
СПОРТИВНА МЕДИЦИНА

© Дроздовська С.Б.

УДК 612.766.1:577.21:796.015

Дроздовська С.Б.

КОМПЛЕКСНА МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНА ДІАГНОСТИКА

ФІЗИЧНОЇ ПРАЦЕЗДАТНОСТІ У СПОРТІ

Національний університет фізичного виховання і спорту України (м. Київ)

sdrozдовska@gmail.com

Робота виконувалася згідно теми зведеного плану науково-дослідної роботи у сфері фізичної культури і спорту на 2011 – 2015 рр. 2.22 «Розробка комплексної системи визначення індивідуально-типологічних властивостей спортсменів на основі прояву геному» (№ держ. реєстрації 0111U001729) та теми 2.35 «Критерії оцінки функціонального потенціалу спортсменів високого класу» (№ держ. реєстрації 0114U001482).

Вступ. Дослідження молекулярних механізмів і закономірностей адаптації до фізичних навантажень є базисом підвищення фізичної працездатності і становить актуальну проблему фізіології та спортивної медицини. Фізична працездатність у спорті забезпечується широким спектром фенотипових ознак, кожна з яких представляє собою інтеграційний комплекс анатомічних, біохімічних та фізіологічних систем і залежить від комбінації спадкових факторів та чинників навколишнього середовища [4, 8].

Завдяки бурхливому розвитку молекулярно-генетичних методів протягом останніх двох десятиліть встановлено, що індивідуальні відмінності у ступені розвитку фізичної працездатності обумовлені генетичними поліморфізмами. Зараз відомо 214 аутосомальних, 18 мітохондріальних генів та 7 генів на Х хромосомі, поліморфізми яких асоційовані з розвитком і проявом фізичних якостей людини, а також морфофункціональними ознаками і біохімічними показниками, що змінюються під впливом фізичних навантажень різної спрямованості [5].

За останні 19 років, у реплікативних дослідженнях встановлено 155 генетичних маркерів (розташованих на всіх хромосомах та mtDNA) асоційованих зі статусом спортсменів, з них 93 – у видах спорту з вимогами до переважного розвитку витривалості та 62 – у швидко-силових видах [3]. За останні два роки шляхом повногеномного секвенування афроамериканських, ямайських, японських та російських спортсменів (GWASs) було встановлено 41 з цих маркерів. За наявністю величезного обсягу фактичної інформації про асоціацію певних варіацій генів із розвитком фізичних

якостей, практично відсутні дані про функціональне значення певних поліморфізмів.

Досягнення статусу елітного спортсмена – це комплекс випробувань, що вимагають взаємодії великої кількості факторів, тому лише комбінований вплив певних генетичних варіантів може пояснити індивідуальні варіації прояву фізичної працездатності. Кількість генів, які претендують на «звання» генів, що сприяють спортивній працездатності та можуть використовуватися у практиці підготовки спортсменів, зростає щороку [6].

Питання розвитку фізичної працездатності тісно переплетене з проблемами спортивного добору. Зростання спортивних рекордів, загострення конкуренції на міжнародній арені вимагають максимальної орієнтації системи підготовки спортсменів на індивідуальні здібності та задатки спортсменів під час добору та орієнтації на всіх етапах багаторічного вдосконалення [1]. Незважаючи на сучасні прогресивні технології, що використовуються у спортивному доборі, економічні та демографічні труднощі, недоліки критеріїв добору, необхідність їх диференціації та спеціалізації для окремих обраних видів спорту, вимагають удосконалення організаційних основ системи добору. Молекулярно-генетична діагностика може істотно підвищити ефективність спортивної орієнтації та добору, допомогти в оптимізації тренувального процесу і фармакологічної підтримки спортсменів, профілактиці різних захворювань, пов'язаних з професійною діяльністю спортсменів.

Незважаючи на велику кількість досліджень, існуючі проблеми, а саме: невеликий розмір вибірок більшості груп спортсменів, використання непрямих методів дослідження, невідтворюваність результатів в різних етнічних групах, необхідність врахування потенціальної ролі епігенетичних факторів, факторів зовнішнього середовища та міжгенної взаємодії не дозволяють стверджувати про остаточне визначення функціонального значення поліморфізмів генів для фізичної працездатності та про створення чіткої діа-

гностичної системи спадкової схильності до високої фізичної працездатності [3, 7, 8].

Мета дослідження – створення алгоритму молекулярно-генетичної діагностики фізичної працездатності у спорті на основі визначення молекулярно-генетичних маркерів.

Об'єкт і методи дослідження. до дослідження було залучено 611 осіб, з яких 285 спортсменів різних видів спорту та 326 осіб, які не займаються спортом. У відповідності до характеру фізичних навантажень група спортсменів була поділена на три підгрупи: I – види спорту з переважним проявом витривалості (n=110), II – види спорту, з переважним проявом швидкості/сили (n=110), III – види спорту з поєднаним проявом якостей витривалості та сили/швидкості (n=65).

Визначення адаптаційних реакцій кардіореспіраторної системи (КРС) на фізичні навантаження. Дослідження реакцій кардіореспіраторної системи організму на фізичні навантаження переважно аеробного характеру енергозабезпечення проводилося з використання методів ергометрії, спірометрії та газоаналізу. Показники газообміну визначалися за допомогою газоаналізатора MetaMax. Тестові фізичні навантаження проводили на гребному ергометрі Concept II» (USA) та на тредмлі «LE-200» (German). Методом трансторакальної реографії визначалися показники центральної гемодинаміки. Параметри кровообігу у верхніх та нижніх кінцівках реєстрували за допомогою приладу ReoCom-Professional. Ехокардіографічне дослідження проводилося на ультразвуковому сканері Hewlett Packard Sonos 5500.

Дослідження схвалено Комітетом з біомедичної етики Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України. Тестування спортсменів проводилося після дня відпочинку при стандартизованому режимі харчування та питного режиму. Обстежувані були обізнані про зміст тестів і дали згоду на їх проведення. При обстеженні спортсменів дотримувались законодавства України про охорону здоров'я і Хельсинської декларації 2000 р., директиви Європейського товариства 86/609 стосовно участі людей у медико-біологічних дослідженнях.

Для молекулярно-генетичного аналізу використовували зразки ДНК, отримані шляхом забору епітеліальних клітин ротової порожнини. ДНК виділяли за допомогою набору реактивів Diatom™ DNA Prep (Віокот, Росія). При використанні метода ПЛР була проведена детекція наступних поліморфізмів: T⁻⁷⁸⁶→C поліморфізму промотору гена *eNOS*, G⁸⁹⁴→T поліморфізму 7-го екзону гена *eNOS*, I/D поліморфізму *ACE*, C¹⁷⁴⁴→T поліморфізму 12 екзону гена *HIF1A*, Pro₁₂→Ala поліморфізму гена *PPARG*, G²⁵²⁸→C поліморфізму 7-го інтрона гена *PPARA*, Ala₂₀₃→Pro поліморфізму гена *PPARGC1B*, G¹³⁵⁵→A (Gly₄₂₂→Ser) поліморфізму гена *ELN*, C⁻¹³⁰⁶→T поліморфізму промотору гена *MMP2*, A₁/A₂ поліморфізму гена *DRD2*, R/X поліморфізму гена *ACTN3*. Вірогідність відмінностей у розподілі вибірок визначали за критерієм χ^2 (Пірсона).

Показники реакції КРС на фізичні навантаження були перевірені на нормальність за допомогою тесту Шапіро-Вілк. Гомогенність дисперсій була проаналізована за допомогою тесту Ліваяна з наступним про-

веденням дисперсійного аналізу (ANOVA). з метою виявлення функціональних зв'язків між поліморфізмами генів та показниками реакції КРС був використаний метод множинного регресійного аналізу, в результаті якого отримані лінійні відносно незалежних параметрів моделі поліноміального вигляду. Для моделювання та аналізу межгенних взаємодій використовували метод багатофакторного зменшення розмірності (MDR, Multifactorial dimensionality reduction) та кластерний аналіз.

Результати досліджень та їх обговорення. Аналіз розподілу частоти зустрічі генотипів та алелей генів у вибірках спортсменів різних видів спорту та контрольній групі дозволив виявити певні закономірності, що дозволяють використовувати вивчені поліморфізми у якості генетичних маркерів спадкової схильності до занять спортом. з 11 досліджуваних поліморфізмів тільки C¹⁷⁴⁴→T поліморфізм гена *HIF1A*, T⁻⁷⁸⁶→C поліморфізм промотору гена *eNOS* та Pro₁₂→Ala поліморфізм гена *PPARG* вірогідно асоційовані зі статусом спортсмена, що відображає рівень фізичної працездатності.

Частота Pro/Pro генотипу Pro₁₂→Ala поліморфізму гена *PPARG* в групі спортсменів, які спеціалізуються в видах з переважним розвитком витривалості, вища за частоту у контрольній групі та групі спортсменів швидкісно-силових видів спорту на 12,5% ($p_{\chi^2}=0,01$) та 21,8% ($p_{\chi^2}=0,005$). Pro-алель сприяє розвитку високої фізичної працездатності в видах спорту з переважним проявом витривалості, а Ala-алель – в швидкісно-силових видах спорту.

C/C-генотип C¹⁷⁴⁴→T поліморфізму гена *HIF1A* вірогідно ($p_{\chi^2}=0,03$) переважає в групі спортсменів, які спеціалізуються у видах спорту з переважним проявом витривалості. Спостерігається тенденція до підвищення частоти C-алеля в групах спортсменів з вищою кваліфікацією в видах спорту з переважним проявом витривалості. Частота T-алеля переважає в групі спортсменів швидкісно-силових видів спорту. Все вище наведене дозволяє стверджувати, що C-алель C/T поліморфізму гена *HIF1A* сприяє розвитку витривалості.

Частота T-алеля та T/T генотипу T⁻⁷⁸⁶→C поліморфізму гена *eNOS* у групі спортсменів вірогідно переважають показники контрольної групи ($P_{\text{генотипу}}=0,035$, $P_{\text{алеля}}=0,03$). Частота T/T-генотипу у спортсменів швидкісно-силових видів спорту на 20% ($P_{\chi^2}=0,003$) перевищує частоту в контрольній групі і на 18,2% ($P_{\chi^2}=0,05$) в групі видів спорту з переважним проявом витривалості, що свідчить про те, що T-алель є сприятливою для розвитку високої фізичної працездатності в спорті в цілому, і особливо, у швидкісно-силових видах спорту.

G-алель G²⁵²⁸→C поліморфізму 7-го інтрону гена *PPARA* сприяє розвитку фізичної працездатності у спорті. Частота G/G-генотипу у спортсменів перевищує частоту в контрольній групі на 7,2%. Спостерігається тенденція до збільшення частоти G-алеля зі збільшенням спортивної кваліфікації у видах спорту з переважним розвитком витривалості;

Pro-алель Ala₂₀₃→Pro поліморфізму гена *PPARGC1B* сприяє фізичній працездатності, особливо в видах спорту з переважним проявом витривалості.

G¹³⁵⁵→A поліморфізм гена *ELN*, асоційований з жорсткістю судин, впливає на працездатність спортсменів, які спеціалізуються у видах спорту з розвитком витривалості. Частота рідкісного А-алеля, що призводить до підвищення жорсткості судин в групі спортсменів, які займаються видами спорту з переважним розвитком витривалості знижена. Визначення С⁻¹³⁰⁶→Т поліморфізму гена *MMP2*, асоційованого зі станом міжклітинного матриксу, може свідчити про рівень деструкційних процесів опорно-рухового апарату і має важливе значення при доборі до швидко-силових видів спорту. Т/Т генотип асоційований зі схильністю до розвитку високої фізичної працездатності у швидко-силових видах спорту. Найбільш висока частота Т-алеля в групі спортсменів, які спеціалізуються в легкоатлетичних метаннях (41,7%).

Аналіз результатів виявив високу частоту рідкісного А₁/А1 генотипу за А₂/А₁ поліморфізмом гена *DRD2* в групі спортсменів, які займаються єдиноборствами, що може свідчити, при сприятливості даного генотипу в тих видах спорту, де швидко змінюється ситуація, і необхідно мати високий рівень креативності.

Спостерігається тенденція до збільшення частоти носіїв D-алеля гена *ACE* серед спортсменів, які спеціалізуються у швидко-силових видах та зростання частоти I/I-генотипу в групах спортсменів з високою спортивною майстерністю в видах спорту з переважним розвитком витривалості, що свідчить про сприятливість алелей цього гена для досягнення високої фізичної працездатності (I-алеля в видах спорту з переважним розвитком витривалості, а D-алеля в швидко-силових видах спорту).

Встановлено, що R-алель гена *ACTN3* є сприятливим для занять спортом, а генотип R/R сприяє досягненню високих спортивних результатів у швидко-силових видах спорту; частота XX-генотипу у спортсменів значно нижча, ніж в контрольній групі, а в видах спорту з внеском аеробного механізму ресинтезу АТФ більше 75% спортсмени з XX-генотипом відсутні.

Дослідження показників газоаналізу дозволило встановити вплив поліморфізмів генів на аеробні здібності у видах спорту з переважним розвитком витривалості. Один з компонентів аеробної продуктивності є аеробна потужність; що характеризується величиною максимального споживання кисню і залежить від комплексу 6 поліморфізмів у комбінації з індивідуальними показниками (стать, кваліфікація, вид спорту). Дані фактори обумовлюють 71% розсіювання величини VO_{2max}. Встановлена асоціація поодиноких поліморфізмів на різні характеристики аеробних можливостей організму кваліфікованих спортсменів: I/D поліморфізм гена *ACE* асоційований з максимальною аеробною потужністю (p=0,029), Т/С поліморфізм гена *eNOS* асоційований з ефективністю легеневої вентиляція для утилізації O₂ з повітря (p=0,04); G/C поліморфізм гена *PPARA* асоційований з фізичної працездатністю на рівні порогу анаеробного обміну (p=0,009).

В наших дослідженнях методом УЗД серця при дослідженні стану серця спортсменів, які спеціалізуються в легкоатлетичних стрибках, встановлено, що у спортсменів з D/D-генотипом показники серця в нормі, на відміну від осіб з I/I -генотипом. Вказаний

факт може свідчити, що у спортсменів з I/I – генотипом адаптація до роботи швидко-силового характеру, на відміну від осіб з D/D-генотипом відбувається неадекватно. Тобто, D/D-генотип сприяє адекватній адаптації до роботи швидко-силового характеру.

При дослідженні впливу поліморфізмів генів на параметри гемодинаміки спортсменів у стані відносного м'язового спокою було встановлено, що найбільшим впливом на показники гемодинаміки характеризується поліморфізм гена *HIF1A*, поліморфізм гена *ACE* та *PPARG*. Найменший вплив виявили поліморфізми генів *PPARA*, *ACTN3*, *ELN*. Поліморфізм гена *HIF1A* вірогідно впливає на показники кровонаповнення та периферійного опору судин як еластичного так і м'язового типу. С/С – генотип за геном *HIF1A* у стані відносного м'язового спокою сприяє збільшенню кровотоку як в центральних та периферійних судинах та зменшенню периферійного опору судин. I/D поліморфізм *ACE* здійснює вплив на периферійний опір та тону судин. I/I-генотип сприяє більш низькому периферійному опору судин, у порівнянні з генотипом D/D. Генотип Pro/Pro за геном *PPARG*, сприяє вищим показникам УО, УІ, ХОК, ЧСС, СІ, показникам роботи лівого шлуночку, еластичності великих артерій, але нижчим показникам ЗПОС та ППОС (p<0,05). Структурні чинники базального тону судин є більш генетично детермінованими, ніж міогенні.

При застосуванні методів мультифакторного аналізу встановлено, що спадкова схильність до видів спорту, що ставлять вимоги до прояву сили та витривалості, формується за рахунок взаємодії алельних варіантів чотирьох поліморфізмів генів: I/D поліморфізму гена *ACE* і Т⁻⁷⁸⁶→С поліморфізму гена *eNOS*, R577X поліморфізму гена *ACTN3*, G²⁵²⁸→С поліморфізму 7-го інтрону гена *PPARA* (прогностична цінність створеної моделі 64%). Спадкова схильність до швидко-силових видів спорту визначається комбінацією алельних варіантів шести поліморфізмів: I/D поліморфізму гена *ACE*, Т⁻⁷⁸⁶→С поліморфізму гена *eNOS*, R577X поліморфізму гена *ACTN3*, G²⁵²⁸→С поліморфізму 7-го інтрону гена *PPARA*, Pro₅₈₂→Ser поліморфізму гена *HIF-1α*, Pro₁₂→Ala поліморфізму гена *PPARG* (прогностична цінність створеної моделі 65%).

Оцінка схильності до обраного виду спорту



Оцінка функціональної важливості поліморфізму для даної групи видів спорту

Рис. 1. Схема оцінки спадкової схильності до занять різними видами спорту.

На основі аналізу поширення частоти генотипів та алелей різних поліморфізмів різних генів в вибірках спортсменів, які займаються різними видами спорту, на основі виділення сприятливих та несприятливих алелей для розвитку необхідних фізичних якостей, та їх асоціації з рівнем різних функціональних показників, враховуючи внесок поліморфізмів у розвиток фенотипів нами було створено трьохетапну систему оцінки спадкової схильності до розвитку високої фізичної працездатності (рис. 1).

Перший етап полягає у визначенні загальної спадкової схильності до трьох груп спорту, поділених згідно характеру механізмів енергетичного забезпечення м'язової діяльності та основних характеристик виконання тренувальних та змагальних навантажень (характер, тривалість та інтенсивність виконання фізичних вправ). до першої групи ми віднесли види спорту з переважним проявом витривалості (академічне веслування, лижні гонки; біг на довгі та середні дистанції); до другої – види спорту, з переважним проявом швидкості/ сили (вертикальні і горизонтальні легкоатлетичні стрибки, метання, біг на короткі дистанції) до третьої – види спорту з проявом змішаних якостей (витривалість, сила/ швидкість) (єдиноборства, художню гімнастику, вітрильний спорт).

Другий етап ґрунтується на результатах функціональних досліджень та їх наступного математичного аналізу побудові регресійних моделей та враховує внесок поліморфізмів у розвиток інформативних показників фізичної працездатності.

При оцінці перспективності дитини в тому чи іншому виді спорту, треба опиратися на аналіз фізіологічних процесів адаптації до фізичних навантажень в конкретному виді спорту, тому для кожного виду спорту необхідно створювати свою систему оцінки спадкової схильності. Крім того, значущість критеріїв повинна змінюватися у залежності від задач етапу багатолітнього вдосконалення (табл.).

Якщо на первинному та попередньому етапах добору інформація про молекулярно-генетичні маркери може мати вирішальне значення (схильність до занять спортом, вибір вузької спеціалізації), то на наступних етапах її важливість знижується, оскільки природні схильності є лише основою для прояву фізичних якостей. На цих етапах зростає важливість даних про індивідуальну відповідь організму на ті чи інші навантаження, для корекції педагогічного процесу, для прогнозування результатів, для відбору до змагань та у збірні команди.

Оцінка схильності до видів спорту з переважним розвитком витривалості: особи з кількістю балів від 0 до 24 – низька схильність, від 25 до 46 – помірна схильність, від 47 до 70 – висока схильність. Оцінка схильності до швидко-силових видів спорту: від 0 до 25 – низька схильність, від 26 до 62 – помірна схильність, від 63 до 80- висока схильність до швидко-силових видів спорту.

Оцінка схильності до видів спорту з зі проявом змішаних якостей: особи з кількістю балів від 0 до 24 – низька схильність, від 25 до 46 – помірна схильність, від 47 до 70 – висока схильність.

Третій етап, оснований на особливостях спеціальної працездатності обраного виду спорту, визначає схильність до досягнення високої спортивної результативності у конкретному виді спорту.

Загальний алгоритм підрахунку спадкової схильності включає суму балів: загальний бал схильності, бал першого етапу, бал другого етапу, або (-) бал функціональної значущості поліморфізму, розподіл алельних варіантів якого вірогідно відрізняється у висококваліфікованих спортсменів даного виду спорту. Знак «—» означає, що для даної групи сприятливим є рідкісний алель даного поліморфізму.

Узагальнений вплив поліморфізмів генів на фізичну працездатність представлено на **рис. 2, 3.**

Таблиця

Використання молекулярно-генетичного аналізу на різних етапах спортивного добору

Етап добору	Завдання	Вид інформації
Первинний	Встановлення схильності до занять спортом, вибір виду спорту.	Аналіз поліморфізмів генів (генетичні маркери основної групи); підрахунок сумарного балу; аналіз поліморфізмів, що кодують властивості нервової системи; аналіз поліморфізмів генів, що сприяють розвитку захворювань.
Попередній	Вибір вузької спеціалізації, встановлення можливості до перенесення інтенсивних тренувальних та змагальних навантажень.	Поліморфізми генів; рівень експресії генів на фізичні навантаження різного характеру. Епігенетичні фактори.
Проміжний	Встановлення схильності до перенесень максимальних навантажень	Рівень експресії генів на фізичні навантаження максимальної потужності (критичної), цДНК
Основний	Корекція педагогічного процесу. Підвищення ефективності фармакорекції.	Поліморфізми генів, що сприяють утилізації ксенобіотиків, Поліморфізми генів, що сприяють активному включенню в метаболізм фармакологічних препаратів
Заключний	Встановлення факторів підтримання високої спортивної працездатності Вияв здібностей до збереження досягнутих результатів, схильності до спортивного довголіття.	Встановлення рівня експресії генів, що кодують несприятливі фактори. Довжина теломер та активність теломерази

СПОРТИВНА МЕДИЦИНА

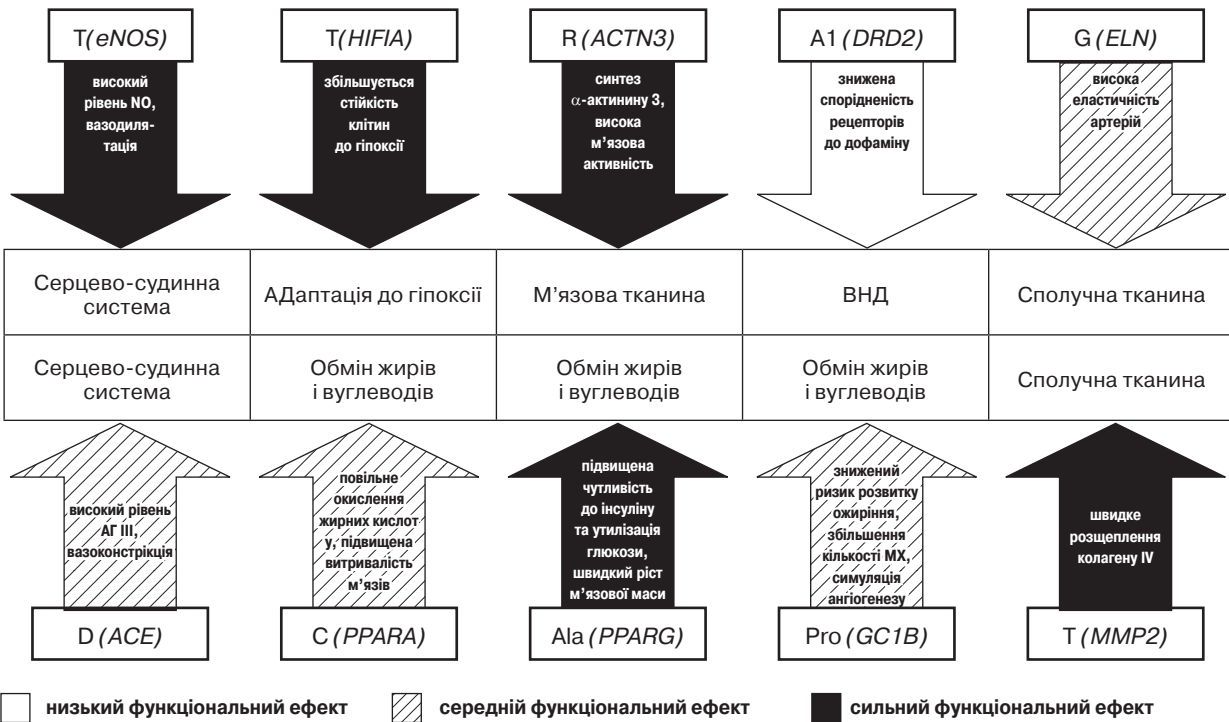


Рис. 2. Функціональний ефект поліморфізмів генів на фізичну працездатність у швидкісно-силових видах спорту

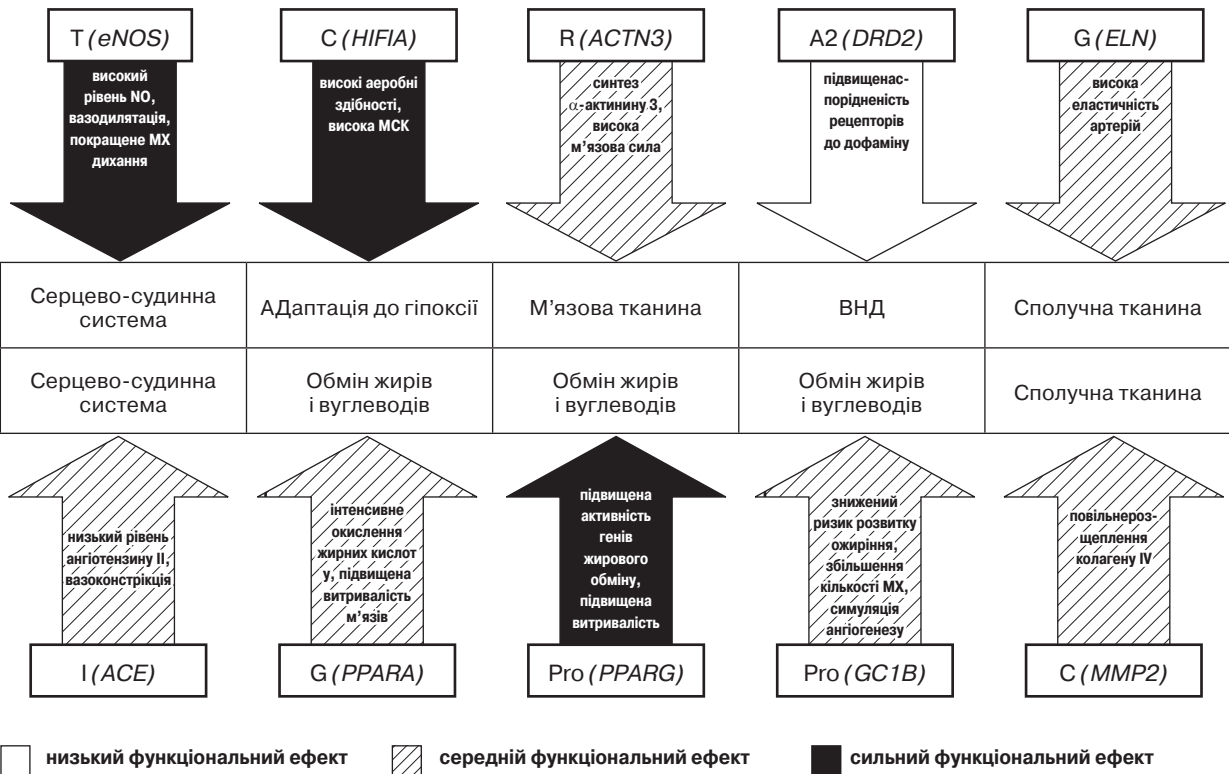


Рис. 3. Функціональний ефект поліморфізмів генів на фізичну працездатність у видах спорту з переважним розвитком витривалості

Висновки. Розроблено алгоритм молекулярно-генетичної діагностики визначення спадкової схильності до розвитку високої фізичної працездатності у різних видах спорту, оснований на аналізі поліморфізмів генів, що слід використовувати у комплексі з педагогічними та іншими методами у процесі добору спортсменів. Встановлено етапи визначення, критерії оцінки, бальну систему оцінки, оцінено значення кожного з поліморфізмів при визначенні спадкової схильності до 7 обраних видів спорту (академічне веслування, лижні гонки, стрибкові види легкої атлетики, метання, біг на короткі дистанції, єдиноборства, вітрильний спорт).

До переваг створеної системи належать одноразове проведення забору ДНК і використання цієї інформації на протязі всього часу підготовки спортсмену та всього

життя; неінвазивність методу дослідження; можливість оновлення та розширення методу після отримання нових наукових даних (відкриття нових значущих поліморфізмів); дає інформацію про сильні та слабкі сторони функціональних можливостей організму. Точність методу залежить від потужностей та модернізації наукового обладнання, від кількості проаналізованих поліморфізмів генів та їх функціонального значення.

Перспективи подальших досліджень. Створений метод комплексної молекулярно-генетичної діагностики визначення спадкової схильності до занять спортом можливо розширювати за рахунок збільшення спектру досліджуваних поліморфізмів, отримання асоціацій з функціональними показниками та диференціювання для різних видів спорту.

Література

1. Платонов В.Н. Система подготовки спортсменов в олимпийском спорте. Общая теория и её практические приложения / В.Н. Платонов. – Киев : Олимпийская литература, 2004. – 808 с.
2. Ahmetov I.I. Current progress in Sports genomics / I.I. Ahmetov, O.N. Fedotovskaya // *Advances in Clinical Chemistry*. – 2015. – Код доступа <http://dx.doi.org/10.1016/bs.acc.2015.03.003>.
3. Ahmetov I.I. Sport genomics: current state of knowledge and future directions / I.I. Ahmetov // *Cellular and Molecular Exercise Physiology*. – 2012. – Vol. 1, № 1. – P. 1-24.
4. Bouchard C. Genetics and Physical Performance / C. Bouchard, R. Malina, L. Perusse. – *Human Kinetics*, 1997. – 400 p.
5. 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. – Vol. 41, № 1. – P. 35-73.
6. Pérusse L. Advances in exercise, fitness, and performance genomics in 2012 / L. Pérusse, T. Rankinen, J.M. Hagberg [et al.] // *Med. Sci. Sports Exerc.* – 2013. – Vol. 45 (5). – P. 824-831.
7. Rankinen T. Advances in Exercise, Fitness, and Performance Genomics / T. Rankinen, S.M. Roth, M.S. Bray [et al.] // *Medicine and Science in Sports and Exercise*. – 2010. – Vol. 42, № 5. – P. 835-846.
8. Roth S. *Genetics primer for exercise science and health* / S. Roth. – Champaign, IL: Human Kinetics, 2007. – 177 p.

УДК 612.766.1:577.21:796.015

КОМПЛЕКСНА МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНА ДІАГНОСТИКА ФІЗИЧНОЇ ПРАЦЕЗДАТНОСТІ У СПОРТІ Дроздовська С.Б.

Резюме. Фізична працездатність у спорті залежить від комбінації спадкових чинних та чинників навколишнього середовища. Вплив певних генетичних варіантів може пояснити індивідуальні варіації прояву фізичної працездатності. Мета дослідження – створення алгоритму молекулярно-генетичної діагностики фізичної працездатності у спорті.

Обстежено 611 осіб, з яких 285 спортсменів різних видів спорту та 326 осіб, що не займаються спортом. Молекулярно-генетичні маркери визначалися у ДНК методом полімеразної ланцюгової реакції. Аналіз розподілу частоти генотипів та алелей поліморфізмів у дозволив встановити асоціацію поліморфізмів генів *HIF1A*, *eNOS* та *PPARG* зі статусом спортсменів. Досліджено особливості адаптації кардіореспіраторної системи спортсменів з різними генотипами. Розроблено алгоритм молекулярно-генетичної діагностики визначення спадкової схильності до розвитку високої фізичної працездатності у різних видах спорту.

Ключові слова: фізична працездатність, молекулярно-генетичні маркери, поліморфізми генів.

УДК 612.766.1:577.21:796.015

КОМПЛЕКСНАЯ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ДИАГНОСТИКА ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ У СПОРТЕ Дроздовская С.Б.

Резюме. Физическая работоспособность в спорте зависит от комбинации наследственных факторов и окружающей среды. Воздействие определенных генетических вариантов может объяснить индивидуальные вариации проявления физической работоспособности. Цель исследования – создание алгоритма молекулярно-генетической диагностики физической работоспособности в спорте.

Обследовано 611 человек, из которых 285 спортсменов различных видов спорта и 326 человек, не занимающихся спортом. Молекулярно-генетические маркеры определялись в ДНК методом полимеразной цепной реакции. Анализ распределения частоты генотипов и аллелей полиморфизмов позволили установить ассоциацию полиморфизмов генов *HIF1A*, *eNOS* и *PPARG* со статусом спортсменов. Исследовано особенности адаптации кардиореспираторной системы спортсменов с разными генотипами. Разработан алгоритм молекулярно-генетической диагностики определения наследственной предрасположенности к развитию высокой физической работоспособности в различных видах спорта.

Ключевые слова: физическая работоспособность, молекулярно-генетические маркеры, полиморфизмы генов.

UDC 612.766.1:577.21:796.015

Complex Molecular-Genetic Diagnostics of Physical Performance in Sports

Drozdovska S.B.

Abstract. The study of molecular mechanisms and patterns of adaptation to physical activity is the basis of enhancing physical performance and the actual problem of physiology and sports medicine. Physical performance in the sport is provided of wide range of phenotypic traits and depends on the effective combination of hereditary and environmental factors. Only the combined impact of certain genetic variants may explain individual variations manifestation of physical performance. Despite the great interest of scientists to this problem, a comprehensive approach to the use of molecular genetic markers in determining predisposition to high sports performance is not used. The aim was to create an algorithm for molecular genetic diagnostics of physical performance in sport by determining molecular genetic markers.

The study involved 611 people, including 285 athletes of different sports and 326 persons without any competitive sport experience. Athletes Group was divided into three subgroups: I – endurance-oriented athletes (n=110), II – speed / power-oriented athletes (n=110), III – athletes engaged in sports with combined endurance and strength/speed (n=65). Determination of physical performance was measured by maximum level of oxygen consumption (VO_{2max}) and capacity of loading (W_{max}) under test loads with incremental endurance, as well as intensity of loading at the level of anaerobic threshold (W_{Thr}). Treadmill «LE-200» (Germany) and rowing ergometer Concept – II (USA) were used for loading.

Genomic DNA was isolated from oral epithelial cells. The T⁻⁷⁸⁶→C polymorphism of the promoter of *eNOS* gene as well as I/D polymorphism of *ACE* gene, Pro/Ala polymorphism of *PPARG* gene, G/C polymorphism of *PPARA* gene, Pro582Ser polymorphism (C/T) of *HIF1 α* gene, and Ala203Pro polymorphism of *PPARGC1B* gene G⁸⁹⁴→T polymorphism 7th exon (*eNOS*), G¹³⁵⁵→A (Gly422→Ser) polymorphism (*ELN*), C→T⁻¹³⁰⁶ polymorphism promoter (*MMR2*), A/A2 polymorphism (*DRD2*), R/X polymorphism (*ACTN3*) were identified using the method of polymerase chain reaction (PCR), with a subsequent analysis of the restriction length fragments. Analysis of the distribution frequency of genotypes and alleles of studied polymorphisms in groups of athletes and the control group suggests that the C¹⁷⁴⁴→T gene polymorphism *HIF1A*, T-786→C polymorphism of *eNOS* gene promoter and Pro12→Ala *PPARG* gene polymorphism associated with the status of an athlete, reflecting the level of physical efficiency. The analysis of the obtained results has shown both single and combined effect of the gene polymorphisms on the aerobic capacity. I/D polymorphism of the *ACE* gene is associated with maximal aerobic power ($p=0.029$), T/C polymorphism of *eNOS* gene associated with lung ventilation efficiency for utilization of O₂ from the air ($p=0.04$); G/C polymorphism gene *PPARA* associated with physical performance at the threshold of anaerobic metabolism ($p=0.009$). The algorithm of molecular genetic diagnostics determining hereditary predisposition to high physical performance in different sports, based on the analysis of polymorphisms of genes was created. Stages of definition, evaluation criteria, scoring system evaluation assessed value of each of polymorphisms in determining genetic predisposition to 7 selected sports were established (rowing, skiing, jumping, throwing, sprint, martial arts, sailing)

Keywords: physical capacity, molecular genetic markers, gene polymorphisms.

Рецензент – проф. Олійник С.А.

Стаття надійшла 07.07.2015 р.