

СПОРТИВНА МЕДИЦИНА

© Козирев А. В., Цебржинський О. І. *

УДК 577. 21:796

Козирев А. В., Цебржинський О. І. *

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНИЙ АНАЛІЗ ПОЛІМОРФІЗМІВ ГЕНІВ СХИЛЬНОСТІ ДО ПРОЯВУ І РОЗВИТКУ ФІЗИЧНИХ ЗДІБНОСТЕЙ У СПОРТСМЕНІВ, ЩО СПЕЦІАЛІЗУЮТЬСЯ В АКАДЕМІЧНОМУ ВЕСЛУВАННІ

Миколаївський політехнічний інститут (м. Миколаїв)

*Полтавський національний педагогічний університет

імені В. Г. Короленка (м. Полтава)

Публікація є фрагментом комплексної державної бюджетної теми «Органні ефекти мелатоніну» (№ державної реєстрації 0109U002265) державної бюджетної програми «Фундаментальні дослідження у вищих навчальних закладах та наукових установах» Міністерства України у справах сім'ї, молоді та спорту (КПКВ 2201020).

Вступ. Сучасний спорт високих досягнень характеризується активним впровадженням інноваційних технологій забезпечення тренувально-змагального процесу. Одним із медико-біологічних напрямків справжніх технологій є методи молекулярної діагностики.

На даний момент вже не підлягає сумніву, що незалежно від професійної сфери, досягнути успіху в ній може лише схильна до цього виду діяльності людина [1]. Що ж стосується такої сфери людської діяльності, як спорт (особливо спорт високих досягнень), то в цьому випадку спадкова обумовленість спортивної обдарованості є безсумнівною [4, 5]. В справжній час визнано аксіомою, що високих спортивних досягнень може досягнути лише талановита людина, яка володіє певним набором генетичних передумов до даного виду діяльності [2].

Задача молекулярної генетики спорту полягає в тому, щоб забезпечити кожному спортсмену умови, необхідні для повної реалізації його генетичного потенціалу [3]. Розроблені із застосуванням сумарного підходу принципи молекулярної діагностики спадкової схильності людини до рухової діяльності можуть бути використані для створення діагностичних комплексів, спрямованих на оцінку генетичного потенціалу в розвитку і прояві фізичних здібностей та інших ознак, які є значущими в умовах спортивної діяльності, в підборі найбільш оптимальних видів спорту. Саме тому кожен спортсмен повинен мати генетичний паспорт, в якому повинні бути зазначені варіанти генів, необхідних для досягнення високих спортивних результатів в обраному виді спорту, рівні експресії цих генів у спокої і при фізичному навантаженні, а також гени ризику виникнення і розвитку професійних спортивних патологій [1].

Аналіз наукових літературних джерел, дозволив встановити, що у молекулярній генетиці спорту є

роботи по певним молекулярно-генетичним маркерам спортивної обдарованості людини та визначена роль, яку вони відіграють у схильності до виконання фізичної діяльності, пов'язаної з проявом певних рухових здібностей. Але відсутні дані про значення даних маркерів для спортивного відбору до академічного веслування.

Метою дослідження було визначення можливості проведення спортивного відбору до академічного веслування на підставі результатів молекулярно-генетичного аналізу поліморфних варіантів генів схильності до прояву і розвитку фізичних здібностей у спортсменів-веслярів високої кваліфікації.

Об'єкт і методи дослідження. Визначався розподіл частот алелей генів *ACE*, *ACTN3*, *ADRB2*, *AMPD1*, *CNB*, *COL1A1*, *EPAS1*, *HIF1A*, *MB*, *NOS*, *PPARA*, *PPARD*, *PPARG*, *PPARGC1A*, *UCP2* і *UCP3*. Для цього було проведено дослідження частоти алелей і їх комбінацій, тобто генетичних маркерів. Якщо частота певного генетичного маркера була в процентному співвідношенні значиме вище, то даний маркер можна було вважати сприятливим для заняття академічним веслуванням, а також розвитку і прояву у спортсменів таких фізичних здібностей, як сила, витривалість і швидкість.

У дослідженні взяло участь 40 чоловік – 2 групи по 20 чоловік у кожній. Експериментальну групу склали професійні спортсмени, що спеціалізуються в академічному веслуванні. На момент проведення досліджень, 17 спортсменів були майстрами спорту й 3 – майстрами спорту міжнародного класу. Вік учасників експериментальної групи становив від 19 до 25 років. Контрольну групу склали студенти вузів з відсутністю стажу регулярних занять певним видом спорту й спортивних розрядів. Вік учасників групи порівняння становив від 17 до 21 року.

Молекулярно-генетичне дослідження складалось з п'яти послідовних етапів: отримання і зберігання біологічного матеріалу; екстракція ДНК з біологічного матеріалу; ампліфікація ДНК; сепарація ДНК і інтерпретація отриманих результатів.

Результати досліджень та їх обговорення. При аналізі розподілу частот алелей за *Alu Ins/Del I>D*-інсерційно-делеційним поліморфізмом у 16-му

інтроні гена ангіотензин-1 конвертуючого фермента (angiotensin I-converting enzyme – ACE) нами були отримані наступні результати. Превалуючою алеллю в експериментальній групі було визначено алель DD. У цій групі її частота склала 60%. Алель DI розподілилась з частотою 40%. У групі порівняння частота розподілу DD склала 35%, а DI – 65%. При аналізі розподілу частот алелей за R577X C>T-поліморфізмом у 16-му екзоні гена альфа-актиніну 3 (actinin, alpha 3 – ACTN3) нами були отримані наступні результати. Превалуючою алеллю в експериментальній групі було визначено алель TT. У цій групі її частота склала 55%. Алель CC розподілилась з частотою 30%, а алель CT – з частотою 15%. У групі порівняння частота TT і CC склала 35%, а CT – 30%. Проаналізувавши розподіл частот алелей за G16R G>A-поліморфізмом у 1-му екзоні гена бета-2 адренергічного рецептора (Beta-2 adrenergic receptor – ADRB2), нами була визначена превалуюча в експериментальній групі алель – GG. У цій групі її частота склала 55%. Розподіл алелі GA – 45%. У групі порівняння, алелі розподілились наступним чином: GG – 40%, GA – 60%. При аналізі розподілу частот алелей за Q12X 34 C>T-поліморфізмом у 2-му екзоні гена аденозин-монофосфат дезамінази (АМФД), (AMP deaminase 1 – AMPD1), превалуючою алеллю в експериментальній групі нами було визначено алель CC. У цій групі її частота склала 50%. Алелі CT і TT розподілились рівномірно, з частотою 25%. У групі порівняння теж превалювала алель CC з частотою в 40%. Частота ж CT склала 35%, а TT – 25%. Аналіз розподілу частот алелей за 5 bp Ins/Del I>D-інсерційно-делеційним поліморфізмом гена кальціневрину В (calcineurin В – CNB), превалуючою алеллю в експериментальній групі, виявив алель Ins. У цій групі її частота склала 65%. Алель Ins/Del розподілилась з частотою 35%. У групі порівняння частота Ins склала 45%, а Ins/Del – 55%. Проаналізувавши розподіл частот алелей за 1с. IVS2 –441 G>T- поліморфізмом гена колагену тип I альфа 1 (Collagen, type I, alpha 1 – COL1A1), нами була визначена превалуюча в експериментальній групі алель – TT. У цій групі її частота склала 50%. Алель GT розподілилась з частотою в 35%, а GG – 15%. У групі порівняння спостерігався наступний відсотковий розподіл: TT – 40%, GG – 35% і GT – 25%. При аналізі розподілу частот алелей за с. IVS1 A>G-поліморфізмом у 1-му інтроні гена ендотеліального PAS-домену протеїну 1 (Endothelial PAS domain-containing protein 1 – EPAS1), превалуючою алеллю в експериментальній групі нами було визначено алель AA. У цій групі її частота склала 60%. Алель AG розподілилась з частотою 40%. У групі порівняння, навпаки превалювала алель AG з частотою в – 60%. Частота ж AA склала 40%. При аналізі розподілу частот алелей за P582S C>T-поліморфізмом у 12-му екзоні гена чинника, індукуемого гіпоксією 1 альфа (Hypoxia-inducible factor 1, alpha subunit – HIF1A) нами були отримані наступні результати. Превалуючою алеллю в експериментальній групі, було виявлено алель TT. У цій групі її частота склала 45%. Алель CC розподілилась з частотою в 30%, алель CT – 25%. У групі порівняння

частота TT склала 30%, CC – теж 30%, а CT – 40%. Проаналізувавши розподіл частот алелей за A79G A>G-поліморфізмом гена міоглобіну (Myoglobin – MB), нами була визначена превалуюча в експериментальній групі алель – AA. У цій групі її частота склала 65%. Алель AG розподілилась з частотою в 35%. У групі порівняння частота розподілу AA та AG була однаковою – 50%. При аналізі розподілу частот алелей за E298D G>T-поліморфізмом у 7-му екзоні гена синтази оксиду азоту (Nitric oxide synthases – NOS3), превалуючою алеллю в експериментальній групі нами було визначено алель TT. У цій групі її частота склала 40%. Алелі GG і GT розподілились з рівною частотою – 30%. У групі порівняння алель TT перебувала з частотою в 30%. Частота алелі GG склала 25%, а GT – 45%. Аналіз розподілу частот алелей за с. IVS7 2528 G>C-поліморфізмом у 7-му інтроні гена альфа-рецептора, активуемого проліфераторами пероксисом (peroxisome proliferator-activated receptor alpha gene – PPARA), превалуючою алеллю в експериментальній групі, виявив алель CC. У цій групі її частота склала 70%. Алель GC розподілилась з частотою в 30%. У групі порівняння спостерігався наступний генотипічний розподіл: CC – 35%, GC – 65%. При аналізі розподілу частот алелей за P12A 34 C>G-поліморфізмом у 7-му інтроні гена гамма-рецептора, активуемого проліфераторами пероксисом (peroxisome proliferator-activated receptor gamma gene – PPARG), превалуючою алеллю в експериментальній групі, нами було виявлено алель CC. У цій групі її частота склала 45%. Алель CG розподілилась з частотою в 30%, GG – 25%. У групі порівняння частота CC склала 30%, CG – 45%. Алель GG, як і в експериментальній групі становила 25%. Проаналізувавши розподіл частот алелей за G482S G>A- поліморфізмом у 8-му екзоні гена 1-альфа-коактиватора гамма-рецептора, активуемого проліфераторами пероксисом (peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator-1-alpha gene – PPARGC1A), нами була визначена превалуюча в експериментальній групі алель – GG. У цій групі її частота склала 60%. Алель GA розподілилась з частотою в 40%. У групі порівняння частота розподілу GG склала 35%, а GA – 65%. Проаналізувавши розподіл частот алелей за +294 T>C-поліморфізмом у 4-му екзоні гена дельта-рецептора, активуемого проліфераторами пероксисом (peroxisome proliferator-activated receptor delta gene – PPARD), нами була визначена превалуюча в експериментальній групі алель – TT. У цій групі її частота склала 55%. Алель TC розподілилась з частотою в 35%. У групі порівняння частота розподілу TT склала 30%, а TC – 70%. При аналізі розподілу частот алелей за –842 A>G-поліморфізмом у 1-му інтроні гена дельта-рецептора, активуемого проліфераторами пероксисом (peroxisome proliferator-activated receptor delta gene – PPARD), превалуючою алеллю в експериментальній групі нами було визначено алель AA. У цій групі її частота склала 60%. Алель AG розподілилась з частотою 40%. У групі порівняння навпаки превалювала алель AG з частотою в 65%. Частота ж AA склала 35%. При аналізі розподілу частот алелей

за A55V C>T-поліморфізмом гена мітохондріального роз'єднувального білка 2 (uncoupling protein 2 – UCP2), превалуючою алеллю в експериментальній групі нами було визначено алель ТТ. У цій групі її частота склала 55%. Алель СТ розподілилась з частотою 25%. СС – 20%. У групі порівняння превалувала алель СТ з частотою в 45%. Частота ж ТТ склала 35%, а СС – 20%. Аналіз розподілу частот алелей за –55 C>T-поліморфізмом гена мітохондріального роз'єднувального білка 3 (uncoupling protein 3 – UCP3), превалуючою алеллю в експериментальній групі, виявив алель СС. У цій групі її частота склала 75%. Алель СТ розподілилась з частотою в 25%. У групі порівняння частота СС склала 45%, а СТ – 55%.

Таким чином, комплексний аналіз за результатами генотипування дозволив встановити комбінації алелей, які найбільше часто зустрічаються серед експериментальної групи. Для гена ACE, це алель – DD, ACTN3 – TT, ADRB2 – GG, AMPD1 – CC, CNB – Ins, COL1A1 Sp – TT, EPAS1 – AA, HIF1A – TT, MB – AA, NOS3 – TT, PPARA – CC, PPARG (+294 T>C) – TT, PPARG (-842 A>G) – AA, PPARG – CC, PPARGC1A – GG, UCP2 – TT і UCP3 – CC (рис.).

У процесі проведення генотипування, були також визначені комбінації алелей, які небажані при проведенні відбору до академічного веслування й види спорту з перевагою таких фізичних здібностей, як сила, витривалість і швидкість. Для гена ACE, це – D/I, ACTN3 – алелі CC і CT, ADRB2 – AA і GA, AMPD1 – CT і TT, CNB – Ins/Del, COL1A1 Sp – GG і GT, EPAS1 – AG і GG, HIF1A – CC і CT, MB – AG і GG, NOS3 – GG і GT, PPARA – GC і GG, PPARG (+294 T>C) – CC і TC, PPARG (-842 A>G) – AG і GG, PPARG – CG і GG, PPARGC1A – AA і GA, UCP2 – CC і CT і UCP3 – CT і TT.

Отримані результати дозволяють зробити висновок про те, що переважуючі у спортсменів-веслярів комбінації алелей, є комбінаціями схильності до виконання фізичної діяльності, пов'язаної із проявом сили, витривалості і швидкості й схильності до занять академічним веслуванням. Дані комбінації алелей, можуть бути рекомендовані в якості діагностичного комплексу генетичних маркерів для оцінки



Рис. Діаграма розподілу превалуючих алелей в експериментальній групі (ряд 1) і групі порівняння (ряд 2) (n=40): 1 – ген ACE; 2 – ACTN3; 3 – ADRB2; 4 – AMPD1; 5 – CNB; 6 – COL1A1 Sp; 7 – EPAS1; 8 – HIF1A; 9 – MB; 10 – NOS3; 11 – PPARA; 12 – PPARG; 13 – PPARG; 14 – PPARG; 15 – PPARGC1A; 16 – UCP2; 17 – UCP3

схильності до розвитку й прояву сили, витривалості й швидкості. А при одержанні позитивних результатів – проведення успішного відбору у види спорту, з переважним проявом вищевказаних фізичних здібностей, і до академічного веслування. Після проведення спортивного відбору, даний комплекс можна застосовувати для здійснення індивідуалізації тренувального процесу і підвищення його ефективності.

У перспективі подальших розробок авторів в галузі молекулярної генетики спорту, входить проведення досліджень поліморфних варіантів наступних генів схильності до прояву і розвитку фізичних здібностей: ADRA2A, APOE, AR, ATP1A2, BDKRB2, CKM, EPOR, GABPB1, GNB3, HBB, HFE, IGF1, IL15, IL15RA, KCNJ11, NFATC4, NRF1, PPARGC1B, RETN, TFAM, TNF, VEGF, VEGFR2, VDR, а також mtDNA і Y-DNA.

Література

1. Ахметов И. И. Молекулярная генетика спорта / И. И. Ахметов. – М.: Советский спорт, 2009. – 268 с.
2. Цебржинський О. І. Біохімія опорно-рухового апарату та біохімія спорту (вибрані лекції) / О. І. Цебржинський. – Полтава: АСМІ, 2005. – 54 с.
3. Andersen J. L. Muscle, genes and athletic performance / J. L. Andersen, P. Schjerling, B. Saltin // Scientific American. – 2000. – Vol. 283 (3). – P. 48–55.
4. Bouchard C. Genetics of Fitness and Physical Performance / C. Bouchard, R. M. Malina, L. Perusse. – Champaign: Human Kinetics, 1997. – P. 408.
5. Collins M. Genetics and Sports / M. Collins, J. Borms, M. Hebbelinck, A. P. Hills, T. Noakes // Medicine and Sport. 2009. – Vol. 54. – P. 72–88.

УДК 577. 21:796

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНИЙ АНАЛІЗ ПОЛІМОРФІЗМІВ ГЕНІВ СХИЛЬНОСТІ ДО ПРОЯВУ І РОЗВИТКУ ФІЗИЧНИХ ЗДІБНОСТЕЙ У СПОРТСМЕНІВ, ЩО СПЕЦІАЛІЗУЮТЬСЯ В АКАДЕМІЧНОМУ ВЕСЛУВАННІ

Козирев А. В., Цебржинський О. І.

Резюме. Метою дослідження було визначення можливості проведення спортивного відбору до академічного веслування на підставі результатів молекулярно-генетичного аналізу поліморфних варіантів генів схильності до прояву і розвитку фізичних здібностей у спортсменів-веслярів високої кваліфікації. Визначався

розподіл частот алелей генів *ACE*, *ACTN3*, *ADRB2*, *AMPD1*, *CNB*, *COL1A1*, *EPAS1*, *HIF1A*, *MB*, *NOS*, *PPARA*, *PPARD*, *PPARG*, *PPARGC1A*, *UCP2* і *UCP3*. Визначені комбінації алелей, можуть бути рекомендовані в якості діагностичного комплексу генетичних маркерів для оцінки схильності до розвитку й прояву сили, витривалості й швидкості.

Ключові слова: молекулярно-генетичний аналіз, поліморфізми генів, фізичні здібності, академічне веслування.

УДК 577. 21:796

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ СКЛОННОСТИ К ПРОЯВЛЕНИЮ И РАЗВИТИЮ ФИЗИЧЕСКИХ СПОСОБНОСТЕЙ У СПОРТСМЕНОВ, КОТОРЫЕ СПЕЦИАЛИЗИРУЮТСЯ В АКАДЕМИЧЕСКОЙ ГРЕБЛЕ

Козырев А. В., Цебржинский О. И.

Резюме. Целью исследования было определение возможности проведения спортивного отбора в академическую греблю на основании результатов молекулярно-генетического анализа полиморфных вариантов генов склонности к проявлению и развитию физических способностей у спортсменов-гребцов высокой квалификации. Определялось распределение частот аллелей генов *ACE*, *ACTN3*, *ADRB2*, *AMPD1*, *CNB*, *COL1A1*, *EPAS1*, *HIF1A*, *MB*, *NOS*, *PPARA*, *PPARD*, *PPARG*, *PPARGC1A*, *UCP2* и *UCP3*. Определенные комбинации аллелей, могут быть рекомендованы в качестве диагностического комплекса генетических маркеров для оценки склонности к развитию и проявлению силы, выносливости и скорости.

Ключевые слова: молекулярно-генетический анализ, полиморфизмы генов, физические способности, академическая гребля.

UDC 577. 21:796

Molecular Genetic Analysis of Polymorphisms of Genes Pechant for Discovery and Development of Physical Abilities of the Athletes who Specialize in Rowing

Kozyrev A. V., Tsebrzhinsky O. I.

Abstract. For almost 100 years after the opening of the secondary laws of Gregor Mendel genetics passed triumphant way from natural philosophic understanding of the laws of heredity and variation through experimental accumulation of facts formal genetics to molecular biological understanding of the gene structure and function. From theoretical constructs of the gene as an abstract unit of heredity – to understanding how its material nature fragment of a DNA molecule encoding the amino acid structure of the protein, to the cloning of individual genes to create a detailed genetic maps of human and animals, identification of gene mutations which are associated with severe hereditary diseases development of molecular biotechnology and genetic engineering that allow organisms to obtain directionally with desired hereditary traits, as well as conduct directed correction of mutant human genes, ie gene therapy of inherited diseases. Molecular genetics significantly deepened view of humanity the essence of life, the evolution of wildlife, structural and functional mechanisms of regulation of individual development. Through her achievements have begun to solve global problems related to the protection of its gene pool. In recent years, gradually formed a new direction, which can be attributed to functional genomics. An important place is occupied by the identification of specific genes due to the development of human motor function. Developed using the total approach principles molecular diagnosis of hereditary predisposition to human motor activity can be used to create diagnostic systems, aimed at assessing the genetic potential in the development and manifestation of physical abilities, and other characteristics, are significant in terms of sports activities in the selection of the most appropriate sports and to make recommendations on preservation of health and to optimize the training process, food and pharmaceutical support athletes. Problem molecular genetics of sport is to provide every athlete optimal conditions necessary for the full realization of its genetic potential. That's why every athlete should have a genetic passport, which must be specified variants of genes necessary to achieve high results in the chosen sport, the expression levels of these genes at rest and during exercise, as well as genes and the risk of development of professional sports pathologies. Carriage of any alleles «sports» gene does not limit the ability of human occupation sports in general. It is important to only select the best kind of child motor activity at the very beginning of his sports career , using all sorts of methods for estimating motor giftedness. Interpretation of the results of molecular genetic studies should be based on the total contribution of genotypes and alleles of genes in determining genetic susceptibility to motor activity and to the development of pathologies professional athletes. The contribution of individual genotypes and alleles of genes in the development of physical qualities as a person should be assessed on the basis of the literature and own data obtained on samples of athletes and comparison groups.

The aim of this study was to determine the possibility of sports selection in rowing on the basis of molecular genetic analysis of polymorphic variants of the gene expression and the propensity to develop physical abilities of athletes rowing qualifications. Determines the distribution of allele frequencies of genes *ACE*, *ACTN3*, *ADRB2*, *AMPD1*, *CNB*, *COL1A1*, *EPAS1*, *HIF1A*, *MB*, *NOS*, *PPARA*, *PPARD*, *PPARG*, *PPARGC1A*, *UCP2* and *UCP3*. Certain combinations of alleles that can be recommended as a diagnostic complex genetic markers to assess the propensity to development and expression of strength, endurance and speed.

Key words: molecular genetic analysis, gene polymorphisms, physical abilities, rowing.

Рецензент – проф. Олійник С. А.

Стаття надійшла 27. 03. 2014 р.