

國立臺灣師範大學 運動科學研究所  
碩士學位論文

ADRB2 基因多形性與台灣  
耐力運動表現之關聯性探討

研究生：陳柏帆

指導教授：謝伸裕

中華民國九十八年八月

中華民國臺北市

## ADRB2 基因多形性與台灣耐力運動表現之關聯性探討

2009 年 8 月

中文摘要

研究生：陳柏帆

指導教授：謝仲裕

腎上腺素接受器  $\beta_2$  (adrenergic receptor  $\beta_2$ , ADRB2) 是分佈廣泛的腎上腺素接受器，；運動刺激神經傳導物質（主要為兒茶酚胺）分泌與 ADRB2 結合後，引起心跳加速、支氣管擴張、肝醣及脂肪分解上升等生理反應；其對能量代謝及支氣管擴張的影響，讓 ADRB2 被視為影響耐力運動的可能基因。ADRB2 基因位於 5q31~32，常提及的基因多形性 (polymorphism) 有三個：Arg16Gly（精胺酸變成甘胺酸，A/G）、Gln27Glu（麩胺變成麩胺酸，C/G）及 Thr164Ile（酥胺酸變成異白胺酸，C/T）。目前 ADRB2 基因多形性與耐力運動表現研究較少，結果也不一致，需深入的探討。**目的：**探討台灣耐力運動表現是否與 ADRB2 基因有關，且提供台灣的 ADRB2 基因多形性頻率 (frequency) 資料。**方法：**本研究採國內優秀選手（自由車、划船、羽球、足球、網球、桌球及橄欖球選手）142 位及一般民眾 246 位做為控制組之 DNA 檢體，進行 ADRB2 基因之判別 (PCR-RFLP)；以 SPSS 13.0 執行  $\chi^2$ -test ( $\alpha = .05$ )，考驗台灣優秀耐力運動選手與一般民眾在 ADRB2 基因是否有差異。**結果：**Thr164Ile 在本次實驗皆為野生型，無變異產生；Arg16Gly 與控制組無顯著差異；網球選手與控制組 Gln27Glu 基因型與 allele number 達到顯著差異 ( $p=0.019/p=.034$ )；G allele frequency 為 23%，較控制組與其他運動高；Gln27Glu 控制組的 allele number 達到性別上差異 ( $p=0.057$ )。**結論：**網球選手與控制組 Gln27Glu 基因型與 allele number 達到顯著差異，可能與網球強調肌力及速度的特質，在運動能量來源上較趨向爆發力運動有關，Gln27Glu 的 G allele 的分佈頻率與性別有關，但是否會影響肌力、肌耐力及肌肉生長，及男性激素對於其作用，均有待再研究；G allele 或許可以成為較佳的肌力及肌耐力的參考指標。

**關鍵詞：**Gln27Glu、 $\beta$ -AR、運動員、基因型

## The association of ADRB2 polymorphism and endurance-exercise performance

August 2009

Student: Po-Fan Chen

Advisor: Shen-Yu Hsieh

### Abstract

Adrenergic receptor  $\beta_2$ (ADRB2) exists in cells such as heart, muscle, vessels, bronchus & lipocyte. ADRB2 combines exercise-induced catecholamines to elevate heartbeat, lipolysis, glycogenolysis & bronchodilation. ADRB2 locates in 5q31~32, three single-nucleotide polymorphisms (SNPs) of ADRB2 (Arg16Gly, Gln27Glu & Thr164Ile) are hypothesized to associate with endurance-performance due to ADRB2's regulation of cardiopulmonary, lipid metabolism & skeletal muscle. Researches about ADRB2 & endurance-exercise are rare & the results are inconsistent. Exercise-induced mechanisms of ADRB2 remain unclear, and more study is necessary. **Purpose:** To investigate whether ADRB2 SNPs are associated with endurance-exercise performance, & provide frequency data of ADRB2 polymorphism in Taiwan. **Methods:** We examined 142 elite endurance athletes (road-cycling, rowing, badminton, soccer, tennis, table-tennis & rugby) and 246 healthy people (as controls) from Taiwan general population. ADRB2 genotype was identified by polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) from blood-extracted DNA. Differences were evaluated using SPSS 13.0  $\chi^2$ -test ( $\alpha = .05$ ). **Results:** Thr164Ile has no mutation & Arg16Gly genotype did not differ among athletes and controls. Tennis players' Gln27Glu genotype distribution differ significantly as compare to controls ( $p = .034$ ). Gln27Glu allele number is higher in Tennis players (G allele frequency is 23%) than the controls ( $p = 0.019$ ). Gln27Glu allele number also significantly different by genders ( $p = 0.057$ ). **Conclusion:** The emphasize of muscle strength & speed in Tennis, leading it to anaerobic demand might cause the significant different between Tennis players and the controls. Gln27Glu allele number is associated with gender, whether it affects muscle strength, endurance & growth is unknown. The interaction of androgen also need further study. The G allele of Gln27Glu might be a candidate gene for athletes' muscle strength & endurance.

Key words: Gln27Glu,  $\beta$ -AR, athletes, genotype

## 謝誌

短短兩年的碩士課程就在此結束，過程雖困難重重，師大運科所及長庚大學公衛科實驗室的鼎力相助，獲益甚多；感謝我的指導教授謝仲裕老師，包容我在研究及學術上的不足，雖然老師公務繁忙，仍在研究觀念及論文寫作上諄諄教誨，獲益匪淺；感謝長庚大學公衛科謝玲玲老師，不但提供實驗場所，更在實驗的過程中無微不至的關心及提醒，以耐心教導我進行實驗；感謝新竹教育大學謝錦城老師，精細週到的論文寫作指導；沒有三位老師，這份論文不可能在兩年內完成。

感謝實驗室的學長姐及夥伴們，感謝暉慈姐在我遇到實驗瓶頸時，協助我完成實驗；感謝麗玲姐引領入門，才能順利開始碩士實驗；感謝國豪學長在實驗設計及硬體上的教導與協助；感謝志雄學長以及公衛科實驗室裡的其他夥伴們，不嫌麻煩地經常協助我確認實驗條件；感謝宗泰、姿文、蕙謙及怡庭在兩年的實驗過程中，互相扶持。

最後感謝我的家人對於我投入研究的支持，沒有你們的支持。我無法無憂無慮地完成碩士學業；沒有你們的體恤，碩士實驗也無法順利進行。兩年的收穫，是超越論文所能夠呈獻的；我真摯的感謝這一路上所有協助我順利完成碩士學業的人。

目    次	
碩士論文通過簽名書 .....	i
碩士論文授權書 .....	ii
中文摘要 .....	iii
英文摘要 .....	iv
謝誌 .....	v
目次 .....	vi
表次 .....	vii
第壹章 緒論	
一、研究背景 .....	1
二、研究目的 .....	6
三、研究假設 .....	6
四、研究範圍與限制 .....	7
五、名詞操作性定義 .....	7
六、研究的重要性 .....	7
第貳章 相關文獻探討	
一、G 蛋白 .....	8
二、腎上腺素接受器 $\beta 2$ .....	9
三、ADRB2 與運動 .....	11
(一) Arg16Gly .....	12
(二) Gln27Glu .....	12
(三) Thr164Ile .....	12
(四) 小結 .....	13
第參章 研究方法	
一、研究對象 .....	14
二、實驗設計 .....	14
三、實驗步驟 .....	14
(一) 實驗流程 .....	14
(二) DNA 萃取 .....	15
(三) 基因多型性的分析 .....	15
四、統計方法 .....	16
第肆章 結果 .....	18

第五章 討論與結論.....	25
引用文獻	
一、中文部份.....	30
二、西文部分.....	31
附錄 受試者告知同意書.....	36
個人小傳.....	38

## 表次

表一 漢族的 ADRB2 基因多形性頻率

表二 ADRB2 基因多性、限制酶、聚合酵素連鎖反應增幅及產物大小

表三 ADRB2 基因頻率

表四 ADRB2 基因控制組與運動員組基因頻率

表五 本次實驗與參考資料 ADRB2 基因頻率對照

表六 ADRB2 Arg16Gly 單項運動與控制組比較表

表七 ADRB2 Gln27Glu 單項運動與控制組比較表

## 第壹章 緒論

### 一、 問題背景

運動科學發展至今，從原本的生理學角度進入到生物化學的領域，Booth and Baldwin 在 1999 提出了”molecular exercise sciences”的看法，讓運動科學邁向分子的境界。而基因(gene)更是目前生化最熱門的主題之一：早在 1988 年成立的人類基因體組織(Human Genome Organization, HUGO)，已開始協調國際間的合作，重視研究資料的交換與公開討論；1990 人類基因體計畫(Human Genome Project, HGP)正式展開，美國政府支助基因研究，避免基因這全人類的寶藏淪為商品，此後各國爭相破解人類基因，希望能在基因草圖上貢獻己力；而建立人類基因草圖的速度，在大規模 DNA 定序及自動化螢光標定 DNA 定序法(automated fluorescence-based DNA sequencing)的量產資料下，也比預定早了兩年，在 2000 年六月，國際基因體計畫與私人公司 Celera 聯合宣布基因草圖的完成；並且在 2003 年宣布人類基因體定序的全部完成（陳淑華、李玲慧、黃曉薇、林介華、林仲彥，2006）。

從 2001 年之後，運動和基因漸漸地連結，從原本的 72 篇文獻，至今每年探討運動表現、精英運動員與基因的研究，更是快速成長，資料眾多(McArdil, Katch, & Katch, 2001)；且隨著基因不斷被破解，與運動相關的基因也不斷的增加，使得運動與基因的研究更加深入也更加豐富。2004

起更有文獻，統整了 2003 年以前與運動相關的基因文獻，並且做了詳細的統整；目前常被討論與運動有關的基因為 ACTN3、ACE、APOE 及 PPARG 等。由此可知，探討基因與運動的關係，已經是科學界的趨勢(Bray 等, 2009; Rankinen 等, 2006)。

到底是什麼造就了優秀的運動員？在 2007 的文章統整出，影響優秀運動員有下列幾點：練習時間、練習類別與可接觸的資源；優秀的運動員在練習時間上較其他運動員久，且優秀運動員訓練時除了本身運動專項之外，練習的運動種類較多元，不受限制；可接觸的資源包含了教練、家長、文化、相對年紀、出生地的大小等等；目前的研究認為遺傳，包含基因還有環境兩者，才能達到最適的影響(Davids & Baker, 2007)。培養優秀運動員須長時間的投入及栽培，所有的運動員在接受訓練時，除了專項技巧練習之外，都需要進行耐力的訓練，以增加體力；體力對於耐力型的選手，更是重要的關鍵，其練習時間較爆發型運動更為冗長。

雖然政府及教育單位積極的推廣運動，但台灣的升學文化及家長大大的限制了台灣運動員的意願及數量，也壓縮了運動員的練習時間及空間。此外，媒體也控制了台灣流行的運動類型：棒球及籃球為台灣最常見的職業運動，棒球甚至被媒體稱為國球。某些需要特殊場地的及設備的運動（游泳、溜冰、網球及高爾夫球等），也會影響某些運動在台灣地區性的發展。運動選材並非新觀念，儘管並無正式的制度，但在東歐國家以

科學方法選材在 1960~1970 年代已有記錄；選材的方式可分為兩種，一為自然選材，另為科學選材；自然選材為觀察參與該運動的選手條件及選手的成績，判定期是否適合此運動；科學選材則根據不同的運動類型，經由特殊測驗方式，選擇適合的運動（林正常、蔡崇濱、劉立宇、林政東、吳忠芳，2003）。

台灣目前各項運動在國際賽會成績並不理想，教練及運動科學家均渴望提升選手們的成績；目前政府也積極推動各項國際賽會的奪牌計畫，但優秀的選手不單是需要良好的訓練，也需要良好的資質，而取得優秀選手的基因資料，更是從生化角度、遺傳角度，得到良好選手所具備的內在生理條件。

耐力型運動員的優良指標有很多，下列三項與本研究最有可能的相關指標：最大攝氧量( $\dot{V}O_2 \text{ max}$ )、無氧閾值(anaerobic threshold)和身體質量指數(body mass index, BMI)。最大攝氧量所代表的意義為，一大氣壓時，最激烈的運動下身體組織使用氧的最大能力（林正常，1998）。而最大攝氧量也被認為是耐力性運動競賽指標之一。耐力運動所使用的主要能量來源為有氧系統，需有充足氧氣供應才能讓丙酮酸(pyruvate)進入檸檬酸循環，因此與運輸氧氣的心肺循環有關；良好的心肺功能，耐力運動表現也較佳；經過訓練的運動員，動靜脈含氧量差(arteriovenous oxygen difference,  $avO_2 \text{ diff}$ )會增加，顯示氧氣利用率增加，因此最大攝氧量也上

升。而優良的運動員不但安靜心率低，運動心率也較一般人低（因心博量的增加），顯示有較佳的心肺耐力功能（林嘉志，2006）。雖然較高的最大攝氧量不等於有較好的運動表現，可較出色的運動員通常都具有較高的最大攝氧量(Costill, 1967)，優秀的耐力運動員最大攝氧量可達普通人的兩倍。

無氧閾值表示運動強度在某一閾值上，肌肉即開始累積大量乳酸(Wasserman, Van Kessel, & Burton, 1967)。無氧閾值預測耐力運動的重要指標(Farrell, Wilmore, Coyle, Billing, & Costill, 1979)，還可做為訓練時強度指標（林正常，1996）。在耐力比賽中，主要能量為醣類和脂質，運動員是否能夠快速地分解醣類和脂質，提供能量的來源，減少無氧系統的比例，延後乳酸堆積及疲勞，是很重要的議題。

一般而言，耐力運動員會有較低的體脂肪（如：馬拉松選手體脂肪大都低於10）；運動員的身體組成，也可能會決定競賽成績，有分量級運動（如：跆拳道及拳擊）的運動員在上場比賽前，體重的控制是非常重要的。且最大攝氧量計算所呈獻的數據有兩種方式：L/min 及 L/kg/min，最大攝氧量須要利用體重來校正，利用運動訓練增加每分鐘的攝氧公升數及降低體重，都可以提升個人的最大攝氧量；而攝氧量會影響運動表現，所以控制體重也成為運動員重要的課題(Moore 等, 2001)。

腎上腺素接受器  $\beta_2$ (adrenergic receptor  $\beta_2$ ，ADRB2)是腎上腺素接受

器之一，其在病理上常被認為與心臟衰竭及肺部疾病有關(Green, Turki, Bejarano, Hall, & Liggett, 1995; Snyder 等, 2006; Turki, Pak, Green, Martin, & Liggett, 1995; Wagoner 等, 2000)；人類的心臟中，ADRB2 佔了所有 ADRBs 的 40%，控制了心臟的收縮，且可擴張小型冠狀血管(Buxton, Jones, Molenaar, & Summers, 1987; Vatner, Knight, Homcy, Vatner, & Young, 1986) 及骨骼肌的血管(Guimaraes & Moura, 2001)；ADRB2 明確的被視為支氣管擴張(bronchodilator)的影響因子，ADRB2 的活躍會抑制氣管收縮媒介(bronchoconstrictor mediator)分泌，且促進擴張的表面活性劑(surfactants)及黏液(mucus)的分泌(Rang HP, Dale MM, Ritter JM, & Moore, 2003)；尤其是氣喘與 ADRB2 的研究更是居多，治療氣喘的藥，其中一種就是  $\beta_2$  促進劑( $\beta_2$  agonists)，可以增加支氣管的擴張，舒緩氣喘症狀(Yu & Bukaveckas, 2008)。運動會刺激內分泌腺分泌兒茶酚胺類、腎上腺素與正腎上腺素等神經傳導物質，ADRB2 接受神經傳導物質後，會引起心跳加速、支氣管擴張等生理反應，且 ADRB2 也被認為與醣類及脂肪利用相關(Jocken, Blaak, van der Kallen, van Baak, & Saris, 2008; Kawaguchi 等, 2006; Macho-Azcarate, Marti, Calabuig, & Martinez, 2003)。刺激肌肉上的 ADRB2 會讓肌肉的收縮速度加快，促進肌肉的生長及肌肝醣的分解，也會有發抖/生熱反應(tremor)(Davis, Loiacono, & Summers, 2008)。且 ADRB2 為肌肉中唯一 ADR 類的接受器，其基因型是否會影響肌肉的作

用，也有待證實(Stob 等, 2007)。

ADRB 促進劑( $\beta$ -agonists)或抑制劑( $\beta$ -blockers/ $\beta$ -antagonists)利用其明確的藥理機轉，經常被使用於治療心血管及肺部疾病(Green 等, 1995; Turki 等, 1995; Wagoner 等, 2000)；ADRB2 促進劑或抑制劑也被視為運動禁藥；使用 ADRB 促進劑或抑制劑是否會提升運動表現，目前只有少數的研究顯示，運動表現會受到藥物的影響提升。但 ADRBs 的分布廣泛，在各細胞的比例也有差異，內生性的兒茶酚胺或其他激素對於不同細胞的機轉並未被明確的理解(Davis 等, 2008; Turki 等, 1995)。

ADRB2 位於 5q31q32，也就是第五條染色體 31~32 位置上，其常被與運動提及的基因多形性(gene polymorphism)有三個，分別是 Arg16Gly (精胺酸變成甘胺酸)、Gln27Glu (麩胺變成麩胺酸)及 Thr164Ile (酰胺變成異白胺酸) (Snyder, Johnson, & Joyner, 2008)。台灣地區的優秀耐力型選手，是否在 ADRB2 基因上與一般民眾(控制組)有所差異，令人好奇；雖然 ADRB2 的基因多形性是否會影響到運動表現，文獻無一致的結論，有待實驗證實，需要加以探討。

## 二、 研究目的

探討台灣地區耐力運動表現與腎上腺素接受器  $\beta_2$  的基因之間的關聯，並且提供台灣地區腎上腺素接受器  $\beta_2$  基因頻率資料。

## 三、 研究假設

台灣地區耐力運動表現與腎上腺素接受器  $\beta 2$  的基因有相關。

#### 四、 研究範圍與限制

本研究以台灣地區優秀耐力型運動選手為受試者，結果的推論可能需考量研究之樣本顧慮。

#### 五、 名詞操作性定義

台灣地區優秀耐力型選手：不計名次，曾經參與於台灣地區的全民運動會（台灣地區運動會）、全國中等學校運動會、全國錦標賽、全國分齡賽、大專運動會；或代表台灣地區參與國際性競賽者或奧林匹克運動會之耐力型運動選手，運動種類為足球、網球、橄欖球、自由車、桌球、羽球、划船。

#### 六、 研究的重要性

優秀的耐力運動表現及運動員培育除了有好的教練及訓練，好的選手更是重要關鍵；以科學的方式檢驗運動員的基因，不但可以提供運動員本身的基因資料，更成為選手培育上的指導方向參考。固分析腎上腺素接受器  $\beta 2$  基因資料與台灣地區耐力運動表現的關聯性，可能可提供教練與運動員在選擇運動種類及訓練方針的參考之一。並本研究也提供了腎上腺素接受器  $\beta 2$  基因頻率的資料。

## 第貳章 相關文獻探討

ADRB2 基因多型性與身體活動或運動表現關聯的研究在國際上依然是少數，研究結果也不一致。以病理角度觀察，ADRB2 為影響心肺功能及肥胖因子之一(Iwamoto 等, 2001; Macho-Azcarate, Marti, Gonzalez, Martinez, & Ibanez, 2002)。在生理角度，ADRB2 是如何影響個人生理及運動表現？ADRB2 為 G protein-coupled receptor superfamily 的一員，存在於細胞膜上，因此在文獻探討部分從 G 蛋白開始說明。

### 一、 G 蛋白(G portein)

G 蛋白位於細胞膜上，是一蛋白質複合體，由三個次單位(subunit) $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$  組成， $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ ， $\alpha$  又可分成  $\alpha 1$ 、 $\alpha 2$ ， $\beta$  則有  $\beta 1$ 、 $\beta 2$ 、 $\beta 3$ 。當神經傳導物質（兒茶酚胺類、腎上腺素、正腎上腺素）與細胞膜上的腎上腺素接受器(adrenergic receptor, ADR)結合時，G 蛋白三個次單位會分離，其中一次單位會在膜上移動，與腺苷酸環化酶(adenylate cyclase, AC)結合，刺激細胞質內的腺嘌呤核苷三磷酸(adenosin triphosphate, ATP)轉換成環腺苷單磷酸(cyclic adenosine monophosphate, cAMP)，cAMP 在活化蛋白激酶(protein kinase)，而不同部位的 ADR 會引起不同的蛋白激酶活化，對特定細胞產生作用（于家城 等，2006；李雋、孔維佳，2005）。

## 二、 腎上腺素接受器 $\beta_2$ (adrenergic receptor $\beta_2$ , ADRB2)與其基因多形性(polymorphism)

ADRB2 是  $\beta$  次單位的接受器(receptor)之一。其分布很廣，脂肪、肌肉、心房、心室、竇房結、氣管、支氣管平滑肌、腸胃道內均有分部。中高強度的運動會引起腎上腺素分泌(epinephrine)，當腎上腺素與支氣管上的 ADRB2 結合後，引起 cAMP 活化蛋白激酶，會引起支氣管擴張(bronchodilation)，增加氣流量(airflow)。而心臟細胞上的 ADRB2 則會增加心跳率(heart rate)與心博量(stroke volume)(Snyder 等, 2008)，依能量代謝觀點看來，ADRB2 的活躍，會讓肝醣分解作用(glycogenolysis)及脂肪分解作用(lipolysis)增加（于家城 等，2006; Snyder 等,2008）。

脂肪細胞上的 ADRB2 為脂解作用(lipolysis)的主要接受器，為兒茶酚胺控制能量代謝的主要途徑，造成人類肥胖主要原因為能量消耗及能量攝取的不平衡，所以 ADRB2 也成為了肥胖及其他慢性病危險因子的影響因子(Wolfarth 等, 2007)；除了脂解作用影響能量代謝，ADRB2 為肌肉中唯一的 ADR，也影響肌肉的顫抖，讓 ADRB2 成為能量代謝的研究重點(Davis 等 2008; Stob 等, 2007)。

ADRB2 位於 5q31q32，也就是第五條染色體 31~32 位置上，其常被與運動提及的基因多型性有三個，分別是 Arg16Gly(精胺酸變成甘胺酸)、Gln27Glu(麩胺變成麩胺酸)及 Thr164Ile(酥胺酸變成異白胺酸)(Snyder

等,2008)，而常見的實驗檢測項目為最大攝氧量、動靜脈含氧量差、運動時的心博量、體重、身體質量指數、胰島素/升糖素比值及脂質氧化能力等。

參考國際人類基因組單體型圖計劃(International HapMap Project, 2009)所提供的頻率資料(下表一)，顯示，除了 Thr164Ile 無變異之外，Arg16Gly 及 Gln27Glu 均有變異；但因此頻率資料所採取的樣本數只有 45 人，並不以足夠代表漢族的基因頻率，也道出了 ADRB2 基因頻率資料的不足。

表一 漢族的 ADRB2 基因多形性頻率

漢族 CHB <sup>註</sup>	野生型	異合子型	突變型
Arg16Gly	0.267	0.53	0.2
Gln27Glu	0.756	0.244	0
Thr164Ile	1	0	0

註：Han Chinese in Beijing, China

### 三、 ADRB2 與運動

在老鼠的模式中，如果去除掉(knockout)ADRB2 會增加運動中的心跳率及血壓；ADRB2 如果被過分表現(overexpression)，會增加心肌細胞(myocardial tissue)的收縮及心輸出量(cardiac output)；而同時去除掉ADRB2 和 ADRB1，則會降低運動中的心博量(stroke volume)(Snyder 等, 2008)。

#### (一) Arg16Gly

在 Arg16Gly 的基因發現，與 Gly/Gly 的實驗受試者比較起來，Arg/Arg 基因不論是在休息、運動中或恢復期都有較低的心輸出量及心博量；且 Gly/Gly 有較多的接收器，較好的心臟功能(cardiac function)、氣管功能(airway function)、利尿功能(natriuretic function)及肺部的液體排空率(lung fluid clearance)(Snyder 等,2008)。但 Arg16Gly 的研究結果並不一致，Wolfarth 等(2007)研究顯示，Arg/Arg 有較高的比例為耐力型運動員，且靜態生活者，在帶有 Gly allele 的比例達到顯著；且在心衰竭的病人研究當中，Arg/Arg 有較高的最大攝氧量，推論 Gly allele 有較差的運動能力(exercise capacity)。且在 Gly allele 的心衰竭病人，死亡較快。且在一項長期追蹤研究顯示，Gly allele 的身體質量指數，有顯著性的大幅上身，並不利於耐力型的運動發展(Ellsworth 等, 2002)。

## (二) Gln27Glu

Moore(2001)等以停經的女性做為實驗參與者，結果顯示 Glu/Glu 同型合子有較低的比率为運動員，且最大攝氧量(Gln/Gln:Glu/Glu=32.4:25.4 ml/kg/min)與身體質量指數(Gln/Gln:Glu/Glu=22.9:25)均達顯著性差異，因此推論女性有 Glu allele 的存在，不利於耐力型的運動員。而 Macho-Azcarate 等針對肥胖女性的能量消耗及使用來源的研究則顯示，Glu/Glu 不論是在靜態、運動測試及恢復期的血中甘油含量(plasma glycerol)及血中三酸甘油酯(plasma triglycerides)均較差，顯示脂質的分解及利用較低，可能為造成肥胖的因子，且 Glu/Glu 基因型的呼吸商(respiratory quotient,RQ)有較高的數值 (RQ 與脂質利用成反比)，在運動恢復期的脂質氧化(fat oxidation)也較低(Macho-Azcarate 等, 2002)。不過相反地，在 Meirhaeghe 等人的研究則顯示，靜態生活的男性，Gln/Gln 有較高的身體質量指數，但是如果具有身體活動的習慣，可大幅降低 Gln/Gln 對於男性體重增加的影響。但如果將 Arg16Gly 與 Gln27Glu 合併觀察，在心衰竭的病患當中 Gly16/Gln27 病患有最低的最大攝氧量 ( $p=.0032$ )，顯示有較差的運動能力(Wagoner 等, 2000)。

## (三) Thr164Ile

Thr164Ile 的研究較少且研究顯示，以白人為例，Thr/Ile 基因型的人非常的少，只有大約 5%。在心臟衰竭的病患實驗中，Thr allele 有較高的最大攝氧量、心博量，顯示 Thr allele 有較好的運動能力。且 Ile allele 在

心衰竭的病患有很高的出現率(Wagoner 等, 2000)。

#### (四) 小結

目前台灣 ADRB2 的基因多形性研究，大多是從疾病方面出發（韓鴻志等，2000），目前優秀耐力運動表現的基因多形性研究不論在國際或是台灣，依然屬於少數，且研究結論並不一致，需要更深入的探討；並提供台灣的優秀耐力運動表現在 ADRB2 基因多形性頻率資料。

## 第參章 方法

### 一、 研究對象

本研究收集優秀耐力型選手 142 位之檢體（運動員組），以及台灣地區一般民眾共 246 位作為控制組（無區分是否為有運動習慣或運動選手）。所有研究對象在說明研究計畫內容之後，填寫受試者告知同意書，再採取血液(10ml)或唾液。

### 二、 實驗設計

本研究採用卡方檢定進行基因頻率及分部的相關性統計。相關性統計分為運動員組(athlete)及控制組(control)。

### 三、 實驗步驟

#### （一）實驗流程

1. 招募實驗參與者。
2. 說明實驗流程與內容，並且簽署受試者告知同意書。
3. 進行血液或唾液的收集。
4. 血液或唾液的處理—DNA 的萃取。
5. PCR-RFLP 複製 DNA，並且切割。
6. 進行 6% 電泳分析並照相
7. 以統計軟體進行資料分析。

(二) DNA 萃取：傳統的 phenol/chloroform/isoamylalcohol 萃取法，萃取 DNA。

1.抽取受試者血液 10ml，以肝素作為抗凝劑，充分混合之後，以 3000rpm 離心五分鐘；移除上層血清，取出中間的白血球，洗淨處理後存放在 TE9 保存。

2.將白血球以 proteinase K 水解；依序以 phenol 及 chloroform/isoamylalcohol 處理檢體，取上清液，萃取出白血球內 DNA。

3.加入 95% 析出 DNA，及 75% 的酒精洗去鹽類，得到高品質的 DNA。

4.移除酒精後，以烘箱取得乾燥的檢體。

5.加入 TE 容液，並以分光光度計調整濃度。

(三) 基因多型性的分析：使用 Polymerase chain reaction(PCR)

使用專一性對偶基因聚合酶反應連鎖方法，複製放大所

需要的基因片段 PCR 包含三個步驟，首先是變性

(denaturation)、黏合(annealing)與延展(extension)；首先以

94°C 將雙股 DNA 降解，分離成單股，就是 denaturation；

再來以 64°C 將 primer 黏合在單股 DNA 上；最後再以 72°C

穩定DNA的狀態。先尋找出三個基因的primer（引子），經35個循環，製造Arg16Gly、Gln27Glu、Thr164Ile所需的三段DNA。

（四）PCR-RFLP：將已經複製放大出來的DNA分別以Eco130I、Fnu4HI及MnII為限制酶(restriction enzyme)，透過酵素做特定位置的切割，經過6%凝膠電泳及UV燈照射拍照就可分析其多樣性(Aynacioglu 等, 1999)。

#### 四、統計方法

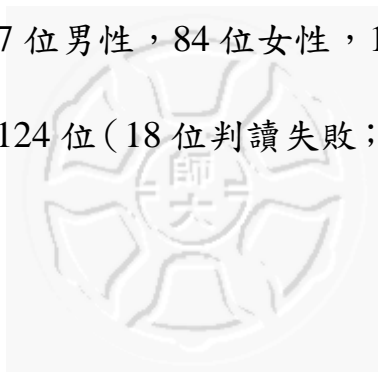
使用統計軟體 SPSS 13.0 進行資料彙整與統計分析。使用卡方獨立性檢定( $\chi^2$  test)，考驗運動員組及控制組之基因出現頻率，設顯著水準  $p < .05$ 。

表二 ADRB2 基因多形性、限制酶、聚合酵素連鎖反應增幅及產物大小

基因位置	基因多形性	限制酶	引子序列 (5'→3')	PCR 反應		產物大小 (base pairs)
				溫度	時間	
5q31q32 Exon 1	Arg16Gly A→G	Eco130I	Forward:	94°C	30s	242
			GAACGGCAGCGCCT	64°C	45s	
			TCTTGCTGGCACCCC	72°C	60s	
	Gln27Glu C→G	Fnu4HI	AT			236+6
			Reverse:			
			-CTGCCAGGCCCAT			
			GACCAGATCAG			
	Thr164Ile C→T	MnlI	Forward:			230+50
			GTGATCGCAGTGGAT			
			CGCTACT			
			Reverse:			
			AGACGAAGACCAT			
			GATCACCCAG			

## 第肆章 結果

本次實驗取用控制組 246 位，132 位男性及 90 位女性（24 人缺少性別資訊）；運動員 142 位，男性 61 位及女性 81 位；總共 388 位，男性 193 位，女性 171 位（表三及表四）。Gln27Glu 在 246 位控制組中，成功判讀基因型的有 203 位（43 位判讀失敗；116 位男性，74 位女性，13 位缺少性別資料），運動員 142 位中成功判讀 127 位（15 位判讀失敗；56 位男性，71 位女性）；Arg16Gly 在 246 位控制組中，成功判讀基因型的有 228 位（18 位判讀失敗；127 位男性，84 位女性，17 位缺少性別資料），運動員 142 位中成功判讀 124 位（18 位判讀失敗；51 位男性，73 位女性）。



表三 ADRB2 基因頻率

		男性	人數/比例	女性	人數/比例	Frequency %	
總數	Adrb2-164	ThrIle	0	ThrIle	0	0	
		IleIle	0	IleIle	0	0	
			192(0.53)	169(0.47)		361	
	Adrb2-16	ArgArg	67(0.38)	ArgArg	57 (0.36)	124	37
		ArgGly	110(0.62)	ArgGly	97 (0.62)	207	62
		GlyGly	1(0.01)	GlyGly	3(0.02)	4	1.5
			178(0.53)	157(0.47)		335	
	Adrb2-27	GlnGln	133(0.77)	GlnGln	117(0.81)	250	79
		GlnGlu	35 (0.2)	GlnGlu	28(0.19)	63	20
		GluGlu	4 (0.02)	GluGlu	0(0)	4	1
			172(0.54)	145(0.46)		317	

表四 ADRB2 基因控制組與運動員組基因頻率

		男性	人數/比例	女性	人數/比例	Frequency %		
控制組	Adrb2-164	ThrThr	132(1.0)	ThrThr	89(1.0)	100		
		ThrIle	0	ThrIle	0	0		
		IleIle	0	IleIle	0	0		
			132(0.59)		89(0.4)		221	
	Adrb2-16	ArgArg	48(0.377)	ArgArg	32(0.38)	80	37.9	
		ArgGly	78(0.614)	ArgGly	51(0.607)	129	61.1	
		GlyGly	1(0.0078)	GlyGly	1(0.0119)	2	0.94	
			127(0.6)		84(0.398)		211	
	Adrb2-27	GlnGln	87(0.75)	GlnGln	65(0.878)	152	80	
		GlnGlu	25(0.215)	GlnGlu	9(0.121)	34	17.8	
		GluGlu	4(0.0345)	GluGlu	0(0)	4	2.1	
			116(0.61)		74(0.389)		190	
運動員組	Adrb2-164	ThrThr	60(1.0)	ThrThr	80(1.0)	100		
		ThrIle	0	ThrIle	0	0		
		IleIle	0	IleIle	0	0		
			60(0.43)		80(0.57)		140	
	Adrb2-16	ArgArg	19(0.37)	ArgArg	25(0.34)	44	35	
		ArgGly	32(0.63)	ArgGly	46(0.63)	78	63	
		GlyGly	0(0)	GlyGly	2(0.03)	2	2	
			51(0.41)		73(0.56)		124	
	Adrb2-27	GlnGln	46(0.82)	GlnGln	52(0.73)	98	77	
		GlnGlu	10(0.18)	GlnGlu	19(0.27)	29	23	
		GluGlu	0(0)	GluGlu	0(0)	0	0	
			56(0.44)		71(0.56)		127	

本次實驗研究顯示，本次 142 位台灣地區優秀耐力選手 ADRB2 基因與控制組無顯著差異。Thr164Ile 的實驗結果與參考文獻相同，漢人與台灣地區均無 Thr/Ile 或 Ile/Ile 基因型的出現。Gln27Glu 也與參考文獻相似 (0.79/0.2/0.01V.S 0.756/0.244/0)，台灣地區與漢人基因頻率無太大差異。但是 Arg16Gly 則與參考資料差異甚大(0.379 /0.61/0.0094V.S 0.267/0.53/0.2)。下表顯示本次實驗運動員組及控制組在 Arg16Gly、Gln27Glu 及 Thr164Ile 的詳細資料（表五）。

表五 本次實驗與參考資料 ADRB2 基因頻率對照

		參考資料(%)	本次實驗(%)
Arg16Gly			
(A/G)	野生型	26.7	37.9
	異合子型	53	61
	突變型	20	0.94
Gln27Glu			
(C/G)	野生型	75.6	80
	異合子型	24.4	17.8
	突變型	0	2.1
Thr164Ile			
(C/T)	野生型	100	100
	異合子型	0	0
	突變型	0	0

將本實驗各運動種依類參考文獻分成三類：第 I 類運動種類在運動時，主要能量來源為脂肪酸與肝醣；第 II 類運動種類運動時主要能量來源為肝醣與乳酸系統；第 III 類的運動種類運動時能量較複雜，為 ATP、肌磷酸鹽、肝醣及乳酸系統(Akhmetov, Astranenkova, & Rogozkin, 2007)。將本次運動種類分成三類與控制組作比較，不論是在 Arg16Gly 或 Gln27Glu 都無達到顯著；次將個別運動種類與控制組比較，在 Gln27Glu 的部分，網球的基因型及 allele number 與控制組均達到顯著差異( $p=0.019/p=0.034$ ) (表六、表七)。且將第 III 組運動去除掉網球，再以 allele number 與網球相比，第 III 組運動和網球達到顯著性差異( $P=0.012$ )；再將之細分，第 III 組中只有橄欖球與網球之先有達到統計上的意義( $P=0.045$ )。其中，足球只有兩名選手為男性，而橄欖球選手均為男性；次將足球選手資料再與女性控制組做比較，橄欖球選手資料再與男性控制組做比較。在控制組中，男性與女性的 allele number 達到顯著差異( $p=0.057$ )。

表六 ADRB2 Arg16Gly 單項運動與控制組比較表

組別	運動種類	人數	基因型			<i>P</i> value
			AA	GA	GG	
I	自由車	17	5	12	0	0.752
	總數	17	5	12	0	0.752
II	划船	17	3	14	0	0.259
	羽球	2	1	1	0	0.911
	總數	19	4	15	0	0.351
III	足球	48	16	30	2	0.395
	網球	10	7	3	0	0.092
	桌球	7	3	4	0	0.898
	橄欖球	23	8	15	0	0.847
	總數	88	34	52	2	0.731
控制組		228	82	143	3	

表七 ADRB2 Gln27Glu 單項運動與控制組比較表

組別	運動種類	人數	基因型			G allele number (%)	P value
			CC	CG	GG		
I	自由車	17	14	3	0	3 (8)	0.843
	總數	17	14	3	0	3 (8)	0.843
II	划船	17	13	4	0	4 (11.7)	0.97
	羽球	4	4	0	0	0 (0)	0.623
	總數	21	17	4		4 (9.5)	0.799
III	足球	43	33	10	0	10 (11.6)	0.445 /0.1 <sup>註1</sup>
	網球	15	8	7	0	7 (23)	0.019* /0.034 <sup>§</sup>
	桌球	8	5	3	0	3 (18.7)	0.327
	橄欖球	23	21	2	0	2 (4.3)	0.437
	總數	89	67	22	0	22 (12.3)	0.152 /0.045 <sup>§§</sup> /0.06 <sup>註2</sup>
控制組	總數	203	164	35	4	43 (10.5)	
	男性	116	87	25	4	33 (14.2)	0.057***
	女性	74	65	9	0	9 (6)	

註1 去除兩名男性足球選手資料，以 allele number 與女性控制組比較

註2 以 allele number 與男性控制組比較

\* $P < .05$ ，以 genotype 與控制組比較

\*\*  $P < .05$ ，去除掉網球選手資料，以 allele number 做網球與第 III 類運動做比較

\*\*\*  $P < .05$ ，以 allele number 與女性控制組比較

§  $P < .05$ ，以 allele number 與控制組比較

§§  $P < .05$ ，以 allele number 與網球組做比較

## 第五章 討論與結論

本次研究探討 ADRB2 基因與優秀耐力運動表現的關係，除了網球運動與控制組在統計上達到顯著，其餘不論是運動種類或依能量使用分組後，統計上均無與控制組達到顯著性差異，推測可能是因為本次採用的運動種類在能量使用上較為複雜，並不只有脂肪酸、肝醣及乳酸等能量來源，還有爆發力能量 ATP、肌磷酸鹽的參與；且本次控制組因檢體來源並未排除是否有運動習慣及運動員，可能為影響統計顯著與否的因素。

ADRB2 受到兒茶酚胺類的刺激後，在人類脂肪細胞上的主要功能為脂解作用(lipolysis)的接受器，Gln27Glu 被視為能量消耗的重要影響因子，且大多研究顯示，Glu allele 的出現並不利於以脂肪為能量來源的途徑 (Jocken 等, 2007; Stob 等, 2007)；以能量供應系統分配看來，網球比賽時間雖然長達 2~4 小時，但有氧系統能量系統來源只佔了 10%，主要能量來源為 ATP-PC 系統(70%)及乳酸系統(20%) (林正常等, 2003)；根據目前的研究顯示 Glu allele 的出現，並不利於耐力運動的表現，且 Glu allele 在女性而言，對脂肪的利用也較低(Macho-Azcarate 等, 2002)；本研究結果顯示，網球選手為 Gln/Gln 的比例 63%，而 Gln/Glu 佔了 47%，高於控制組的 81% 與 17%。

此外紅肌與白肌的比例被認為直接影響了肌力及肌耐力，且與遺傳有高度相關；目前在台灣的研究也顯示，Gln/Glu 基因型在肌力及肌耐力有較佳的表現（洪偉欽，2006）。以藥物刺激對於血管的反應，Glu/Glu 基因型的舒張會較明顯，Gln allele 在 mental stress 及運動的刺激下，前臂肌肉的血管舒張提升及血流量增加都顯著地比 Glu allele 高(Trombetta 等, 2005)；運動時，血液會集中在運動肌群內，但運動肌群較低的血管舒張及血流量增加對於耐力型運動或爆發型運動較佳？有待證實。目前針對網球運動的研究及訓練法都顯示，網球運動的訓練強調鍛鍊選手的肌力與爆發力，且本研究之網球選手在 Gln/ Glu 基因型比例較高，與台灣的研究顯示 Gln/Glu 基因型有較佳的肌力及肌耐力相符（洪偉欽，2006）；網球比賽的節奏也加快了，平均擊球時間從 10 秒縮短為 8 秒；不論是從比賽或是從生理條件看來，網球雖然是長時間的運動，但是網球運動是強調肌力與爆發力的，讓網球運動在能量消耗本質上，趨近於爆發/非耐力型運動（林俊宏、洪彰岑，2005）。

在能量消耗上與網球較相近的另一運動為足球，其對使用有氧能量來源大約為(0~10%)（林正常等，2003），但在本次研究中並未達到顯著差異，本次所使用之足球隊員只有兩名男性，將女性足球選手資料與控制組對照，均未達顯著差異；因本次所使用足球選手男性數量太少，無法得知此運動在基因型上是否有性別上的差異；橄欖球運動在有氧能量使

用上大約為 30~50%，浮動範圍較廣，可能與運動特質有關，但本次研究橄欖球選手在 G allele 出現的比例，較所有類型運動低，是否是因運動類型造成此種差異，須再探究；因本次橄欖球選手皆為男性，將之與控制組男性對照後雖無顯著差異，但  $p$  值較與整體控制組比較時低( $p=0.06$ )，如再增選手橄欖球選手資料，或許其趨向會更為明顯；再將第 I、II、III、組運動與網球做比較（第 III 組去除掉網球後），第 III 組運動與網球也達到顯著差異( $p=0.045$ )，推論可能是網球在運動中能量系統使用可能與其他運動差異太大造成的；但再將 III 組各類運動與網球比較，也只有橄欖球類別達到顯著性差異。

台灣的研究顯示 Gln/Glu 基因型有較佳的肌力及肌耐力（洪偉欽，2006），而 Gln27Glu 的 allele number 在性別上達到統計上顯著差異( $p=0.057$ )，女性的 Glu allele number 較男性低；先前研究說明 Glu allele 並不有利於耐力型運動表現；刺激肌肉上的 ADRB2 會讓肌肉的收縮速度加快，促進肌肉生長及肌肝醣的分解(Stob 等, 2007)，除了男性激素的保護作用，Glu allele 是為另一明確影響肌力及肌耐力表現因子，還需再探究，而不同的基因型是否會影響肌肉的功能及生長，目前還不清楚。

目前有關基因與運動表現的研究，趨向於多基因決定運動表現的看法；也就是說，個人的運動表現並不能單就一基因來決定(Davids & Baker, 2007)；ADRB2 以本次的研究來看，Gln27Glu 位置雖然不能判定較優秀

的耐力運動表現，或許可以成為較偏向非耐力運動表現的另一項指標。而 Arg16Gly 與參考文獻頻率有差異，也與其他國家或人種 Arg16Gly 的基因頻率有所差異，須再進一步確認。目前的 ADRB2 的運動表現研究，Arg16Gly 經常與心肺相關功能結合，實施靜態心跳、運動中心跳、攝氧量分析及 BMI 的測量；Gln27Glu 則常比較身體質量指數及能量消耗比例作結合，但本次實驗並無針對體脂肪、腰臀圍比例、安靜心跳率、血壓或運動測試等，在往後的實驗中可增加體脂肪、心跳率、血壓、肌力及肌耐力等生理參數，可進一步了解 ADRB2 對於實驗參與者日常生活的生理現象有何影響。

本次實驗所檢測的是運動員的基因多形性；但是相同的基因在不同的組織會相異的細胞型態，其基因表現會有所差異，此種現象稱為組織特异性(tissue-specific manner) (Boord, Fazio, & Linton, 2002; 李麗珍、陳慕聰、黃宏裕、陳宗與、蘇福新, 2005); ADRB2 分布非常廣泛，在脂肪、肌肉、心臟、支氣管及血管等均有 ADRB2，同時也產生不同的生理反應；上述器官及組織，都會影響運動表現，到底 ADRB2 在哪個器官或組織，是影響運動表現的主要來源，目前並無定論；至今 ADRB2 的生理機轉，並未被透徹了解；使用藥物抑制或是促進 ADRB2 的生理功能雖然成功解釋了藥物對於生理的作用，但人體內分泌（主要是兒茶酚胺）對於不同器官組織上的 ADRB2 作用，受到研究限制，起今還無法釐清(Turki 等,

1995)。

ADRB2 與運動能力相關的研究並無一致性，非耐力型的運動種類與 ADRBs 的關係多著重在於其衍生藥品：ADRBs 的促進劑( $\beta$ -agonists)或抑制劑( $\beta$ -blockers/ $\beta$ -antagonists)可降低心跳、擴張氣管、抗發炎或是增加肌肉合成；雖然已有規定將此種藥品列為運動競賽的違規藥品，只有少數的研究顯示服用  $\beta$ -agonists 或  $\beta$ -blockers 可以提升運動表現(Davis 等, 2008)。而到底是 ADRB2 的數量（密度）還是其敏感度影響生理較大，目前也還未有定論；ADRB2 基因會不會導致運動能力的差別也無一致結果(Davis 等, 2008; Snyder 等, 2006; Stob 等, 2007; Turki 等, 1995; Wagoner 等, 2000)。未來的實驗設計上可將耐力運動選手與爆發型運動選手 ADRB2 基因作比較，期望能更進一步了解 ADRB2 是否能夠影響個人耐力運動表現的基因。

## 引用文獻

- 于家城、林嘉志、施科念、高美媚、張林松、陳瑩玲（譯）（2006）。  
人體生理學。台北市：新文京開發出版社。(Fox, S. I., 2004)。
- 李雋、孔維佳（2005）。腎上腺素 $\beta$ 受體和膽鹼能M受體對邊緣  
細胞鉀離子轉運的調控。國際耳鼻喉喉頭頸外科雜誌, 29(6),  
323-325。
- 林正常（1998）。運動生理學。台北市：師大書苑。
- 林正常（1996）。運動生理學實驗指引。台北市：師大書苑。
- 陳淑華、李玲慧、黃曉薇、林介華、林仲彥（譯）（2006）。人類分  
子遺傳學。台北縣：藝軒圖書。(Strachan, T. & Read, A. P., 2003)
- 韓鴻志、陳穎信、劉曉東、朱士傑、藍國徵、劉敏英（2000）。乙二  
型腎上腺素接受體基因多型性變化在國人慢性阻塞性肺疾病的  
研究。中華民國急救加護醫學會雜誌, 11(2), 69-78。
- 李麗珍、陳慕聰、黃宏裕、陳宗與、蘇福新（2005）。運動調控基因  
表現：與健康相關性之研究。大專體育學刊, 7(2), 287-299。
- 林俊宏、洪彰岑（2005）。影響網球運動表現的因素與訓練之探討。  
中華體育季刊, 19(3), 74-82。
- 林正常、蔡崇濱、劉立宇、林政東、吳忠芳（2003）。運動訓練法。  
臺北市：藝軒。
- 洪偉欽（2006）。不同族群體適能相關基因之多型性研究。未出版博  
士論文，國立台灣師範大學，臺北市。
- 國際人類基因組單體型圖計劃(International HapMap Project), 2009年  
7月25日，取自國際人類基因組單體型圖計劃網站。

- Akhmetov, II, Astranenkova, I. V., & Rogozkin, V. A. (2007). Association of PPARD gene polymorphism with human physical performance. *Molekuliarnaia Biologiia*, 41(5), 852-857.
- Aynacioglu, A. S., Cascorbi, I., Gungor, K., Ozkur, M., Bekir, N., Roots, I., et al. (1999). Population frequency, mutation linkage and analytical methodology for the Arg16Gly, Gln27Glu and Thr164Ile polymorphisms in the beta2-adrenergic receptor among Turks. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 48(5), 761-764.
- Boord, J. B., Fazio, S., & Linton, M. F. (2002). Cytoplasmic fatty acid-binding proteins: emerging roles in metabolism and atherosclerosis. *Current Opinion in Lipidology*, 13(2), 141-147.
- Bray, M. S., Hagberg, J. M., Perusse, L., Rankinen, T., Roth, S. M., Wolfarth, B., et al. (2009). The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2006-2007 update. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 41(1), 35-73.
- Buxton, B. F., Jones, C. R., Molenaar, P., & Summers, R. J. (1987). Characterization and autoradiographic localization of beta-adrenoceptor subtypes in human cardiac tissues. *British Journal of Pharmacology*, 92(2), 299-310.
- Costill, D. L. (1967). The relationship between selected physiological variables and distance running performance. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 7(2), 61-66.
- Davids, K., & Baker, J. (2007). Genes, environment and sport performance: why the nature-nurture dualism is no longer relevant. *Sports Medicine*, 37(11), 961-980.
- Davis, E., Loiacono, R., & Summers, R. J. (2008). The rush to adrenaline: drugs in sport acting on the beta-adrenergic system. *British Journal of Pharmacology*, 154(3), 584-597.

- Ellsworth, D. L., Coady, S. A., Chen, W., Srinivasan, S. R., Elkasabany, A., Gustat, J., et al. (2002). Influence of the beta2-adrenergic receptor Arg16Gly polymorphism on longitudinal changes in obesity from childhood through young adulthood in a biracial cohort: the Bogalusa Heart Study. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorder*, 26(7), 928-937.
- Farrell, P. A., Wilmore, J. H., Coyle, E. F., Billing, J. E., & Costill, D. L. (1979). Plasma lactate accumulation and distance running performance. *Medicine and Science in Sports*, 11(4), 338-344.
- Green, S. A., Turki, J., Bejarano, P., Hall, I. P., & Liggett, S. B. (1995). Influence of beta 2-adrenergic receptor genotypes on signal transduction in human airway smooth muscle cells. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, 13(1), 25-33.
- Guimaraes, S., & Moura, D. (2001). Vascular adrenoceptors: an update. *Pharmacological Reviews*, 53(2), 319-356.
- Iwamoto, N., Ogawa, Y., Kajihara, S., Hisatomi, A., Yasutake, T., Yoshimura, T., et al. (2001). Gln27Glu beta2-adrenergic receptor variant is associated with hypertriglyceridemia and the development of fatty liver. *Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry and Diagnostic Laboratory Medicine*, 314(1-2), 85-91.
- Jocken, J. W., Blaak, E. E., Schifflers, S., Arner, P., van Baak, M. A., & Saris, W. H. (2007). Association of a beta-2 adrenoceptor (ADRB2) gene variant with a blunted in vivo lipolysis and fat oxidation. *International Journal of Obesity*, 31(5), 813-819.
- Jocken, J. W., Blaak, E. E., van der Kallen, C. J., van Baak, M. A., & Saris, W. H. (2008). Blunted beta-adrenoceptor-mediated fat oxidation in overweight subjects: a role for the hormone-sensitive lipase gene. *Metabolism: Clinical and Experimental*.57(3), 326-332.

- Kawaguchi, H., Masuo, K., Katsuya, T., Sugimoto, K., Rakugi, H., Ogiwara, T., et al. (2006). beta2- and beta3-Adrenoceptor polymorphisms relate to subsequent weight gain and blood pressure elevation in obese normotensive individuals. *Hypertension Research*, 29(12), 951-959.
- Macho-Azcarate, T., Marti, A., Calabuig, J., & Martinez, J. A. (2003). Basal fat oxidation and after a peak oxygen consumption test in obese women with a beta2 adrenoceptor gene polymorphism. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 14(5), 275-279.
- Macho-Azcarate, T., Marti, A., Gonzalez, A., Martinez, J. A., & Ibanez, J. (2002). Gln27Glu polymorphism in the beta2 adrenergic receptor gene and lipid metabolism during exercise in obese women. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*, 26(11), 1434-1441.
- McArdil, W. D., Katch, F. I., & Katch, V. L. (2001). *Exercise physiology: Energy, nutrition, and human performance*. Lippincott Williams and Wilkins .
- Meirhaeghe, A., Helbecque, N., Cottel, D., & Amouyel, P. (1999). Beta2-adrenoceptor gene polymorphism, body weight, and physical activity. *Lancet*, 353(9156), 896.
- Moore, G. E., Shuldiner, A. R., Zmuda, J. M., Ferrell, R. E., McCole, S. D., & Hagberg, J. M. (2001). Obesity gene variant and elite endurance performance. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 50(12), 1391-1392.
- Rang HP, Dale MM, Ritter JM, & Moore, P. (2003). *Pharmacology, (5th ed.)*. Churchill Livingstone: Edinburgh.
- Rankinen, T., Bray, M. S., Hagberg, J. M., Perusse, L., Roth, S. M., Wolfarth, B., et al. (2006). The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2005 update. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 38(11), 1863-1888.

- Snyder, E. M., Beck, K. C., Dietz, N. M., Eisenach, J. H., Joyner, M. J., Turner, S. T., et al. (2006). 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*, 571(Pt 1), 121-130.
- Snyder, SE. M., Johnson, B. D., & Joyner, M. J. (2008). Genetics of beta2-adrenergic receptors and the cardiopulmonary response to exercise. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 36(2), 98-105.
- Stob, N. R., Seals, D. R., Jorgen, J., van Baak, M. A., Steig, A. J., Lindstrom, R. C., et al. (2007). Increased thermogenic responsiveness to intravenous beta-adrenergic stimulation in habitually exercising humans is not related to skeletal muscle beta2-adrenergic receptor density. *Experimental Physiology*, 92(5), 823-830.
- Trombetta, I. C., Batalha, L. T., Rondon, M. U., Laterza, M. C., Frazzatto, E., Alves, M. J., et al. (2005). Gly16 + Glu27 beta2-adrenoceptor polymorphisms cause increased forearm blood flow responses to mental stress and handgrip in humans. *Journal of Applied Physiology*, 98(3), 787-794.
- Turki, J., Pak, J., Green, S. A., Martin, R. J., & Liggett, S. B. (1995). Genetic polymorphisms of the beta 2-adrenergic receptor in nocturnal and nonnocturnal asthma. Evidence that Gly16 correlates with the nocturnal phenotype. *The Journal of Clinical Investigation*, 95(4), 1635-1641.
- Vatner, D. E., Knight, D. R., Homcy, C. J., Vatner, S. F., & Young, M. A. (1986). Subtypes of beta-adrenergic receptors in bovine coronary arteries. *Circulation Research*, 59(4), 463-473.
- Wagoner, L. E., Craft, L. L., Singh, B., Suresh, D. P., Zengel, P. W., McGuire, N., et al. (2000). Polymorphisms of the beta(2)-adrenergic receptor determine exercise capacity in patients with heart failure. *Circulation Research*, 86(8), 834-840.

- Wasserman, K., Van Kessel, A. L., & Burton, G. G. (1967). Interaction of physiological mechanisms during exercise. *Journal of Applied Physiology*, 22(1), 71-85.
- Wolfarth, B., Rankinen, T., Muhlbauer, S., Scherr, J., Boulay, M. R., Perusse, L., et al. (2007). Association between a beta2-adrenergic receptor polymorphism and elite endurance performance. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 56(12), 1649-1651.
- Yu, I. W., & Bukaveckas, B. L. (2008). Pharmacogenetic tests in asthma therapy. *Clinics in Laboratory Medicine*, 28(4), 645-665.

## 受試者同意書

### 一、試驗主題

台灣地區運動成績表現與基因多形性的相關研究

### 二、簡介

台灣目前各項運動項目在國際賽事的成績並不理想，因此採用流行病學研究方法，找尋運動能力和體適能與基因多形性之間的相關性，並藉由此研究提供教練在訓練和選才時的指標之一。

### 三、試驗目的

探討台灣地區運動能力和優秀選手與基因多形性的相關性，作為運動員基因選才的基因指標。

### 四、試驗方法與程序說明

以歷年來參與奧運、亞運及世界各項錦標賽的選手，及歷屆台灣區大型運動會各項成績前三名的參賽選手為受試者，在隔夜空腹後抽取空腹靜脈血 10 c. c.，以萃取 DNA，然後以 PCR-RFLP 分析各基因之基因型並進行統計分析。

### 五、可能產生之副作用及危險

所使用的方法，唾液採集，不是侵入性的方法，並不會有副作用發生，也不會對身體造成任何危害。

### 六、預期試驗效果

可以找出台灣地區運動能力和成績表現相關基因選才的指標。

### 七、其他可能之治療方式及說明：無

### 八、受試者緊急狀況之處理

如果有任何異象發生時，將給於緊急醫療處理。並同時通知受試者緊急連絡人（需填寫 24 小時內可連絡上的連絡人）。

緊急連絡人姓名：\_\_\_\_\_ 與緊急連絡人之關係：\_\_\_\_\_

連絡電話：(日) \_\_\_\_\_ (夜) \_\_\_\_\_ 手機：\_\_\_\_\_

### 九、受試者權益

費用負擔：參加本試驗不須繳交任何額外費用；相關性之費用均由研究經費中支出。

損害賠償：若發生由實驗計畫執行所引起之傷害時，試驗委託者將依法負損害賠償責任。

保護隱私：1. 對您檢查的結果將持保密的態度，並以一個研究的代碼取代您的姓名，除了有關機構依法調查外，所有受試者資料將只用於研究統計分析上，並小心維護您的隱私，絕不外流。

2. 如果您的資料是使用於選手選才時，屆時將同時測量運動力學、運動生理及心理學的相關資料，綜合各項結果評估之後才公佈入選名單，不會單一只用基因

一項因素而決定人選，因此外界無法由選才的結果判別基因型態，而造成基因資料間接外流的疑慮。

#### 十、基因庫的管理

基因庫負責人：共同主持人謝玲玲教授（長庚大學公衛科）

基因庫使用人：主持人謝仲裕教授（台灣師大運動科學研究所）

基因庫保存方式：對受試者基因資料將持保密的態度，並以一個研究的代碼取代姓名，除了有關機構依法調查外，所有受試者資料將只用於研究統計分析上。基因庫負責人謝玲玲教授負責基因庫的保存與管理，提供資料給基因庫使用人謝仲裕教授時，也以代碼提供，小心維護受試者的隱私，資料絕不外流。

剩餘 DNA 的保存與處理：1. 將 DNA 保存於 $-80^{\circ}\text{C}$  低溫冷凍櫃中，平時上鎖以防 DNA 被竊，只有主持人謝仲裕教授及共同主持人謝玲玲教授可取得 DNA 作為研究使用。

2. 本研究結束後，若主持人謝仲裕教授擬以剩餘 DNA 進行其他基因方面的研究，或與國內外學者合作研究時，於使用前得提具研究計畫送倫理委員會審核，通過後使用。

受試者或立同意書人有權在無任何理由情況下，可隨時要求終止參與本研究的試驗。

受試者：\_\_\_\_\_ 編號：\_\_\_\_\_

立同意書人：\_\_\_\_\_（簽名） 日期：\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

與受試者之關係：\_\_\_\_\_

剩餘檢體及 DNA 繼續使用立同意書人：\_\_\_\_\_（簽名） 日期：\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

見證人：\_\_\_\_\_（簽名） 日期：\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

研究主持人：\_\_\_\_\_（簽名） 日期：\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

您決定參加此項計畫是完全自願的，您有不參加的權利。如果您對參與研究的相關內容及權益有任何疑問時，您可和計畫主持人謝仲裕教授連絡，謝仲裕教授的連絡方法如下：

國立台灣師範大學運動科學研究所 謝仲裕教授

電話：(02) 29329396 轉分機 11 E-mail: t08028@ntnu.edu.tw

24 小時緊急連絡電話：02-29351974 或 0955985745

## 個人小傳

姓 名：陳柏帆

出生日期：1983 年 10 月 9 日

出生地：台灣省台北縣

學 歷：國立台灣師範大學 運動科學研究所碩士班 (2007~)  
國立東華大學 民族文化學系  
雙主修 運動與休閒學系 (2002-2007)  
台北縣立海山高級中學 (1999-2002)

經 歷：花蓮地區游泳教學體驗營 游泳教練

證 照：中華民國紅十字會水上安全救生員  
中華民國紅十字會急救員  
中華民國游泳救生協會游泳教練

術科專長：游泳