

---

# ПОЛІМОРФІЗМИ ГЕНІВ, ЩО СПРИЯЮТЬ ВИСОКІЙ СПОРТИВНІЙ ПРАЦЕЗДАТНОСТІ ЛИЖНИКІВ-ГОНЩИКІВ

---

*Світлана Дроздовська*

**Резюме.** С целью улучшения системы спортивного отбора, установления генотипов, наиболее благоприятных для развития высокой спортивной работоспособности в лыжных гонках, было проанализировано ДНК 35 лыжников-гонщиков и 326 лиц, у которых отсутствовал стаж регулярных занятий спортом. Установлено, что среди изученных генов, наиболее благоприятными для развития высокой работоспособности в лыжных гонках являются генотипы I/I (ACE), R/R (ACTN3), Pro/Pro (PPARG), T/T (eNOS). I-аллель (ACE), R-аллель (ACTN3), Pro-аллель (PPARG), T-аллель (eNOS) являются маркерами предрасположенности к развитию физических качеств, дающих преимущество в этом виде спорта.

**Ключевые слова:** лыжные гонки, спортивный отбор, полиморфизмы генов, молекулярно-генетические маркеры.

**Summary.** In order to improve the system of sports selection, determination of the most favorable for the development of high performance sport in skiing genotypes, 35 cross-country racers and 326 individuals who lacked experience of regular exercise the DNA was analyzed. Found that among the studied genes, the most favorable for the development of high performance sport in skiing genotypes were I/I (ACE), R/R (ACTN3), Pro/Pro (PPARG), T/T (eNOS). I-allele (ACE), R-allele (ACTN3), Pro-allele (PPARG), T-allele (eNOS) are an markers of predisposition to the development of physical qualities, which give an advantage in ski racing.

**Key words:** cross-country skiing, sport selection, polymorphisms of genes, molecular genetic markers.

**Постановка проблеми.** Побудова спортивного тренування повинна ґрунтуватися не тільки на закономірностях функціонування різних систем організму при виконанні того чи іншого навантаження, а й на індивідуальних особливостях організму кожного спортсмена. Якщо закономірності функціональних змін організму спортсменів як у різних видах спорту на витривалість, та лижних гонках зокрема, досліджені ретельно, то індивідуальні особливості, які базуються на спадкових властивостях, не завжди враховуються через недостатність вивчення цього питання [3, 7]. Для вирішення цих питань служить молода наука – молекулярна генетика м'язової діяльності, можливості якої інтенсивно розширюються. Тільки у 1998 р. було встановлено перший молекулярно-генетичний маркер у спорті, а вже у 2007 р. список цих маркерів сягав більше 214 [9]. Молекулярно-генетичними маркерами вважаються ДНК-поліморфізми – генетичні варіанти послідовностей нуклеотидів однієї і тієї ж ділянки ДНК у різних людей, які зустрічаються у популяції з частотою не менше 1 %. За даними бази поліморфізмів EMBL, сьогодні їх нараховують більше 21 млн. Деякі з них здатні впливати на ступінь експресії генів, активність функціональних продуктів (білків, РНК) і структуру білків. До молекулярно-генетичних маркерів м'язової діяльності належать поліморфізми генів, які асоційовані з розвитком і проявом фізичних здатностей людини, а також морфофункціональними ознаками і біохімічними показниками, що змінюються

під впливом фізичних навантажень різної спрямованості. Останнім десятиліттям дослідниками встановлено гени, поліморфізми яких обумовлюють схильність до фізичних навантажень різного енергозабезпечення [2]. Встановлено маркери, які сприяють високій працездатності осіб у видах спорту з переважним проявом витривалості та у швидко-силових видах спорту. Однак у різних видах, що вимагають прояву витривалості, змагальна діяльність передбачає певні вимоги до рівня та співвідношення факторів у структурі функціональної підготовленості. Певні поліморфізми можуть відігравати визначальну роль при виконанні напруженої фізичної роботи у конкретному виді спорту, що вимагає прояву різних сторін витривалості, але не має ніякого значення для іншого виду спорту цієї ж класифікаційної групи. Тому для кожного виду спорту необхідно розробити свої критерії оцінки аеробних здібностей і орієнтуватися на специфічні для кожного виду молекулярно-генетичні маркери.

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** За результатами останніх досліджень, до генів, білкові продукти яких беруть участь у механізмах м'язової роботи аеробного характеру енергозабезпечення, відносять 54 гени. За даними деяких авторів, нараховують від 11 [1] до 21 [8] алелів, які можуть бути предикторами (прогностичними параметрами) аеробних спроможностей. У результаті аналізу 12 поліморфізмів було встановлено, що найбільш значущими генетичними маркерами у спортсменів, які спеціалізуються на

дистанціях 5–10 км, є *PPARA*, *PPARD*, *TFAM*. При цьому до алелів витривалості були віднесені *G (PPARA)*, *C (PPARD)*, *12Thr (TFAM)*. Водночас у спортсменів, які спеціалізуються у лижних гонках на 15–20 км, виявилось дев'ять значущих маркерів, до алелів витривалості яких входять: *Gly160 (NFATC4)*, *G (PPARA)*, *C (PPARD)*, *203Pro (PPARGC1B)*, *55Val (UCP2)*, *T (UCP3)*, *12Thr (TFAM)*, *C (VEGFA)* [1].

При обстеженні білоруських лижників-гонщиків не встановлено вірогідних відмінностей у розподілі частоти генотипів і алелів за геном *ACE*, хоча дані за цим показником у групі спортсменів, робота яких здійснюється в основному за рахунок аеробного окиснення, суттєво відрізняються, порівняно з даними контрольної групи [4].

Під час дослідження алелів *577R* і *577X* за геном *ACTN3* у вибірці російських елітних лижників ( $n = 16$ ) було отримано значення частоти алелів 0,72 і 0,28 відповідно, які вірогідно відрізнялись від значень контрольної групи ( $p < 0,05$ ). Половина всіх обстежуваних елітних лижників мала генотип *RR* і тільки в одного з них виявлено генотип *XX*. У цілому порівняння результатів лижників із контрольною групою дозволило фахівцям стверджувати про існування позитивної асоціації алеля *577R* із високими досягненнями у лижному спорті. В результаті обстеження переважної більшості лижників частота *577X*-алеля становила 0,29 при значенні аналогічного показника в осіб контрольній групі – 0,39. Носії цього алеля зустрічаються у вибірці лижників-гонщиків вірогідно рідше [5].

При дослідженні гена *AMPD1* (аденозинмонофосфатдезамінази) було встановлено, що серед лижників-гонщиків вірогідно переважає алель *S34 AMPD1* [6]. Носійство *T*-алеля приводить до утворення неактивного білка АМФД-М (*M* – ізоформа АМФ демінази) і значно впливає на ефективність енергозабезпечення м'язової діяльності під час інтенсивних фізичних навантажень. Частота рідкісного алеля *G* гена *СКММ* (креатинфосфокінази) у лижників-гонщиків вірогідно нижча, ніж у контрольній групі. *A*-алель цього гена сприяє розвитку витривалості [6].

**Мета дослідження** – встановити генотипи, найбільш сприятливі для розвитку працездатності спортсменів у лижних гонках.

Роботу виконано згідно зі Зведеним планом НДР у сфері фізичної культури і спорту на 2011–2015 рр. за темами 2.22 “Розробка комплексної системи визначення індивідуально-типологічних властивостей спортсменів на основі прояву геному” (номер держреєстрації 0111U001729) та 2.25 “Моніторинг процесу адаптації кваліфікованих спортсменів з урахуванням їх індивідуальних особливостей” (номер держреєстрації 0111U001732).

**Методи та організація дослідження.** У дослідженні було проаналізовано зразки ДНК 361 особи, з них – 35 спортсменів, які займаються лижними гонками, та 326 осіб, у яких відсутній стаж регулярних занять спортом (контрольна група). Кваліфікація спортсменів: 8 – майстри спорту України міжнародного класу (МСМК), 10 – майстри спорту України (МС), 8 – кандидати у майстри спорту (КМС), 9 – спортсмени першого розряду. Для оцінювання розвитку фізичних якостей використовували результати педагогічного тестування (для чоловіків: біг на 1,2 км, 3 км, біг на 400 м, стрибки (на кількість); для жінок: біг на 2 км, 800 м, 200 м, стрибки). Забір ДНК проводили за допомогою універсального зонду методом змивання епітеліальних клітин ротової порожнини. ДНК виділяли з букального епітелію за допомогою набору реактивів Diatom™ DNA Prep (Biokom). Поліморфізми генів визначали методом полімеразної ланцюгової реакції (PCR) з подальшою обробкою рестриктазами та аналізом довжини рестрикційних фрагментів (PCR-RFLP). Ампліфікати після рестрикції розділяли у 2,5 % агарозному гелі, який містив 10 мкг·мл<sup>-1</sup> бромистого етидію. Візуалізація ДНК після горизонтального електрофорезу (160 V протягом 40 хв) проводилася за допомогою транслюмінатора (“Біоком”, Росія) і відеосистеми ViTrap (Росія). Генотипування спортсменів виконувалося на базі молекулярно-генетичної лабораторії відділу загальної і молекулярної патофізіології Інституту фізіології імені О. О. Богомольця, Національної академії наук України. Вивчалися *I/D* поліморфізм гена ангіотензинконвертуючого ферменту (*ACE*), *T/C* поліморфізм гена ендотеліальної *NO*-синтази (*eNOS*), *Pro/Ala* поліморфізм гена  $\gamma$ -рецептора, що активує проліферацію пероксисом (*PPARG*), *R/X* поліморфізм гена  $\alpha$ -актиніну-3 (*ACTN3*), *G/C* поліморфізм сьомого інтрону гена  $\alpha$ -рецептора, що активує проліферацію пероксисом (*PPARA*), *Pro582Ser (C/T)* поліморфізм гена-фактора, що індукується гіпоксією (*HIF-1 $\alpha$* ), *Ala203Pro* поліморфізм гена  $\beta$ -коактиватора *PPAR $\gamma$*  (*PPARGC1B*), *Gly422Ser (A/G)* поліморфізм гена еластину (*ELN*). Вірогідність відмінностей у розподілі вибірок визначали за критерієм  $\chi^2$ . Значення  $p < 0,05$  вважали достовірним.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Результати визначення частоти зустрічі алельних варіантів генів у групі спортсменів, які займаються лижними гонками, та контрольній групі подано в таблиці 1. Розподіл алельних варіантів генів у осіб контрольної групи задовольняє умови рівноваги Харді–Вайнберга: для *C/T* поліморфізму *HIF1A*  $p_{\chi^2} = 0,89$ ; для *I/D* поліморфізму *ACE*  $p_{\chi^2} = 0,9$ , *T/C* поліморфізму *eNOS*  $p_{\chi^2} = 0,9$ ; для

**Таблиця 1** — Порівняльний аналіз частоти зустрічі генотипів у групі лижників-гонщиків (n = 35) та контрольній групі (n = 326)

Генотип, %	Ген															
	ACE		ACTN3		HIF1A		PPARA		PPARG		PPARGC1B		eNOS		ELN	
	ЛГ	КГ	ЛГ	КГ	ЛГ	КГ	ЛГ	КГ	ЛГ	КГ	ЛГ	КГ	ЛГ	КГ	ЛГ	КГ
AA	25	25,1	50	36,9	83,3	82,3	58,3	67,1	78,6	64,5	73,3	88,9	50	43,3	37,5	18,5
Aa	50	53,0	50	48,8	16,7	16,5	41,7	30,6	21,4	33,5	20,0	11,1	33,3	45,8	50	45,6
aa	25	21,9	0	14,3	0	1,2	0	2,7	0	1,9	6,7	0	16,7	10,9	12,5	35,8
Частота рідкісного алеля	0,5	0,484	0,25	0,387	0,083	0,09	0,21	0,18	0,11	0,18	0,167	0,05	0,333	0,34	0,375	0,41
P	0,9		0,3		0,9		0,6		0,3		0,5		0,6		0,2	

Примітки: ЛГ — спортсмени, які займаються лижними гонками; КГ — контрольна група; AA — нормальна гомозигота; Aa — гетерозигота; aa — рідкісна гомозигота; p — вірогідність відсутності відмінностей між групою спортсменів та контрольною групою за методом  $\chi^2$ .

Pro/Ala поліморфізму гена *PPARG*  $p_{\chi^2} = 0,4$ ; для R/X поліморфізму *ACTN3*  $p_{\chi^2} = 0,9$ ; для G/C поліморфізму *PPARA*  $p_{\chi^2} = 0,89$ ; для Ala203Pro поліморфізму *PPARGC1B*  $p_{\chi^2} = 0,9$ ; для Gly422Ser поліморфізму *ELN*  $p_{\chi^2} = 0,8$ .

Розподіл алельних варіантів у цієї групи спортсменів від контрольної групи вірогідно не відрізнявся, хоча у них не було виявлено генотипи X/X (*ACTN3*), T/T (*HIF-1 $\alpha$* ), C/C (*PPARA*), Ala/Ala (*PPARG*). Проте значні відмінності спостерігалися у частоті зустрічі рідкісних алелів. Так, частота зустрічі X-алеля *ACTN3* (на 13,7 %), G-алеля *ELN* (на 3,5 %) вища, в контрольній групі, ніж частота зустрічі цих алелів у групі лижників, тоді як частота Pro-алеля *PPARGC1B* та Ala-алеля *PPARG* в контрольній групі значно нижча (на 11 та 7 % відповідно).

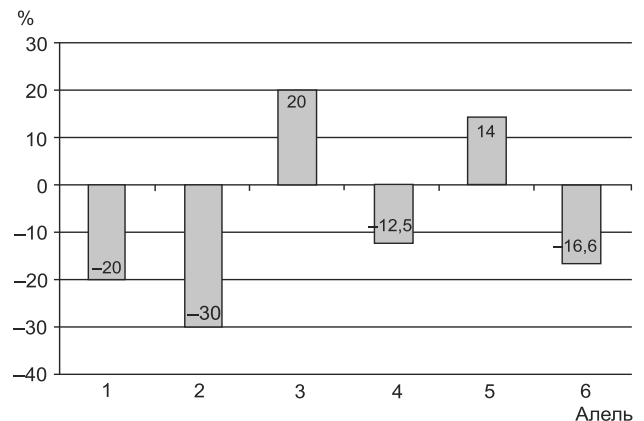
У результаті прямого підрахунку кількості алелів, які, за даними наукової літератури, вважаються сприятливими для розвитку аеробної працездатності (I (*ACE*), T (*eNOS*), Pro (*PPARG*), R (*ACTN3*) G (*PPARA*), Pro 582 (*HIF-1 $\alpha$* ), Ala 203 (*PPARGC1B*)), виявлено, що в групі лижників середня кількість таких алелів становить 10,4. Кореляція його з показниками розвитку фізичних якостей лижників не дозволила встановити залежності аеробної витривалості від кількості сприятливих алелів. Очевидно, слід враховувати не загальну кількість, а алельні варіанти генів, найбільш важливих для працездатності в цьому виді спорту.

Для встановлення найсприятливіших поліморфізмів генів для прояву високої працездатності спортсменів в лижних гонках нами було проаналізовано ДНК лижників різної кваліфікації. Зокрема, МСМК відрізнялись від спортсменів нижчої кваліфікації вірогідно вищою частотою генотипу I/I (*ACE*) на 16,7 %,  $p < 0,05$ , R/R (*ACTN3*) і T/T (*eNOS*) на 33,3 % при  $p < 0,05$ , Pro/Pro (*PPARG*) на 12,5 % при  $p < 0,05$  та нижчою частотою генотипу G/G (*PPARA*) на 16,7 % при  $p < 0,05$ , Ala/Ala (*PPARGC1B*) на 11 % при  $p < 0,05$ .

Відмінність у розподілі частоти генотипів у групах спортсменів різної кваліфікації за генами *HIF-1 $\alpha$*  та *ELN* не спостерігалася.

Різниця у частоті зустрічі рідкісних алельних варіантів у спортсменів різної кваліфікації відображена на рисунку 1. У групі лижників високої кваліфікації (МСМК) частота рідкісних D-алеля (*ACE*) менша на 20 %; X-алеля (*ACTN3*) — на 30 %; Ala-алеля (*PPARG*) — на 12,5 %, C-алеля *eNOS* — на 16,6 %, тоді як частота Pro-алеля (*PPARGC1B*) — на 14 % та C-алеля (*PPARA*) — на 20 % вища ніж у групі кваліфікованих лижників. Якщо перші чотири факти підтверджено науковими даними, то два останніх — суперечать їм, але можуть бути пояснені з точки зору особливостей поширення алельних варіантів у популяції. Висока частота мінорного алеля T (*HIF1A*) серед лижників високої кваліфікації свідчить, що цей поліморфізм не лімітує працездатність у видах спорту з переважним проявом витривалості.

**Висновки.** Встановлено, що серед вивчених генів найбільш сприятливими для розвитку високої працездатності спортсменів у лижних гон-



**Рисунок 1** — Відмінності у частоті зустрічі рідкісних алелів генів у лижників високої кваліфікації та кваліфікованих лижників

Примітки: 1 — D-алель (*ACE*); 2 — X-алель (*ACTN3*); 3 — C-алель (*PPARA*); 4 — Ala-алель (*PPARG*); 5 — Pro-алель (*PPARGC1B*); 6 — C-алель (*eNOS*)

ках є генотипи I/I (*ACE*), R/R (*ACTN3*), Pro/Pro (*PPARG*), T/T (*eNOS*), а I-алель (*ACE*), R-алель (*ACTN3*), Pro-алель (*PPARG*), T-алель (*eNOS*) є маркерами схильності до розвитку фізичних здатностей, які надають перевагу у лижних гонках.

## Література

1. *Ахметов И. И.* Молекулярно-генетические маркеры физических качеств человека: автореф. дис. на соиск. учен. степени доктора мед. наук : 03.02.07, 14.03.11 / И. И. Ахметов. — М., 2010. — 45 с.
2. *Ахметов И. И.* Использование молекулярно-генетических методов для прогноза аэробных и анаэробных возможностей у спортсменов / И. И. Ахметов, Д. В. Попов, И. В. Астратенкова и др. // Физиология человека. — 2008. — Т. 34, № 3. — С. 86—91.
3. *Бутин И. М.* Лыжный спорт: учеб. пособие для студ. высш. пед. учеб. заведений / И. М. Бутин. — М.: Академия, 2000. — С. 212—217.
4. *Гилеп И. Л.* Роль полиморфизма генов ACE, ACTN и CYP17A1 в развитии физической работоспособности человека: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. хим. наук: спец.03.00.04 / И. Л. Гилеп. — Минск, 2010. — 24 с.
5. *Дружевская А. М.* Полиморфизмы генов миогенного фактора 6 и альфа-актинина-3 и их ассоциация со структурой и функцией скелетных мышц человека: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. биол. наук: 03.01.04 / А. М. Дружевская. — СПб., 2010. — 20 с.
6. *Федотовская О. Н.* Ассоциация полиморфизмов генов AMPD1, CKMM, G6PC2 и MCT1 человека с мышечной деятельностью различной метаболической направленности: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. биол. наук: 14.03.11, 03.02.07 / О. Н. Федотовская. — М., 2012. — 22 с.
7. *Хохлов И. Н.* Методические детерминанты совершенствования тренировочного процесса в видах спорта с преимущественным проявлением выносливости: дис. ... доктора пед. наук.: 13.00.04 / И. Н. Хохлов. — СПб., 1996. — 197 с.
8. *Bouchard C.* Genomic Predictors of Maximal oxygen Uptake response to standardized exercise training programs / C. Bouchard, M. A. Sarzynski, T. K. Rice et al. // J. Appl. Physiol. — 2011. — 110 (5). — 1160—70.
9. *Bray M. S.* The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2006-2007 update / M. S. Bray; J. M. Hamberg; L. Perrusse // Medicine & Science in Sports & Exercise. — 2009. — V. 41; № 1. — P. 35—73.

## References

1. *Ahmetov I. I.* Molecular — genetic markers of human physical qualities: Abstract. thesis. on researcher the degree of dr. med. sciences: 03.02.07, 14.03.11 / I. I. Ahmetov. — M., 2010. — 45 p.
2. *Ahmetov I. I.* The usage of molecular genetic methods for prognosis of aerobic and anaerobic performance of athletes/ I. I. Ahmetov, D. V. Popov, I. V. Astratenkova et al. // Human Physiology. — 2008. — Vol. 34, № 3. — P. 86—91.
3. *Butin I. M.* Skiing: Textbook / I. M. Butin. — M.: Academia, 2000. — P. 212—217.
4. *Gilep I. L.* The role of ACE, ACTN and CYP17A1 genes polymorphisms in the development of human physical performance: Abstract. thesis. on researcher the degree of dr. chem. sciences: 03.00.04 / I. L. Gilep. — Minsk, 2010. — 24 p.
5. *Druzhevskaya A. M.* Miogenic factor 6 and alpha-actinin-3 genes polymorphisms and their association with the structure and function of human skeletal muscle: Abstract. thesis on researcher the degree of dr. biol. sciences: 03.01.04 / A. M. Druzhevskaya. — St.-Petersburg, 2010. — 20 p.
6. *Fedotovskaya O. N.* Association of the AMPD1, CKMM, G6PC2 and MCT1 genes polymorphism with different metabolic muscle activities : Abstract. thesis on researcher the degree of dr. biol. sciences: 14.03.11, 03.02.07 / O. N. Fedotovskaya. — M., 2012. — 22 p.
7. *Hohlov I. N.* Methodological determinants to improve the training process in sports with a primary manifestation of the endurance: thesis on researcher the degree of dr. ped. sciences: 13.00.04 / I. N. Hohlov. — St.-Petersburg, 1996. — 197 p.
8. *Bouchard C.* Genomic Predictors of Maximal oxygen Uptake response to standardized exercise training programs / C. Bouchard, M. A. Sarzynski, T. K. Rice et al. // J. Appl. Physiol. — 2011. — 110 (5). — P. 1160—70.
9. *Bray M. S.* The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2006—2007 update / M. S. Bray, J. M. Hamberg, L. Perrusse, et al. // Medicine & Science in Sports & Exercise. — 2009. — V. 41, № 1. — P. 35—73.