rendimiento en deportes de potencia (18/23 casos), con una prevalencia significativa en atletas. En cambio, el geno-tipo II, típicamente relacionado con resistencia aeróbica, mostró una baja frecuencia, sugiriendo una menor relevancia en esta cohorte. Para el gen ACTN3, el genotipo RX predominó en atletas frente al genotipo RR, sin una asociación clara con deportes de potencia, lo que puede reflejar la influencia de la diversidad étnica colombiana.

Estos hallazgos sugieren que el genotipo DD de ACE podría usarse como un marcador en la detección de talentos para deportes de potencia en Colombia, mientras que el predominio del genotipo RX de ACTN3 resalta la necesidad de considerar el contexto étnico en la genética deportiva. Aunque los genotipos son importantes para identificar potenciales talentos, factores epigenéticos como el entrenamiento y el entorno también desempeñan un rol clave en el rendimiento deportivo. Futuras investigaciones deberían explorar el impacto funcional de estos genotipos y su interacción con factores externos, así como ampliar el tamaño muestral para confirmar estos resultados.

AGRADECIMIENTOS

Agradecimientos a todos los atletas y entrenadores que contribuyeron al desarrollo de esta investigación, al laboratorio Genolab por su aporte, su colaboración en la recolección y análisis de las muestras, a los coautores por su aporte en la revisión, análisis y participación de este estudio, la financiación del estudio fue con recursos propios.

REFERENCIAS

1. Furrer R, Handschin C. Molecular aspects of the exercise response and training adaptation in skeletal muscle. *Free Radic Biol Med* [Internet]. 2024;223(July):53–68. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0891584924005720>
2. Gineviciene V, Utkus A, Pranckeviciene E, Semenova EA, Hall ECR, Ahmetov II. Perspectives in Sports Genomics. *Biomedicines*. 2022;10(2).
3. Kahya S, Taheri M. Exploring the nexus between sports performance and genetics: a comprehensive literature review. *Cell Mol Biol*. 2024 May 27;70(5):275–83.
4. Kim DS, Wheeler MT, Ashley EA. The genetics of human performance. *Nat Rev Genet*. 2022;23(1):40–54.
5. Geiger C, Needhamen M, Emanuelsson EB, Norrbom J, Steindorf K, Sundberg CJ, et al. DNA methylation of exercise - responsive genes differs between trained and untrained men. *BMC Biol* [Internet]. 2024;1–17. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12915-024-01938-6>

6. Pruna R, Lizarraga A. Nutrition and Sport. New conceptual approaches today Nutrición y deporte. Nuevos enfoques conceptuales en la actualidad. Vol. 153, Med Clin (Barc). 2019.
7. Seaborne RAE. The Role of DNA Methylation in the Regulation of Skeletal Muscle Atrophy, Hypertrophy and Epigenetic Memory. 2018;(May):25. Available from: <http://researchonline.ljmu.ac.uk/id/eprint/9473/>
8. El Ouali EM, Barthelemy B, Del Coso J, Hackney AC, Laher I, Govindasamy K, et al. A Systematic Review and Meta-analysis of the Association Between ACTN3 R577X Genotypes and Performance in Endurance Versus Power Athletes and Non-athletes. Vol. 10, Sports Medicine - Open. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2024.
9. Peña-Vázquez O, González-Chávez SA, Güereca-Arvizuo J, Carrasco-Legleu CE, Enríquez-del Castillo LA. Polimorfismos de los genes ACTN3 y ACE y su relación con el rendimiento deportivo en deportes individuales: Una revisión sistemática. TIP Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas. 2022;25:1–11.
10. Falahati A, Arazi H. Association of ACE gene polymorphism with cardiovascular determinants of trained and untrained Iranian men. Genes and Environment. 2019;41(1):1–8.
11. Landen S, Voisin S, Craig JM, McGee SL, Lamon S, Eynon N. Genetic and epigenetic sex-specific adaptations to endurance exercise. Epigenetics [Internet]. 2019;14(6):523–35. Available from: <https://doi.org/10.1080/15592294.2019.1603961>
12. Rocha AW de O, Do Nascimento WM, Oliveira CM da C, Neto JMP, Do Nascimento OV, Viera ÉP, et al. Frequency of gene ace i polymorphism i-d in athletes of different sports. Revista Brasileira de Medicina do Esporte. 2020;26(2):107–12.
13. Chen Y, Wang D, Yan P, Yan S, Chang Q, Cheng Z. Meta-analyses of the association between the PPARGC1A Gly482Ser polymorphism and athletic performance. Biol Sport. 2019;36(4):301–9.
14. Pasqualetti M, Onori ME, Canu G, Moretti G, Minucci A, Baroni S, et al. The Relationship between ACE, ACTN3 and MCT1 Genetic Polymorphisms and Athletic Performance in Elite Rugby Union Players: A Preliminary Study. Genes (Basel). 2022 Jun 1;13(6).
15. Pickering C, Kiely J. ACTN3: More than just a gene for speed. Front Physiol. 2017;8(DEC):1–9.
16. Ahmetov II, Egorova ES. Genes and Athletic Performance : An Update Genes and Athletic Performance : An Update. Med Sport Sci. 2018;61(January 2016):41–54.
17. Quinque D, Kittler R, Kayser M, Stoneking M, Nasidze I. Evaluation of saliva as a source of human DNA for population and association studies. Anal Biochem. 2006 Jun 15;353(2):272–7.
18. Goh KP, Chew K, Koh A, Guan M, Wong YS, Sum CF. The relationship between ACE gene ID polymorphism and aerobic capacity in Asian rugby players. Singapore Med J. 2009;50(10):997–1003.
19. Karjalainen J, Kujala UM, Stolt A, Mäntysaari M, Viitasalo M, Kainulainen K, et al. Angiotensinogen gene M235T polymorphism predicts left ventricular hypertrophy in endurance athletes. J Am Coll Cardiol. 1999;34(2):494–9.

20. Eynon N, Duarte JA, Oliveira J, Sagiv M, Yamin C, Meckel Y, et al. ACTN3 R577X polymorphism and israeli top-level athletes. *Int J Sports Med.* 2009;30(9):695–8.
21. Semenova EA, Fuku N, Ahmetov II. Genetic profile of elite endurance athletes [Internet]. Sports, Exercise, and Nutritional Genomics: Current Status and Future Directions. Elsevier Inc.; 2019. 73–104 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-816193-7.00004-X>
22. Lv Y, Zhao W, Yu L, Yu JG, Zhao L. Angiotensin-Converting Enzyme Gene D/I Polymorphism in Relation to Endothelial Function and Endothelial-Released Factors in Chinese Women. *Front Physiol.* 2020;11(September):1–11.
23. Ashley EA, Kardos A, Jack ES, Habenbacher W, Wheeler M, Kim YM, et al. Angiotensin-Converting Enzyme Genotype Predicts Cardiac and Autonomic Responses to Prolonged Exercise. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(3):523–31.
24. Sayed-Tabatabaei FA, Oostra BA, Isaacs A, Van Duijn CM, Witteman JCM. ACE polymorphisms. *Circ Res.* 2006;98(9):1123–33.
25. González-estrada GD, Berrio GB, Gómez-ríos D, González-estrada GD, Berrio GB, Gómez-ríos D. Original Article Association between ACE , ACTN3 , AGT , BDKRB2 , and IL-6 gene polymorphisms and elite status in Colombian athletes. 2023;23(4):1036–43.
26. Ortiz M, Ayala A, Petro JL, Argothy R, GarzÓn J, Bonilla DA. Evaluation of ACTN3 R577X and ACE I/D polymorphisms in young Colombian athletes: An exploratory research. *Journal of Human Sport and Exercise.* 2020;17(3):1–14.
27. Costa AM, Silva AJ, Garrido ND, Louro H, de Oliveira RJ, Breitenfeld L. Association between ACE D allele and elite short distance swimming. *Eur J Appl Physiol.* 2009;106(6):785–90.
28. Sommers L, Akam L, Hunter DJ, Bhatti JS, Mastana S. Role of the ACE I/D Polymorphism in Selected Public Health-Associated Sporting Modalities: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 21, *International Journal of Environmental Research and Public Health.* Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2024.
29. Tobina T, Michishita R, Yamasawa F, Zhang B, Sasaki H, Tanaka H, et al. Association between the angiotensin I-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism and endurance running speed in Japanese runners. *Journal of Physiological Sciences.* 2010;60(5):325–30.
30. Yang S, Lin W, Jia M, Chen H. Association between ACE and ACTN3 genes polymorphisms and athletic performance in elite and sub-elite Chinese youth male football players. *PeerJ.* 2023 Mar 24;11.
31. Akazawa N, Ohiwa N, Shimizu K, Suzuki N, Kumagai H, Fuku N, et al. The association of ACTN3 R577X polymorphism with sports specificity in Japanese elite athletes. *Biol Sport.* 2022;39(4):905–11.
32. Ferreira João A, Vargas AC, Mosqueira CH, Fernandes da Silva S, Izquierdo M, Mella HS, et al. Gene polymorphism ACTN3 and ACE in selected gymnasts in Brazil and Japan. *International journal of morphology.* 2015;33(1):262–6.
33. Papadimitriou ID, Lucia A, Pitsiladis YP, Pushkarev VP, Dyatlov DA, Orekhov EF, et al. ACTN3 R577X and ACE I/D gene variants influence performance in elite sprinters: A multi-cohort study. *BMC Genomics.* 2016;17(1):1–8.