

Relationship of ACTN3 R577X gene to flexibility and range of motion: Implications in sports injuries

Relación del gen ACTN3 R577X con la flexibilidad y el rango de movimiento: Implicaciones en lesiones deportivas

Wilson Arroyo Moya

Universidad ECCI, Programa de Entrenamiento Deportivo, Colombia.

* Correspondence: Wilson Arroyo Moya; warroyo@udca.edu.co

ABSTRACT

The objective was to analyze the evidence focused on the relationship of the ACTN3 R577X gene with flexibility and joint motion ranges and its influence on sports injuries. A systematic review of the literature was carried out applying the guidelines established in the PRISMA statement on the association of the ACTN3 gene with flexibility and joint range of motion. The search on PubMed, Scopus, SPORTDiscus and Google Scholar included original studies available in full text from January 2014. Deficiency of alpha-actinin-3 (Genotype XX) represented significantly greater flexibility and range of motion in most studies. In addition, it is associated with lower muscle stiffness. A relationship between ACTN R577X and muscle stiffness is evident, where the RR genotype would represent a greater risk of injury in sports that require high flexibility. The genetic component could be considered in injury prevention programs.

KEYWORDS

Genotype; alpha-actinin-3; genetic polymorphism; muscular stiffness

RESUMEN

Este estudio analizó la evidencia centrada en la relación del gen ACTN3 R577X con la flexibilidad y los rangos de movimiento articular y su influencia en las lesiones deportivas. Se realizó una revisión sistemática de la literatura aplicando las pautas establecidas en la declaración PRISMA sobre la asociación del gen ACTN3 con la flexibilidad y el rango de movimiento articular. La búsqueda realizada en PudMed, Scopus, SPORTDiscus y Google académico incluyó estudios originales

disponibles en texto completo a partir de enero del 2014. La deficiencia de alfa-actinina-3 (Genotipo XX) representó una flexibilidad y rango de movimiento significativamente mayores en la mayoría de los estudios. Además, se asoció con una menor rigidez muscular. Se evidencia una relación del ACTN3 R577X con la rigidez muscular, en donde el genotipo RR representaría un riesgo de lesión mayor en deportes que requieran una alta flexibilidad. El componente genético podría ser tenido en cuenta en programas de prevención de lesiones.

PALABRAS CLAVE

Genotipo; alfa-actinina-3; polimorfismo genético; rigidez muscular

1. INTRODUCCIÓN

Existe evidencia que sugiere que el entrenamiento de la flexibilidad podría ser beneficiosa en la prevención de lesiones (Villaquiran-Hurtado et al., 2020) y que influye en el rendimiento de tareas explosivas como el sprint, los saltos y cambios de dirección (García-Pinillos et al., 2015). Así mismo, se ha establecido que una adecuada flexibilidad puede mejorar la eficiencia de la contracción muscular (Villaquiran-Hurtado et al., 2020). La flexibilidad podría definirse como el rango de movimiento absoluto en una o en varias articulaciones, en donde influyen factores como la elasticidad muscular (Corbin, 1984). Tanto la flexibilidad como la elasticidad muscular varían de un sujeto a otro y son influenciadas por la edad, los hábitos de ejercicio y aspectos genéticos (Kikuchi et al., 2017). Con relación a esta último, se ha mencionado que alrededor del 66% de los componentes del rendimiento deportivo y aspectos relevantes del estado del atleta pueden explicarse por factores hereditarios (de Moor et al., 2007), en donde las capacidades físicas presentan una alta influencia de estos. En primer lugar, se han estimado heredabilidades superiores al 50% para la resistencia física (Miyamoto-Mikami et al., 2018), la fuerza muscular y potencia (Zempo et al., 2017), mientras que la heredabilidad de la flexibilidad se ha estimado entre el 47-50% (Massidda et al., 2019). Por otro lado, numerosos genes han sido relacionados con el rendimiento deportivo (Bray, M. S., Hagberg, J. M., Perusse, L., Rankinen & Roth, S. M., Wolfarth, B., & Bouchard, 2009) y con respuestas mejoradas al ejercicio físico (Alvarez-Romero et al., 2021). Con relación a la flexibilidad, han sido relacionados el colágeno tipo I alfa 1 (COL1A1), colágeno tipo V alfa 1 (COL5A1), colágeno tipo XII alfa 1 (COL12A1), receptor de estrógeno 1 (ESR1) y la alfa-actinina-3 (ACTN3 R577X) (Massidda et al., 2019).

El ACTN3 R577X es el gen que codifica la proteína alfa-actinina-3, la cual es conocida como una de las proteínas más importantes y funcionales de las líneas Z del sarcómero, siendo el mayor componente estructural y jugando un papel crucial en la regulación de la coordinación de la contracción

de las fibras musculares tipo II (Blanchard et al., 1989; Mills et al., 2001). Este gen ha sido asociado con el rendimiento deportivo, siendo fundamental en deportes de potencia (Ma et al., 2013; Tharabenjasin et al., 2019), además, se ha relacionado con la adaptación, la recuperación y el riesgo de lesiones asociadas al ejercicio (Pickering & Kiely, 2017). Este gen presenta tres combinaciones genotípicas (RR, RX y XX). Dos de estas expresan la proteína (RR - RX), siendo relacionadas con deportes en donde predomina la fuerza, velocidad y potencia, mientras que el genotipo que no expresa la proteína (XX) se ha relacionado con disciplinas de características aeróbicas (Arroyo Moya, 2020). Teniendo en cuenta las múltiples relaciones del ACTN3 R577X con el rendimiento deportivo y las capacidades físicas, este estudio tuvo como objetivo analizar la evidencia centrada en la relación del gen ACTN3 R577X con la flexibilidad y los rangos de movimiento articular (RMA) y sus implicaciones en las lesiones deportivas.

2. MÉTODOS

2.1 Procedimiento

Se realizó una revisión sistemática de la literatura durante el mes de julio del 2021, aplicando las pautas establecidas en la declaración PRISMA (Moher et al., 2009), sobre estudios relacionados con el gen ACTN3 y su asociación con la flexibilidad y el rango de movimiento. Esta revisión no cuenta con un protocolo de registro. Las bases de datos utilizadas fueron PudMed, Scopus, SPORTDiscus y Google académico. Se utilizaron los siguientes títulos de términos médicos (MESH) y su combinación con operadores booleanos para realizar la ecuación de búsqueda: (Flexibility) AND (Range of motion) AND (ACTN3 R577X). Se incluyeron estudios originales disponibles en texto completo a partir de enero del 2014 y en idioma inglés. Los artículos obtenidos en la búsqueda inicial se seleccionaron de acuerdo con los siguientes criterios.

2.2 Criterios de inclusión y exclusión

Se utilizó el modelo PICOT para definir los criterios de inclusión y exclusión (Tabla 1). La búsqueda de artículos relevantes para el objetivo de este estudio fue realizada por un revisor (W.A.M.). Inicialmente fueron preseleccionados aquellos estudios a partir del título, el cual debía tener relación con el tema. Si hubo incertidumbre con respecto a la elegibilidad de un estudio, se obtuvo el resumen y se agregó a la siguiente fase de la revisión para mayor aclaración. Una vez eso, se hizo referencia a todos los artículos en el gestor bibliográfico de Mendeley para la eliminación manual de duplicados.

2.3 Evaluación de la calidad metodológica

Como se recomienda en (Faber et al., 2016) la calidad metodológica general de los estudios se evaluó utilizando el formulario para estudios cuantitativos (Law, M., Stewart, D., Pollock, N., Letts, L., Bosch, J., & Westmorland, 1998), el cual consta de 16 ítems de evaluación. Para valorar el cumplimiento de cada uno de estos aspectos se creó una matriz de análisis donde se asignaba uno (1) cuando cumplía con los criterios o cero cuando no cumplía con los criterios completamente, o NA (no aplica). Se calculó el puntaje final expresado como un porcentaje para cada estudio siguiendo las pautas de puntaje de la siguiente manera: El estudio se consideró de “excelente” calidad si la puntuación era >75%, “buena” calidad si la puntuación era del 51 a 74 %, y de “mala” calidad cuando la puntuación era \leq 50% (Faber et al., 2016).

Tabla 1. Criterios de elegibilidad a partir de modelo PICOT

Tópico	Criterios de inclusión
Participantes	Mujeres y hombres aparentemente sanos, deportistas.
Intervención	Genotipificación del gen ACTN3 R577X.
Comparación	Test de flexibilidad y rangos de movimiento.
Outcomes o resultados	Agrupación por frecuencias alélicas y genotípicas.
Tipo de estudio	Ensayos clínicos aleatorizados, estudios experimentales o de cohorte.
	Criterios de exclusión
Participantes	-
Intervención	Genotipificación de genes diferentes.
Comparación	-
Outcomes o resultados	-
Tipo de estudio	Conferencias, disertaciones, tesis y publicaciones no arbitradas por pares.

3. RESULTADOS

Inicialmente fueron identificados 206 estudios en las diferentes bases de datos consultadas y un artículo que fue incorporado tras revisar las referencias de los otros textos. Una vez eliminados los duplicados, se revisaron 186 artículos aplicando los criterios de selección. Al final, 5 estudios fueron seleccionados, el proceso de identificación y exclusión puede observarse en la Figura 1. Las características de los artículos seleccionados, su calidad metodológica y las frecuencias genotípicas relacionadas con la flexibilidad y los rangos de movimientos se resumen en la Tabla 2.

En primer lugar, un estudio busco examinar la asociación del gen ACTN3 con la flexibilidad, la composición corporal y el riesgo de lesiones en bailarinas de ballet Coreanas (Kim et al., 2014). Sus resultados mostraron que el grupo de bailarinas con genotipo XX presentaban una flexibilidad relativamente inferior y un mayor riesgo de lesión a nivel del tobillo. Por su parte, Kikuchi et al., (2017)

evaluaron dos cohortes de población Japonesa e indicaron que la flexibilidad de los sujetos con genotipos RR fue significativamente menor que aquellos con genotipos RX o XX. Dicha diferencia se mantuvo incluso después de ajustar los datos por edad, sexo y hábitos de ejercicios que podrían afectar la flexibilidad.

Kikuchi et al., (2018) examinaron la asociación entre el gen ACTN3 R577X y las características funcionales de los flexores del codo, antes y después de contracciones excéntricas isocinéticas (CEI). Se evidencio por primera vez la influencia de este gen con la flexibilidad de la articulación del codo. El RMA fue significativamente menor en el grupo RR que en los genotipos RX+XX. Sin embargo, una vez realizada la intervención con CEI, la recuperación fue ligeramente más rápida en el grupo RR que en los grupos RX y XX. El mismo año, Miyamoto et al., (2018) determinaron el RMA a partir de la tensión y el dolor que presentaban los sujetos a nivel muscular, encontrando que este no difirió entre los tres genotipos del ACTN3. De igual manera, hallaron que este gen tiene un efecto asociado sobre la rigidez muscular pasiva, en donde los portadores del genotipo XX tuvieron una rigidez media de los isquiotibiales 15% menor que los sujetos RR + RX. Por último, el estudio de Del Coso et al. (2019) evaluó 136 maratonistas de nivel recreativo, sus resultados reflejaron que el grupo con genotipo XX obtuvo mejores resultados para flexibilidad y RMA en comparación con los otros dos grupos.

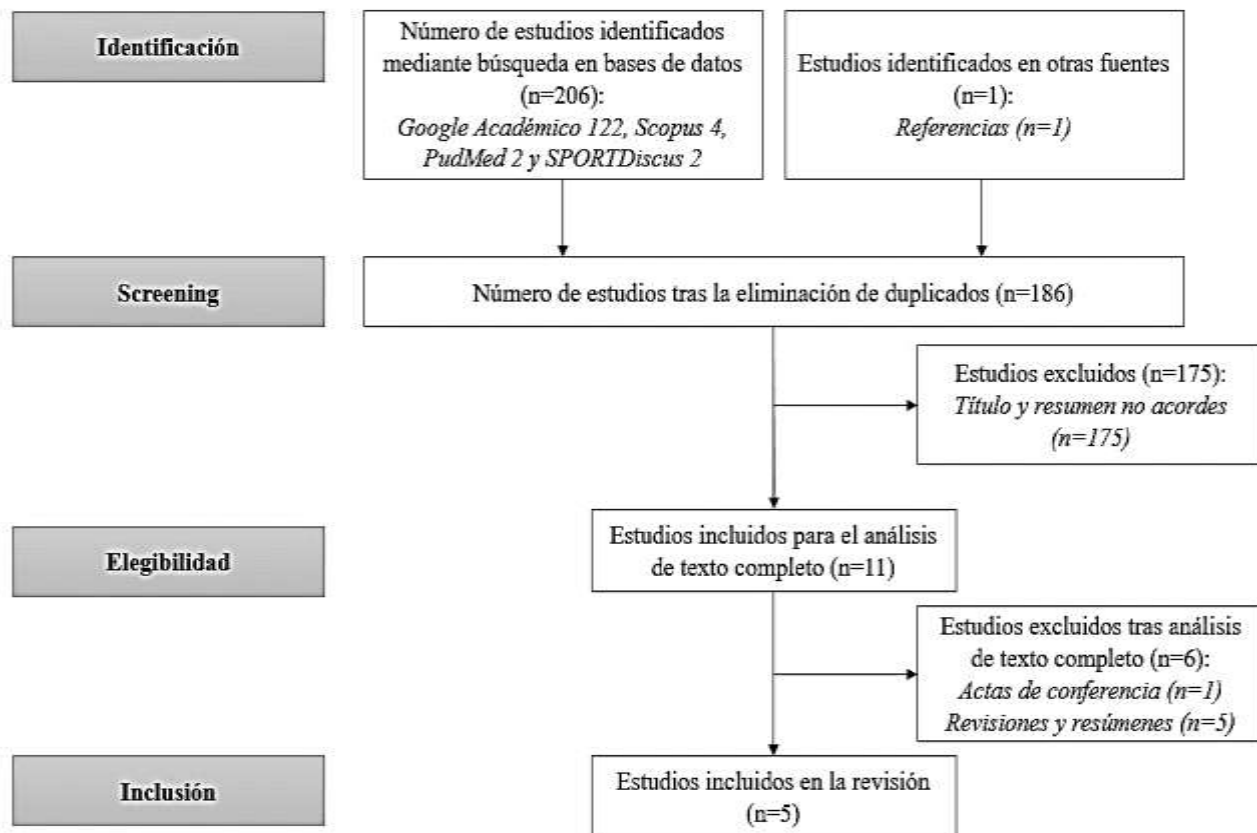


Figura 1. Flujograma de selección de artículo.

Tabla 2. Resumen de artículos seleccionados para la revisión

Autor	Calidad	Población	Pruebas aplicadas	Resultados por genotipo			Hallazgos	
				Determinado en o por	RR	RX		XX
Kim et al. 2014	73%	Exp: n = 97 bailarines de ballet Con: n = 297 mujeres	Sit and Reach (cm)		27,5 ± 2,9	27,2 ± 4,3	25,1 ± 3,9	El genotipo XX mostró una flexibilidad significativamente menor en comparación con los genotipos con el alelo R (p < 0,05).
Kikuchi et al. 2017	87%	n = 2033, dos cohortes: a) n = 776 sujetos b) n = 1257 sujetos	Sit and Reach (cm)	1 cohorte	35,3 ± 0,7	37,3 ± 0,4	37,2 ± 0,6	El análisis de la flexibilidad del tronco en sujetos agrupados indicó una menor flexibilidad en el genotipo RR en comparación con los genotipos RX y XX (p = 0,009).
				2 cohorte	38,1 ± 0,6	39,3 ± 0,4	38,8 ± 0,5	
Kikuchi et al. 2018	73%	n = 52 hombres	RMA medido con goniómetro (grados)	Articulación del codo (grados)	122,7 ± 8,8	129,2 ± 8,0		El RMA fue menor para RR que para RX + XX (p < 0,05. ES = 0,79, IC del 95%: 1,4 a 8,1).
Miyamoto et al. 2018	87%	n = 76 hombres estudiantes universitarios	Straight Leg Raise (grados)	Tensión	61,0 ± 8,0	62,6 ± 6,6	63,4 ± 9,3	El RMA determinado por la tensión o el dolor y la rigidez muscular pasiva de cada músculo no difirió entre los tres genotipos.
				Dolor	68,1 ± 9,3	70,7 ± 11,2	71,7 ± 13,6	
Del Coso et al. 2019	87%	n = 136 maratonistas recreativos	Sit and Reach (cm)		15,5 ± 10,1	15,3 ± 7,8	18,4 ± 9,9	El rendimiento fue mayor en genotipo XX que en lo grupo RX (p = 0,046).
			Lunge test (grados)	Tobillo derecho	54,8 ± 5,8	55,9 ± 5,0	57,7 ± 5,1	La dorsiflexión máxima durante la prueba fue significativamente mejor en el grupo XX vs RR (p = 0,044).
				Tobillo izquierdo	55,6 ± 4,8	57,1 ± 5,6	58,1 ± 5,1	

Notas: Exp: experimental; Con: control; ES: Tamaño del efecto; IC: Intervalo de confianza; p < 0,05: nivel de significancia, diferencia significativa

4. DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio fue analizar la evidencia centrada en la relación del gen ACTN3 R577X con la flexibilidad y los rangos de movimiento y sus implicaciones en las lesiones deportivas. Se incluyeron 5 estudios que cumplieron con los criterios de elegibilidad con una media de calidad metodológica del 81%.

Existe evidencia que establece que la deficiencia de ACTN3 aumenta la actividad de otras proteínas como la alfa-actinina-2 y la titina, las cuales son determinantes de la rigidez y tensión pasiva del sarcómero, específicamente en las fibras de contracción rápida, lo cual limita las propiedades elásticas del músculo (Seto et al., 2011). Sin embargo, los resultados de dos estudios incluidos en esta revisión identificaron una flexibilidad y RMA significativamente menores para los sujetos del genotipo RR (mayor presencia de ACTN3) (Kikuchi et al., 2017, 2018). De igual manera, Del Coso et al. (2019) manifestaron que la deficiencia de ACTN3 representaba una mayor flexibilidad del tronco y RMA en los tobillos de maratonistas de nivel recreativo. Así mismo, Miyamoto et al. (2018) hallaron que los portadores del genotipo XX presentaban una rigidez de los isquiotibiales 15% menor que los sujetos RR y RX. Una de las posibles explicaciones a estos resultados, es que el genotipo RR se asocia con histéresis y un módulo de Young más altos (Kikuchi et al., 2017). Con relación a esto, un estudio pudo demostrar un aumento directamente proporcional del módulo de Young con la cantidad de titina (Toursel et al., 2002). Tal y como se menciona anteriormente, esta es una proteína que funciona como un "resorte bidireccional" que regula el largo del sarcómero y realiza los ajustes adecuados de la tensión pasiva del músculo esquelético, siendo determinante de la rigidez muscular (Castro-Ferreira et al., 2011). Por ende, las variaciones en las isoformas de titina son determinantes de la rigidez pasiva, especialmente en las fibras tipo II, en donde el genotipo RR presenta una mayor distribución (Kikuchi et al., 2017).

El gen ACNT3 R577X es uno de los más estudiados y relacionados con el rendimiento deportivo, especialmente en deportes de velocidad/potencia. En donde aquellos deportistas con genotipos RR o RX han mostrado mayores ventajas (Yang et al., 2003). Sin embargo, Morucci et al., (2014) reportaron rendimiento más bajo en saltos y otras ejecuciones explosivas, en gimnastas masculinos de elite con genotipos RR o RX que aquellos con genotipo XX. Estas oposiciones en la evidencia podrían deberse al fenotipo relevante del rendimiento, es decir, ya que los gimnastas necesitan una mayor flexibilidad, así como fuerza y potencia muscular, parece razonable suponer que el genotipo XX tenga un efecto positivo sobre el rendimiento deportivo en disciplinas que requieren una alta flexibilidad (Miyamoto et al., 2018). Los autores manifiestan que dicho hallazgo podría conferir una función muscular mejorada, que también representaría una protección contra el daño muscular durante el ejercicio.

Contrario a lo anterior, en el estudio de Kim et al. (2014) el grupo con genotipo XX fue el que presento una flexibilidad significativamente menor a los otros dos grupos, lo cual estaría acorde al planteamiento realizado al inicio de la discusión. Este estudio fue realizado en un grupo bailarines de ballet, que es una disciplina en donde la flexibilidad debe desarrollarse y trabajarse constantemente para lograr expresar los movimientos de manera correcta. El estudio reporta que los bailarines que son aptos para esta práctica deben haber desarrollado una excelente flexibilidad, pero, además, deben presentar características como un somatotipo ectomorfo y una gran fuerza-resistencia muscular. Esta disciplina se caracteriza por el uso constante de saltos rápidos, rotaciones y cambios de dirección, lo cual la colocarían como una actividad de alta intensidad. En ese orden de ideas, y teniendo en cuenta que las fibras tipo II son más susceptibles al daño muscular inducido por el ejercicio que las fibras de tipo I (Kikuchi et al., 2018). Se debe destacar entonces que la vulnerabilidad de los sujetos que carecen de la proteína ACTN3 y participan en disciplinas de fuerza-potencia, necesitarían ejercicio adicional de fortalecimiento muscular y flexibilidad para prevenir posibles lesiones.

5. CONCLUSIONES

La evidencia recolectada sugiere una relación entre el genotipo XX del gen ACTN3 R577X con una flexibilidad y RMA mejorada. Teniendo en cuenta la relación del gen con la rigidez muscular y que una flexibilidad reducida podría resultar en lesiones musculares, el componente genético podría ser tenido en cuenta en programas de prevención de lesiones, en donde el genotipo RR representaría un riesgo en deportes que requieran una alta flexibilidad. Cabe resaltar que los biomarcadores genéticos no están lejos de ser incluidos en el estudio del riesgo de lesiones y de que la evaluación de las lesiones se individualice mejor y se optimice el rendimiento, por ende, la aplicación de pruebas genéticas a nivel deportivo no solo serviría para proporcionar nuevas fronteras y entender el rendimiento, sino para que se entienda la susceptibilidad de los atletas a ciertos estados patológicos. Por otro lado, existen discrepancias en la evidencia que deben ser reforzadas con más investigaciones que puedan dar una visión más clara de la función del ACTN3 en las propiedades elásticas del músculo. Así mismo, es necesario que se lleven a cabo estudios comparativos en sujetos de disciplinas de fuerza-potencia y resistencia en donde se integre la secuenciación del gen de estudio, y observar si se presentan los mismos resultados.

6. REFERENCIAS

- Alvarez-Romero, J., Voisin, S., Eynon, N., & Hiam, D. (2021). Mapping Robust Genetic Variants Associated with Exercise Responses. *International Journal of Sports Medicine*, 42(1), 3–18. <https://doi.org/10.1055/a-1198-5496>
- Arroyo Moya, W. (2020). Genética y fútbol: asociación de los polimorfismos genéticos ACTN3 y ACE-I/D en jugadores de fútbol: Revisión literaria (Genetic and soccer: association of ACTN3 and ACE-I/D genetic polymorphisms in soccer players: Literary review). *Retos*, 39, 1–12. <https://doi.org/10.47197/retos.v0i39.79347>
- Blanchard, A., Ohanian, V., & Critchley, D. (1989). The structure and function of α -actinin. *Journal of Muscle Research & Cell Motility*, 10(4), 280–289. <https://doi.org/10.1007/BF01758424>

- Bray, M. S., Hagberg, J. M., Perusse, L., Rankinen, T., & Roth, S. M., Wolfarth, B., & Bouchard, C. (2009). The Human Gene Map for Performance and Health-Related Fitness Phenotypes: The 2006-2007 Update. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 41(1). <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181844179>
- Castro-ferreira, R., Fontes-carvalho, R., Falcão-pires, I., & Leite-moreira, A. F. (2011). Papel de la Titina en la Modulación de la Función Cardíaca y sus Implicaciones Fisiopatológicas. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 96(4), 332–339. <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2011005000023>
- Corbin, C. B. (1984). Flexibility. *Clinics in Sports Medicine*, 3(1), 101–117.
- De Moor, M. H. M., Spector, T. D., Cherkas, L. F., Falchi, M., Hottenga, J. J., Boomsma, D. I., & de Geus, E. J. C. (2007). Genome-Wide Linkage Scan for Athlete Status in 700 British Female DZ Twin Pairs. *Twin Research and Human Genetics*, 10(6), 812–820. <https://doi.org/10.1375/twin.10.6.812>
- Del Coso, J., Moreno, V., Gutiérrez-Hellín, J., Baltazar-Martins, G., Ruíz-Moreno, C., Aguilar-Navarro, M., Lara, B., & Lucía, A. (2019). ACTN3 R577X Genotype and Exercise Phenotypes in Recreational Marathon Runners. *Genes*, 10(6). <https://doi.org/10.3390/genes10060413>
- Faber, I. R., Bustin, P. M. J., Oosterveld, F. G. J., Elferink-Gemser, M. T., & Nijhuis-Van der Sanden, M. W. G. (2016). Assessing personal talent determinants in young racquet sport players: a systematic review. *Journal of Sports Sciences*, 34(5), 395–410. <https://doi.org/10.1080/02640414.2015.1061201>
- García-Pinillos, F., Ruiz-Ariza, A., Moreno del Castillo, R., & Latorre-Román, P. Á. (2015). Impact of limited hamstring flexibility on vertical jump, kicking speed, sprint, and agility in young football players. *Journal of Sports Sciences*, 33(12), 1293–1297. <https://doi.org/10.1080/02640414.2015.1022577>
- Kikuchi, N., Tsuchiya, Y., Nakazato, K., Ishii, N., & Ochi, E. (2018). Effects of the ACTN3 R577X Genotype on the Muscular Strength and Range of Motion Before and After Eccentric Contractions of the Elbow Flexors. *International Journal of Sports Medicine*, 39(2), 148–153. <https://doi.org/10.1055/s-0043-120762>

- Kikuchi, N., Zempo, H., Fuku, N., Murakami, H., Sakamaki-Sunaga, M., Okamoto, T., Nakazato, K., & Miyachi, M. (2017). Association between ACTN3 R577X Polymorphism and Trunk Flexibility in 2 Different Cohorts. *International Journal of Sports Medicine*, 38(5), 402–406. <https://doi.org/10.1055/s-0042-118649>
- Kim, J. H., Jung, E. S., Kim, C.-H., Youn, H., & Kim, H. R. (2014). Genetic associations of body composition, flexibility and injury risk with ACE, ACTN3 and COL5A1 polymorphisms in Korean ballerinas. *Journal of Exercise Nutrition and Biochemistry*, 18(2), 205–214. <https://doi.org/10.5717/jenb.2014.18.2.205>
- Law, M., Stewart, D., Pollock, N., Letts, L., Bosch, J., & Westmorland, M. (1998). Critical Review Form - Quantitative Studies. *McMaster University*. <https://healthsci.mcmaster.ca/srs/research/evidence-based-practice-research-group>
- Ma, F., Yang, Y., Li, X., Zhou, F., Gao, C., Li, M., & Gao, L. (2013). The association of sport performance with ACE and ACTN3 genetic polymorphisms: a systematic review and meta-analysis. *PloS One*, 8(1), e54685. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0054685>
- Massidda, M., Miyamoto, N., Beckley, S., Kikuchi, N., & Fuku, N. (2019). *Chapter Thirteen - Genetics of flexibility* (D. Barh & I. I. B. T.-S. Ahmetov Exercise, and Nutritional Genomics, Eds.; pp. 273–293). Academic Press. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816193-7.00013-0>
- Mills, M., Yang, N., Weinberger, R., vander Woude, D. L., Beggs, A. H., Easteal, S., & North, K. (2001). Differential expression of the actin-binding proteins, α -actinin-2 and -3, in different species: implications for the evolution of functional redundancy. *Human Molecular Genetics*, 10(13), 1335–1346. <https://doi.org/10.1093/hmg/10.13.1335>
- Miyamoto, N., Miyamoto-Mikami, E., Hirata, K., Kimura, N., & Fuku, N. (2018). Association analysis of the ACTN3 R577X polymorphism with passive muscle stiffness and muscle strain injury. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 28(3), 1209–1214. <https://doi.org/10.1111/sms.12994>
- Miyamoto-Mikami, E., Zempo, H., Fuku, N., Kikuchi, N., Miyachi, M., & Murakami, H. (2018). Heritability estimates of endurance-related phenotypes: A systematic review and meta-analysis.

Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports, 28(3), 834–845.
<https://doi.org/10.1111/sms.12958>

Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., & Altman, D. G. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ*, 339, b2535.
<https://doi.org/10.1136/bmj.b2535>

Morucci, G., Punzi, T., Innocenti, G., Gulisano, M., Ceroti, M., & Pacini, S. (2014). New Frontiers in Sport Training: Genetics and Artistic Gymnastics. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 28(2). <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e31829aad65>

Pickering, C., & Kiely, J. (2017). ACTN3: More than Just a Gene for Speed. *Frontiers in Physiology*, 8, 1080. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.01080>

Seto, J. T., Lek, M., Quinlan, K. G. R., Houweling, P. J., Zheng, X. F., Garton, F., MacArthur, D. G., Raftery, J. M., Garvey, S. M., Hauser, M. A., Yang, N., Head, S. I., & North, K. N. (2011). Deficiency of α -actinin-3 is associated with increased susceptibility to contraction-induced damage and skeletal muscle remodeling. *Human Molecular Genetics*, 20(15), 2914–2927.
<https://doi.org/10.1093/hmg/ddr196>

Tharabenjasin, P., Pabalan, N., & Jarjanazi, H. (2019). Association of the ACTN3 R577X (rs1815739) polymorphism with elite power sports: A meta-analysis. *PloS One*, 14(5), e0217390.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0217390>

Toursel, T., Stevens, L., Granzier, H., & Mounier, Y. (2002). Passive tension of rat skeletal soleus muscle fibers: effects of unloading conditions. *Journal of Applied Physiology*, 92(4), 1465–1472. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00621.2001>

Villaquiran-Hurtado, A., Molano-Tobar, N. J., Portilla-Dorado, E., & Tello, A. (2020). Flexibilidad, equilibrio dinámico y estabilidad del core para la prevención de lesiones en deportistas universitarios. *Universidad y Salud*, 22(2), 148–156. <https://doi.org/10.22267/rus.202202.186>

Yang, N., MacArthur, D. G., Gulbin, J. P., Hahn, A. G., Beggs, A. H., Easteal, S., & North, K. (2003). ACTN3 genotype is associated with human elite athletic performance. *The American Journal of Human Genetics*, 73(3), 627–631. <https://doi.org/10.1086/377590>

Zempo, H., Miyamoto-Mikami, E., Kikuchi, N., Fuku, N., Miyachi, M., & Murakami, H. (2017). Heritability estimates of muscle strength-related phenotypes: A systematic review and meta-analysis. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 27(12), 1537–1546. <https://doi.org/10.1111/sms.12804>

AUTHOR CONTRIBUTIONS

All authors listed have made a substantial, direct and intellectual contribution to the work, and approved it for publication.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

FUNDING

This research received no external funding.

COPYRIGHT

© Copyright 2023: Publication Service of the University of Murcia, Murcia, Spain.