

Взаимосвязь полиморфизмов генов с развитием физических качеств у спортсменов (на материале конькобежного спорта)

Анна Ильютик, Ирина Гилеп

АННОТАЦИЯ

В статье приведены обобщенные результаты исследований по выявлению взаимосвязи полиморфизма ряда генов с проявлением скоростно-силовых качеств и выносливости спортсменов, специализирующихся в конькобежном спорте. Представлено теоретико-экспериментальное обоснование алгоритма определения спортивной специализации конькобежцев на основе результатов анализа полиморфизма генов *ACE*, *NOS3*, *BDKRB2*, *ACTN3*, *PPARG*, *CYP17A1*. Алгоритм состоит из определения как полиморфизма отдельных генов и так и комбинаций полиморфизма генов и дает возможность оценить количество аллелей и генотипов, ассоциированных с выносливостью и/или скоростно-силовыми качествами у представителей разных видов спорта. С использованием такого алгоритма можно выявить физические качества, к развитию которых имеется наибольшая наследственная предрасположенность, и на их основании осуществить выбор дальнейшей специализации спортсменов как в конькобежном, так и в других циклических видах спорта.

Ключевые слова: циклические виды спорта, конькобежный спорт, физические качества, отбор юных спортсменов, полиморфизм генов, молекулярно-генетические технологии.

SUMMARY

The paper summarizes the results of the studies on the identification of the relationship between the polymorphisms in a number of genes with the manifestation of speed-strength qualities and endurance in speed skaters. The theoretical and experimental substantiation is presented for the algorithm of determining the sports specialization of athletes specializing in speed skating on the basis of the results of polymorphism analysis of the genes *ACE*, *NOS3*, *BDKRB2*, *ACTN3*, *PPARG*, and *CYP17A1*. The algorithm consists of determining both the polymorphism of individual genes and the combinations of gene polymorphisms, thus making it possible to estimate the number of alleles and genotypes associated with endurance and/or speed-strength qualities. The use of this algorithm enables identifying physical qualities, to the development of which there is the greatest genetic predisposition, and choosing on their basis a skating specialization of the athlete.

Keywords: sports genetics, genetic testing of highly qualified athletes, genetic selection of young athletes, speed skaters, molecular genetic technologies.

Постановка проблемы. Развитие и проявление двигательных качеств спортсмена подчинено сложной цепи взаимодействия генетических факторов. По мере углубления знаний об организации генома человека появляется все больше данных о механизмах работы генов, ответственных за проявление физиологических и метаболических функций [2, 20].

Особый интерес для спортивной науки представляет изучение особенностей экспрессии генов, продукты которых (структурные белки, ферменты, гормоны, рецепторы) могут прямо или косвенно участвовать в формировании двигательных качеств [1, 2, 9, 12, 17, 19]. В настоящее время показана связь между полиморфизмами более 240 генов и предрасположенностью к выполнению определенного типа мышечной деятельности. К ним относятся гены, которые участвуют в формировании регуляторных структур, отвечающих за работу сердечно-сосудистой системы и сокращение мышц, гены, определяющие содержание гормонов в крови и эффективность использования углеводного и липидного метаболизма, гены, регулирующие состояние иммунной системы и минеральный обмен [1, 9, 12, 13, 17]. При этом проявление физических качеств человека происходит в результате взаимодействия многих полиморфных генов, каждый из которых вносит определенный вклад в этот процесс. Поэтому при изучении генотипических данных спортсменов необходимо анализировать не отдельно взятый полиморфизм гена, а использовать комбинационный подход, т. е. учитывать несколько генотипов и групп аллелей, вносящих свой вклад в развитие и проявление физических качеств.

Однако, несмотря на большое количество данных литературы об ассоциации полиморфизма определенных генов с двигательной активностью человека [12], актуальными являются углубленные исследования по идентификации генетических маркеров физической деятельности в конкретных видах спорта с целью определения специализации спортсменов в разных видах спорта, в частности в конькобежном [1].

Цель исследования – обосновать формирование алгоритма определения спортивной специализации представителей циклических видов спорта на основе результатов анализа полиморфизма генов *ACE*, *NOS3*, *BDKRB2*, *ACTN3*, *PPARG*, *CYP17A1* (на примере конькобежного спорта).

Методы и организация исследования. Собран банк ДНК членов национальной команды Республики Беларусь по конькобежному спорту и спортивного резерва. Проведены исследования ДНК 137 спортсменов-конькобежцев в возрасте от 13 до 30 лет (90 мужчин и 47 женщин), имеющих квалификацию от третьего юношеского разряда до мастера спорта международного класса (МСМК). При этом юношеские разряды имели 32 спортсмена; третий взрослый разряд – 6 спортсменов; второй взрослый разряд – 20; кандидаты в мастера спорта – 29; мастера спорта – 25; МСМК – 5 спортсменов. Контрольную группу составили 384 человека, не занимающиеся спортом.

Полиморфизмы генов исследовали методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в лаборатории молекулярной диагностики Института биоорганической химии НАН Республики Беларусь. Для выявления взаимосвязи полиморфных вариантов исследуемых генов с фенотипическими характеристиками конькобежцев определены показатели физической работоспособности и функционального состояния, особенности телосложения, а также биохимические показатели крови спортсменов.

Для исследования динамики биоэнергетических возможностей конькобежцев изучались показатели физической работоспособности (тест PWC_{170}) и частота сердечных сокращений (ЧСС) в разных зонах энергообеспечения при выполнении велоэргометрического теста со ступенчато-возрастающей нагрузкой.

Для выявления ассоциаций полиморфизмов генов *ACE*, *BDKRB2*, *NOS3* конькобежцев с различными генотипами с показателями функционального состояния сердечно-сосудистой системы изучены пока-

затели центральной гемодинамики в покое и при физической нагрузке во время проведения углубленных комплексных и этапных обследований в НИИ физической культуры и спорта Республики Беларусь.

Статистический анализ данных производили с помощью пакета программ «Microsoft Office Excel» и «IBM SPSS Statistics 20». Значимость различий в частоте аллелей, генотипов и комбинаций генотипов между сравниваемыми выборками определяли с помощью критерия χ^2 , а также использовали многомерный критерий углового преобразования Фишера (ϕ). Для оценки достоверности показателей использовали параметрические и непараметрические критерии; критическое значение уровня значимости принимали равным 0,05.

Результаты исследования и их об- суждение. Анализ литературных данных и результаты собственных исследований позволили выделить наиболее значимые полиморфные варианты генов, способствующие росту спортивного мастерства в конькобежном спорте. К ним следует отнести инсерционно-делеционный полиморфизм гена ангиотензинконвертирующего фермента (I/D, ACE) и гена брадикининового рецептора β -2 (+9/-9 BDKRB2), два полиморфизма гена эндотелиальной NO-синтазы (NOS3), а также pro/ala-полиморфизм гена γ -рецептора, активируемого пролифераторами пероксисом (PPARG), R577X-полиморфизма гена α -актинина-3 (ACTN3) и C/T-полиморфизма гена 17 α -гидроксиллазы (CYP17A1).

Ген β -рецептора брадикинина (BDKRB2) (локализация 14q23) кодирует β -рецептор брадикинина. Брадикинин снижает сосудистый тонус, что приводит к вазодилатации и улучшению кровоснабжения мышечной ткани, расслабляет гладкую мускулатуру сосудов, повышает проницаемость капилляров, обладает инсулиноподобным действием, стимулируя захват глюкозы периферическими тканями, в том числе скелетными мышцами [1, 11, 13, 20]. В первом экзоне гена BDKRB2 обнаружен инсерционно-делеционный полиморфизм (вставка или выпадение девяти нуклеотидов: +9/-9-полиморфизм) [1]. С отсутствием вставки (-9 аллель) связывают высокую экспрессию гена и более выраженный сосудорасширяющий эффект [1, 17].

Тестирование физической работоспособности конькобежцев показало, что на уровнях аэробного порога и мужчины, и

женщины – обладатели -9 аллеля гена BDKRB2 – выполняли физическую нагрузку (тест PWC₁₇₀) более высокой мощности, чем спортсмены с генотипом +9/+9 гена BDKRB2 ($p < 0,05$). Следовательно, спортсмены – носители аллеля -9 гена BDKRB2 – характеризуются лучшей аэробной выносливостью по сравнению с представителями полиморфного варианта +9/+9 гена BDKRB2. Спортсмены с генотипом +9/+9 отличились более высокими характеристиками анаэробного гликолиза, так как выполняли работу более высокой мощности на уровне анаэробного порога, у них развита анаэробная выносливость [8]. Показано, что с наиболее оптимальным гемодинамическим состоянием у обследованных спортсменов был ассоциирован +9/-9 генотип гена BDKRB2 [7].

Ген эндотелиальной NO-синтазы (NOS3) (локализация: 7q36) кодирует гемсодержащий фермент NO-синтазу (код 1.14.13), которая катализирует синтез молекул монооксида азота (NO) в эндотелии сосудов. Монооксид азота (NO) – биологический медиатор, участвующий в процессах вазодилатации, регуляции тонуса гладких мышц (их расслабления), регуляции кровотока и системного артериального давления, регуляции потребления глюкозы во время физических нагрузок, обеспечении сократительной функции миокарда. Сниженная активность NO-синтазы ведет к недостаточному кровоснабжению скелетной мускулатуры при физических нагрузках [1, 2, 15, 17, 19].

В гене NOS3 человека обнаружено более 300 полиморфизмов, среди которых интерес для спортивной генетики представляют следующие [1]:

- полиморфизм переменного числа tandemных повторов в 4-м интроне: 27-bp повторы в интроне 4 (4B/4A или b/a полиморфизм, 4B – 5 повторяющихся фрагментов 27 пар нуклеотидов, 4A – 4 повторяющихся фрагмента 27 пар нуклеотидов). Соответственно, выделяют три полиморфных варианта гена NOS3: bb – гомозиготный по нормальному гену, ab – гетерозиготный и aa – гомозиготный по мутантному гену. Согласно литературным данным, редкий NOS3 a-аллель ассоциируется с риском развития гипертонии и является неблагоприятным для спортсменов [1, 12];

- вариации Glu298Asp в 7-м экзоне (E298D, или G894T, или rs1799983 G/T полиморфизм). Полиморфизм G/T представляет собой замену гуанина тимидином в 894-й

позиции гена NOS3, что приводит к замене глутамина аспарагином в 298-й позиции самого фермента. Соответственно, выделяют три полиморфных варианта гена NOS3: GG – гомозиготный по нормальному гену, TG – гетерозиготный и TT – гомозиготный по мутантному гену. NOS3 T-аллель ассоциирован с низкой активностью эндотелиальной NO-синтазы (в связи с быстрой деградацией белка), риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и высоким уровнем сердечного выброса при выполнении физических нагрузок средней интенсивности из-за пониженной концентрации монооксида азота в кровяном русле и уменьшенной вазодилатации [1].

Среди обследованных конькобежцев отсутствуют носители генотипов aa и TT гена NOS3. Возможно, снижение синтеза NO у представителей генотипов aa и TT гена NOS3 ослабляет реализацию ряда физиологических функций (вазодилатация, снижение артериального давления, регуляция тонуса гладких мышц), что ведет к ухудшению адаптации организма к физическим нагрузкам [8]. Показано, что генотипы bb и GG гена NOS3 ассоциированы с наиболее оптимальным гемодинамическим состоянием у обследованных спортсменов [7].

Анализ результатов физической работоспособности конькобежцев, полученных при велоэргометрическом тестировании спортсменов с разными полиморфными вариантами гена NOS3 [8] показал, что спортсмены с генотипами ab и bb гена NOS3 демонстрируют примерно одинаковый уровень физической работоспособности в тесте PWC₁₇₀. У женщин с генотипом bb наблюдается более высокий уровень аэробной выносливости по сравнению со спортсменками, имеющими вариант ab гена NOS3 [8].

Ген ангиотензинконвертирующего энзима (ACE) (локализация 17q23) кодирует соответствующий фермент (АКФ), который является одним из важнейших гуморальных регуляторов артериального давления. Этот фермент катализирует синтез ангиотензина II – наиболее активного сосудосуживающего вещества, и деградацию брадикинина [1, 12, 17–19]. Инсерционно-делеционный полиморфизм гена ACE заключается в наличии (I-аллель) или отсутствии (D-аллель) фрагмента длиной из 287 пар нуклеотидов в 16-м интроне. На основании распределения I- и D-аллелей выделяют три генетических варианта полиморфизма: гомозиготные II и DD,

а также гетерозиготный ID [1]. У гомозигот по аллелю D активность АКФ в сыворотке крови почти в два раза выше, чем у гомозигот по аллелю I, при этом активность фермента у гетерозигот занимает промежуточное положение. Изменения активности АКФ вызывают соответствующие изменения концентрации ангиотензина II, и это отражается на внутриклеточном метаболизме многих тканей. Следует подчеркнуть, что ангиотензин II не только регулирует состояние гемодинамики человека, но и как фактор роста усиливает синтез структурных белков в клетках миокарда, что может приводить к гипертрофии сердечной мышцы [1, 12, 18, 19].

Сравнительный анализ результатов работоспособности указывает на зависимость экономичности функций сердечно-сосудистой системы и более высокого уровня физической работоспособности у спортсменов с генотипом ID [8]. Конькобежцы – носители генотипа DD – характеризуются меньшей предрасположенностью к физическим нагрузкам на выносливость и большей склонностью к развитию скоростно-силовых качеств. Это подтверждается достоверно более высоким уровнем максимального накопления лактата в крови у этих спортсменов в сравнении с конькобежцами других групп и свидетельствует о лучшем развитии гликолитического механизма энергообеспечения ($p < 0,05$) [6].

Ген α -актинина-3 (ACTN3) (локализация 11q13-q14) кодирует α -актинин-3 – миофибриллярный белок, который находится в Z-мембране белых мышечных волокон и участвует в быстрых, кратковременных мышечных сокращениях [1, 5, 12]. Структурный белок состоит из 901 аминокислот. Полиморфизм наблюдается в 16-м экзоне, где происходит однонуклеотидная замена цитозина на тимин в 577-м нуклеотиде кодирующей последовательности. В результате этого кодон, кодирующий аминокислоту аргинин, превращается в стоп-кодон, и останавливает синтез полипептидной цепи белка α -актинина-3 с образованием нефункционального белка протяженностью в 576 аминокислот. Номенклатурная форма записи данной мутации – R577X [1, 5], существуют три генотипа: RR-гомозиготы по нормальному аллелю, RX-гетерозиготы, XX-гомозиготы по мутантному аллелю [5]. У гомозигот по X-аллелю не продуцируется α -актинин-3 в мышцах. Результаты исследований свидетельствуют, что отсутствие α -актинина-3 (при наличии генотипа XX гена *ACTN3*) в быстрых мышеч-

ных волокнах может являться лимитирующим фактором в развитии быстроты и силы [1, 2]. Присутствие белка α -актинина-3 (генотипы RX и RR) обеспечивает преимущества для разных типов двигательной активности человека и ассоциируется с повышенной степенью гипертрофии мышечных волокон [5].

Для выявления взаимосвязи R577X полиморфизма гена *ACTN3* с показателями физической работоспособности в тесте PWC₁₇₀ конькобежцев были проанализированы результаты тестирования высококвалифицированных конькобежцев. Согласно полученным данным, показатели физической работоспособности на уровне аэробного и анаэробного порогов были выше у носителей генотипа RX, а при переходе в анаэробные зоны энергообеспечения – более высокую работоспособность, демонстрировали носители генотипа RR как у мужчин, так и у женщин [8]. Отмечена также зависимость антропометрических и силовых показателей от полиморфизма гена *ACTN3*. Как мужчины, так и женщины – носители генотипа RR – характеризовались более высокими значениями антропометрических, силовых и композиционных показателей по сравнению с представителями генотипа RX [8].

Ген γ -рецептора, активированного пролифераторами пероксисом (PPARG) (локализация 3p25), экспрессируется в скелетных мышцах, бурой жировой ткани, сердце и мозге, т. е. в тех тканях, где происходит усиленный катаболизм жиров для получения большого количества энергетических субстратов и активизирования процессов энергообеспечения [16]. Основная функция *PPARG* – регуляция обмена липидов, глюкозы и энергетического гомеостаза, а также контроль массы тела, кроме того, *PPARG* – центральный регулятор адипогенеза [1, 12] и переключения метаболизма с углеводного на жировой. Наиболее изученным полиморфизмом гена *PPARG* является полиморфизм pro12ala, представляющий собой замену нуклеотида C на G в 34-м положении экзона B, что приводит к замещению пролина на аланин в аминокислотном положении 12 изоформы белка *PPARG2* [1, 2]. Соответственно, выделяют три полиморфных варианта гена *PPARG*: pro/pro – гомозиготный по нормальному гену, pro/ala – гетерозиготный и ala/ala – гомозиготный по мутантному гену. Одна из функций гена *PPARG* заключается в регуляции генов, влияющих на чувствительность тканей к инсулину [2]. Клинические данные, свидетельствующие об ассоциации

ala-аллеля с повышенной чувствительностью к инсулину [14], подтверждают вывод об усилении анаболического действия инсулина на мышечную ткань, а значит, носительство ala-аллеля может давать преимущество в скоростно-силовых видах спорта [1, 2].

В наших исследованиях выявлена зависимость антропометрических и силовых показателей от полиморфизма гена *PPARG*, регулирующего мышечный метаболизм. Конькобежцы с генотипом ala/ala превосходят спортсменов других групп по массе тела, силовым показателям ($p < 0,05$), имеют тенденцию к увеличению массы костной и мышечной ткани (различия $p > 0,005$). Конькобежцы – носители генотипа pro/pro – характеризуются большими значениями обхватных размеров, большей толщиной кожно-жировых складок, большим содержанием жирового компонента в общей массе тела. Представители гетерозиготного полиморфного варианта имеют промежуточные значения антропометрических показателей. При регулярных физических нагрузках скоростно-силового характера у спортсменов с генотипом ala/ala гена *PPARG* быстрее наращивается мышечная масса за счет снижения подкожного жира по сравнению с обладателями других вариантов полиморфизма данного гена [8].

В соревновательном периоде у конькобежцев с генотипом pro/ala отмечена достоверно более высокая концентрация молочной кислоты в крови после выполнения велоэргометрической нагрузки ($10,6 \pm 1,03$ ммоль·л⁻¹) по сравнению со спортсменами с генотипом pro/pro ($6,9 \pm 1,54$ ммоль·л⁻¹, $p < 0,05$). Таким образом, для конькобежцев – носителей ala-аллеля гена *PPARG* – характерна предрасположенность к нагрузкам анаэробного характера, и, соответственно, к развитию скоростно-силовых качеств за счет повышенной утилизации глюкозы при гликолитическом механизме энергообеспечения [6, 8].

Ген стероид 17 α -гидроксилазы, 17,20-лиазы (CYP17A1) (локализация 10q24 регион) кодирует ключевой фермент в биосинтезе стероидных гормонов, определяющий направление реакций по пути биосинтеза половых гормонов либо глюкокортикоидов. Фермент цитохром P450c17 (гемопротенд) катализирует реакцию селективного 17 α -гидроксилирования прегненолона и прогестерона с образованием соответствующей

щих 17 α -гидроксипроизводных, являющихся предшественниками биосинтеза глюкокортикоидных гормонов. Цитохром P450c17 также катализирует реакцию превращения 17 α -гидроксипрегненолона посредством 17,20-лиазной реакции в дегидроэпиандростерон, который является промежуточным звеном в биосинтезе половых гормонов (андрогенов и эстрогенов) [1, 3, 10]. Содержание цитохрома P450c17 в различных тканях, а также его каталитическая активность, являются важными регуляторными факторами, определяющими направленность и эффективность реакций биосинтеза стероидов, а, следовательно, концентрацию основных стероидных гормонов в организме [3, 10]. Исследования различных человеческих популяций показали существование полиморфизма гена *CYP17A1*, разница между двумя формами которого заключается в наличии нуклеотидов T либо C в структуре гена *CYP17A1* [1, 3, 10].

В наших исследованиях выявлена значительно более высокая концентрация гормона кортизола в крови конькобежцев с генотипом TC гена *CYP17A1* по сравнению с носителями генотипа TT как в покое, так и после выполнения тестирующей нагрузки ($p < 0,05$). Концентрация холестерина, который является предшественником в реакции синтеза кортизола, в группе конькобежцев с TT-полиморфным вариантом гена *CYP17A1*, является более высокой ($p < 0,05$), чем его концентрация в группе спортсменов, имеющих генотип TC [4, 8]. Кортизол выполняет мобилизационную функцию, направленную на использование липидных и белковых ресурсов для энергетического обеспечения работающих мышц при выполнении физических нагрузок. Относительно более высокий (в пределах нормальных значений) уровень кортизола в крови конькобежцев с генотипом TC гена *CYP17A1* соответствует характеру выполняемых тренировочных нагрузок и свидетельствует о более выраженной ответной реакции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы на физические нагрузки как о показателе эффективной адаптации к ним. Это подтверждается значимо более высокими значениями работоспособности в тесте PWC₁₇₀ у конькобежцев с генотипом TC по сравнению со спортсменами с генотипом TT гена *CYP17A1* ($p < 0,05$) [4].

Полученные результаты по распределению частот анализируемых генотипов могут

быть использованы в процессе спортивного отбора, поскольку с повышением квалификации у конькобежцев, как у представителей циклических видов спорта, увеличивается частота встречаемости генотипов и аллелей, благоприятствующих занятиям конькобежным спортом, достижению высоких спортивных результатов и спортивному долголетию. У высококвалифицированных конькобежцев (КМС, МС и МСМК) значимо чаще по сравнению с группой контроля встречаются генотип $-9/-9$ ($\varphi_{\text{эмп}} = 3,48$) гена *BDKRB2*, генотипы bb ($\varphi_{\text{эмп}} = 1,99$) и GG ($\varphi_{\text{эмп}} = 2,03$) гена *NOS3*, а также генотип ala/ala гена *PPARG* ($\varphi_{\text{эмп}} = 1,82$, $p < 0,05$). Следует подчеркнуть, что в общей выборке конькобежцев не отмечены носители генотипов aa и TT (ген *NOS3*) и с низкой частотой встречались высококвалифицированные спортсмены с генотипами ab и TG [6].

Результаты анализа полиморфизма генов *ACE*, *NOS3*, *BDKRB2*, *ACTN3*, *PPARG*, *CYP17A1* (как полиморфизма отдельных генов, так и комбинаций полиморфизма генов) можно использовать для выбора спортивной специализации конькобежцев и представителей других циклических видов спорта [4, 6–8]. Итогом оценки и обобщения полученных в ходе исследования теоретических и экспериментальных данных о влиянии полиморфизма генов на развитие физических качеств стала разработка алгоритма определения спортивной специализации конькобежцев на основе результатов анализа полиморфизма генов *ACE*, *NOS3*, *BDKRB2*, *ACTN3*, *PPARG*, *CYP17A1* (рис. 1).

Алгоритм выбора специализации спортсменов состоит из определения как полиморфизма отдельных генов, так и комбинаций полиморфизма генов. Оценивается количество аллелей и генотипов, ассоциированных с выносливостью и/или скоростно-силовыми качествами, выявляется физическое качество, к развитию которого имеется наибольшая наследственная предрасположенность, и на основании этого осуществляется выбор конькобежной специализации:

- спринтерские дистанции (500 и 1000 м), успешность выступления на которых определяется высоким уровнем развития скоростно-силовых качеств;

- многоборье (включает выступления на дистанциях 500 м, 1500, 5000 и 10 000 м), необходим высокий уровень развития как скоростно-силовых качеств, так и выносливости;

- стайерские дистанции (3000 и 5000 м для женщин, 5000 и 10 000 м для мужчин), важен высокий уровень развития выносливости.

Показано, что наличие I-аллеля гена *ACE* (генотипы II и ID), -9 -аллеля гена *BDKRB2* (генотип $-9/-9$), генотипов bb и GG гена *NOS3*, генотипа pro/pro гена *PPARG*, генотипа CC гена *CYP17A1* является благоприятным для специализации на длинных дистанциях (5000 и 10 000 м) в конькобежном спорте. Носительство D-аллеля гена *ACE* (генотип DD), R-аллеля гена *ACTN3* (генотипы RR и RX), ala-аллеля гена *PPARG* (генотипы ala/ala и pro/ala) является предпочтительным при специализации в спринте (дистанции 500 и 1000 м), а также в конькобежном многоборье. Спортсменам с гетерозиготными генотипами генов *ACE*, *NOS3*, *BDKRB2*, *ACTN3*, *PPARG*, *CYP17A1* (генотип ID гена *ACE*, $+9/-9$ гена *BDKRB2*, ab и TG гена *NOS3*, RX гена *ACTN3*, pro/ala гена *PPARG*, TC гена *CYP17A1*) предпочтительнее специализироваться в конькобежном многоборье [8].

Выраженность физиологических эффектов NO у носителей генотипов aa и TT гена *NOS3*, по-видимому, недостаточна, и сниженный уровень активности эндотелиальной NO-синтазы ведет к ограничению адаптивной способности организма в отношении аэробных физических нагрузок. Спортсмены с генотипами aa и TT гена *NOS3* должны быть отнесены к группе риска, и их подготовку необходимо проводить с учетом выявленной наследственной предрасположенности к развитию сердечно-сосудистой патологии.

Выводы. Таким образом, полученные результаты показали, что развитие физических качеств и достижение высоких спортивных результатов в конькобежном спорте предполагает наличие определенных генотипов генов *ACE*, *BDKRB2*, *NOS3*, *ACTN3*, *PPARG*, *CYP17A1*. Это генотипы, отмеченные у высококвалифицированных конькобежцев (МСМК, МС, КМС) с достоверно большей частотой по сравнению с лицами, не занимающимися спортом: генотипы bb (ab-полиморфизм) и GG (TG-полиморфизм) гена *NOS3*, генотип $-9/-9$ гена *BDKRB2*, генотип RX гена *ACTN3*, генотип ala/ala гена *PPARG* ($p < 0,05$). При этом предрасположенность к развитию выносливости у конькобежцев и, следовательно, представителей других циклических видов спорта, определяется наличием максимального количества аллелей выносливости (I-аллеля гена *ACE*, -9 – гена *BDKRB2*, b – гена *NOS3*,

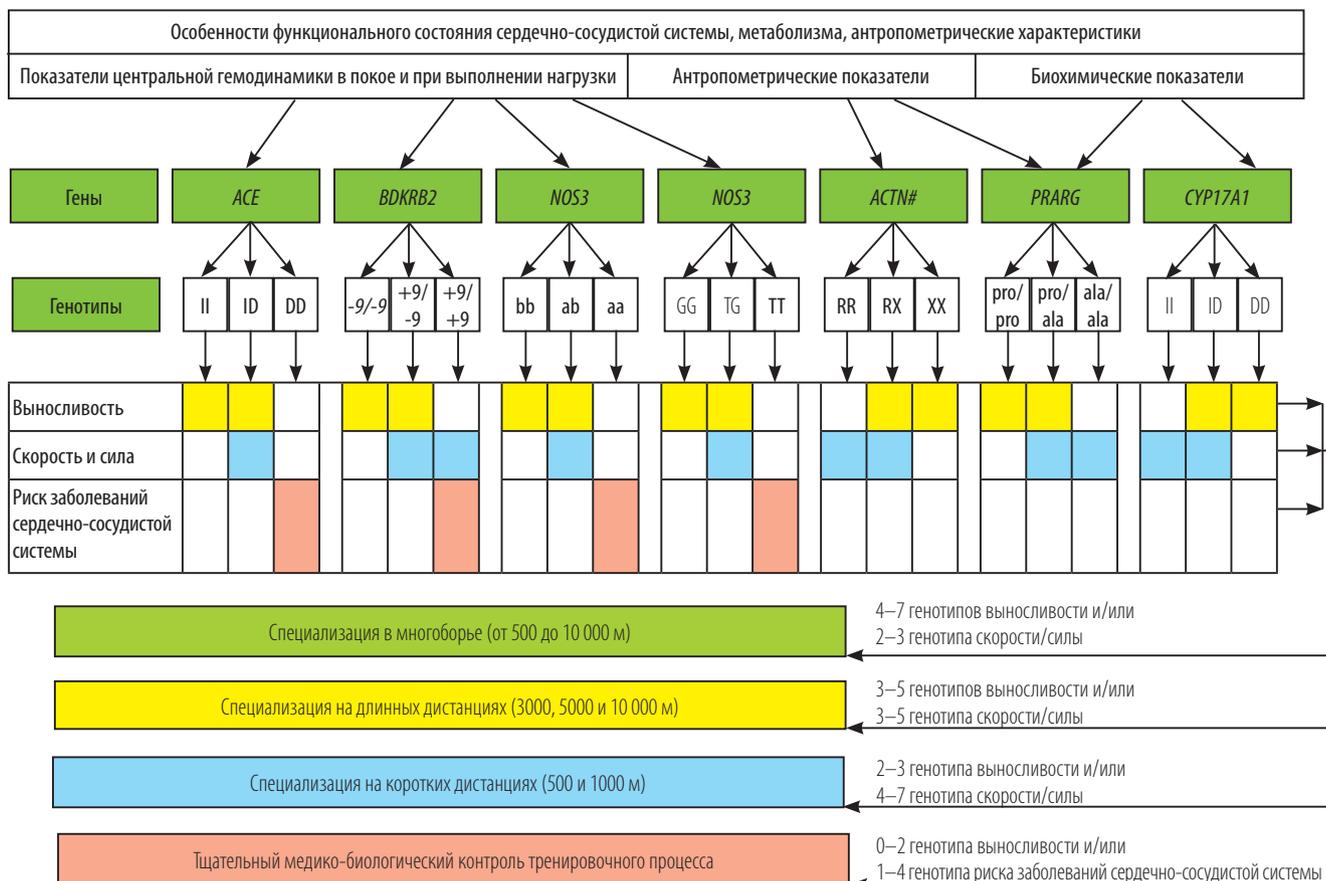


РИСУНОК 1 – Схема алгоритма определения спортивной специализации конькобежцев на основе результатов генетического анализа

G – гена *NOS3*, pro – гена *PPARG*). Предрасположенность к развитию скоростно-силовых качеств в значительной степени опосредована носительством максимального количества аллелей скорости/силы (D-аллеля гена *ACE*, R – гена *ACTN3*, ala – гена *PPARG*).

Отсутствие генотипов aa и TT (ген *NOS3*) в выборке конькобежцев и низкая частота генотипов ab и TG у высококвалифицированных спортсменов указывает на то, что данные генотипы могут быть ассоциированы с низкой физической работоспособностью и

риском развития заболеваний сердечно-сосудистой системы при интенсивных тренировочных и соревновательных нагрузках [1, 8, 9, 19, 20]. Такие спортсмены нуждаются в особо тщательном медико-биологическом контроле учебно-тренировочного процесса.

■ Литература

- Ахметов И. И. Молекулярная генетика спорта / И. И. Ахметов. – М.: Сов. спорт, 2009. – 268 с.
- Ахметов И. И. Ассоциация полиморфизмов генов-регуляторов с аэробной и анаэробной работоспособностью спортсменов / И. И. Ахметов, Д. В. Попов, И. А. Можайская и др. // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 2007. – Т. 93, № 8. – С. 837–843.
- Гилеп А. А. Структура и функция стероид 17α-гидроксилазы/17,20-лиазы / А. А. Гилеп, С. А. Усанов // Биорегуляторы: исследования и применение / под ред. Ф. А. Лавича. – Минск, 2009. – Вып. 2. – С. 192–211.
- Гилеп И. Л. Ассоциация полиморфизма (с/т-34) гена *CYP17A1* с биохимическими показателями крови конькобежцев / И. Л. Гилеп, А. В. Ильютик // Учен. зап.: сб. науч. тр. Белорус. гос. ун-та физ. культуры. – Минск: БГУФК, 2013. – Вып. 16. – С. 239–245.
- Дружевская А. М. Полиморфизм гена *ACTN3* у спортсменов / А. М. Дружевская // Генетические, психофизические и педагогические технологии подготовки спортсменов: сб. науч. тр. СПб НИИФК. – СПб., 2006. – С. 58–73.
- Ильютик А. В. Особенности изменения биохимических показателей крови конькобежцев при выполнении тестирующей нагрузки в зависимости от pro/ala-полиморфизма гена *PPARG* / А. В. Ильютик, И. Л. Гилеп, И. В. Гайдукевич, И. Н. Рубченя // Науч. тр. НИИ физ. культуры и спорта Республики Беларусь. – Минск, 2013. – Вып. 12. – С. 32–39.

■ References

- Akhmetov II. Molecular genetics of sports. Moscow: Sovetskii sport; 2009. 268 p.
- Akhmetov II, Popov DV, Mozhaika IA, et al. Association of polymorphisms of regulator genes with aerobic and anaerobic performance of athletes. Russian journal of physiology. 2007;93(2):837-843.
- Gilep AA, Usanov SA. The structure and function of steroid 17 alpha-hydroxylase/17,20 lyase. In: Lakhvich FA, editor. Bioregulators: studies and application. Minsk; 2009; 2:192-211.
- Gilep IL, Ilyutsk AV. Association of *CYP17A1* gene -34C/T polymorphism with biochemical indices of blood in speed skaters. In: Poliakova TD, editor. Scientific notes: collection of reviewed scient. papers. Minsk: BSUPC; 2013;16:239-245.
- Druzhevskaja AM. *ACTN3* gene polymorphism in athletes. In: Rogozkin VA, editor. Genetic, psychophysical and pedagogical technologies of athletes' training: coll. of scient. works. St.Petersburg: Saint-Petersburg Scientific-Research Institute for Physical Culture; 2006. p. 58-73.
- Ilyutsk AV, Gilep IL, Gaydukevich IV, Rubchenya IN. Peculiarities of changes in biochemical parameters of the blood in speed skaters when performing the test load, depending on the pro/ala-polymorphism of the *PPARG* gene. In: Mikheiev AA, editor. Scientific works of the Research Institute of Physical Culture and Sports of the Republic of Belarus: collection of reviewed scient. papers. Minsk: Research Institute of Physical Culture and Sports of the Republic of Belarus; 2013; 12:32-39.

7. Ильютик А. В. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы высококвалифицированных конькобежцев в зависимости от полиморфизма генов BDKRB2, ACE, NOS3 / А. В. Ильютик, Н. В. Иванова, И. Н. Рубчяня, И. Л. Гилеп // *Новости мед.-биол. наук (News of Biomedical Sciences)*. – 2014. – Т. 9, № 2. – С. 85–91.
8. Использование данных молекулярной диагностики для специализации и индивидуализации тренировочного процесса конькобежцев: метод. реком. / сост.: И. Л. Гилеп, А. В. Ильютик, И. Н. Рубчяня – Минск: БГУФК, 2014. – 68 с.
9. Рогозкин В. А. Генетические маркеры физической работоспособности человека / В. А. Рогозкин, И. Б. Назаров, В. И. Казаков // *Теория и практика физ. культуры*. – 2000. – № 12. – С. 34–36.
10. Сушко Т. А. Рекомбинантные стероидгидроксилазы человека CYP17, CYP21, CYP19: субстратная специфичность и белок-белковые взаимодействия: дис. ... канд. хим. наук: 03.01.04 / Т. А. Сушко. – Минск, 2012. – 170 с.
11. Braun A. Polymorphisms in the gene for the human B2-bradykinin receptor: new tools in assessing a genetic risk for bradykinin-associated diseases / A. Braun, S. Kammerer, E. Maier, E. Böhme, A.A. Roscher // *Immunopharmacology*. – 1996. – Vol. 33, N 1–3. – P. 32–35.
12. Bray M. S. The Human Gene Map for Performance and Health-Related Fitness: the 2006-2007 update / M. S. Bray, J. M. Hagberg, L. Pérusse et al. // *Med. Sci. Sports Exerc.* – 2009. – Vol. 41, N 1. – P. 35–73.
13. Eynon N. Is there an interaction between BDKRB2 -9/+9 and GNB3 C825T polymorphisms and elite athletic performance? / N. Eynon, Y. Meckel, A. J. Alves et al. // *Scand. J. Med. and Sci. Sports*. – 2011. – Vol. 21, N 6. – P. 242–246. doi: 10.1111/j.1600-0838.2010.01261.x.
14. Kahara T. PPARGamma gene polymorphism is associated with exercise-mediated changes of insulin resistance in healthy men / T. Kahara, T. Takamura, T. Hayakawa et al. // *Metabolism*. – 2003. – Vol. 52, N 2. – P. 209–212.
15. McConell G. K. Does nitric oxide regulate skeletal muscle uptake during exercise? / G. K. McConell, B. A. Kingwell // *Exerc. Sport Sci. Rev.* – 2006. – Vol. 34, N 1. – P. 36–41.
16. Meirhaeghe A. Characterization of the human, mouse and rat PGC1 beta (peroxisome-proliferator-activated receptor-gamma co-activator 1 beta) gene in vitro and in vivo / A. Meirhaeghe, V. Crowley, C. Lenaghan et al. // *Biochem. J.* – 2003. – Vol. 373, p. 1. – P. 155–165.
17. Puthuchery Z. Genetic influences in sport and physical performance / Z. Puthuchery, J.R. Skipworth, J. Rawal et al. // *Sports medicine*. – 2011. – Vol. 41, N 10. – P. 845–859. doi: 10.2165/11593200-000000000-00000.
18. Puthuchery Z. The ACE gene and human performance: 12 years on / Z. Puthuchery, J. R. Skipworth, J. Rawal et al. // *Sports medicine*. – 2011. – Vol. 41, N 6. – P. 433–448. doi: 10.2165/11588720-000000000-00000.
19. Roth S. M. Critical overview of applications of genetic testing in sport talent identification / S. M. Roth // *Recent patents on DNA and gene sequences*. – 2012. – Vol. 6, N 3. – P. 247–255.
20. Williams A. G. Bradykinin receptor gene variant and human physical performance / A. G. Williams, S. S. Dhamrait, P. T. Wootton et al. // *J. Appl. Physiol.* – 2004. – Vol. 96, N 3. – P. 938–942. doi: 10.1152/jappphysiol.00865.2003.
7. Ilyutsk AV, Ivanova NV, Rubchenya IN, Gilep IL. The functional state of the cardiovascular system of highly qualified speed skaters depending on the polymorphisms of the genes BDKRB2, ACE, NOS3. *News of Biomedical Sciences*. 2014;9(2):85-91.
8. Gilep IL, Ilyutsk AV, Rubchenya IN. The use of molecular diagnostic data for the specialization and individualization of the speed skater's training program: methodological recommendations. Minsk: BSUPC; 2014. 68 p.
9. Rogozkin VA, Nazarov IB, Kazakov VI, et al. Genetic markers of human physical performance. *Theory and practice of physical culture*. 2000;12:34-36.
10. Suchko TA. Recombinant human steroid hydroxylases CYP17, CYP21, CYP19: substrate specificity and protein-protein interactions [dissertation]. Minsk; 2012. 170 p.
11. Braun A, Kammerer S, Maier E, Böhme E, Roscher AA. Polymorphisms in the gene for the human B2-bradykinin receptor: new tools in assessing a genetic risk for bradykinin-associated diseases. *Immunopharmacology*. 1996;33(1-3):32-35.
12. Bray MS, Hagberg JM, Pérusse L, Rankinen T, Roth SM, et al. The Human Gene Map for Performance and Health-Related Fitness: the 2006-2007 update. *Med Sci. Sports Exerc*. 2009; 41(1):35-73.
13. Eynon N, Meckel Y, Alves AJ, Nemet D, Eliakim A. Is there an interaction between BDKRB2 -9/+9 and GNB3 C825T polymorphisms and elite athletic performance? *Scand. J. Med. and Science Sports*. 2011;21(6):242-246.
14. Kahara T, Takamura T, Hayakawa T, Nagai Y, Yamaguchi H, et al. PPARgamma gene polymorphism is associated with exercise-mediated changes of insulin resistance in healthy men. *Metabolism*. 2003;52(2):209-212.
15. McConell GK, Kingwell BA. Does nitric oxide regulate skeletal muscle uptake during exercise? *Exerc. Sport Sci. Rev*. 2006;34(1):36-41.
16. Meirhaeghe A, Crowley V, Lenaghan C, Elliott C, Green K, et al. Characterization of the human, mouse and rat PGC1 beta (peroxisome-proliferator-activated receptor-gamma co-activator 1 beta) gene in vitro and in vivo. *Biochem. J.* 2003;373(1):155-165.
17. Puthuchery Z, Skipworth JR, Rawal J, Loosemore M, Van Someren K, Montgomery HE. Genetic influences in sport and physical performance. *Sports medicine*. 2011;41(10):845-859.
18. Puthuchery Z, Skipworth JR, Rawal J, Loosemore M, Van Someren K, Montgomery HE, et al. The ACE gene and human performance: 12 years on. *Sports medicine*. 2011;41(6):433-448.
19. Roth SM. Critical overview of applications of genetic testing in sport talent identification. *Recent patents on DNA and gene sequences*. 2012;6(3):247-255.
20. Williams AG, Dhamrait SS, Wootton PT, Day SH, Hawe E, et al. Bradykinin receptor gene variant and human physical performance. *J. Appl. Physiol*. 2004;96(3):938-942.

Белорусский государственный университет физической культуры, Минск, Республика Беларусь
anna-ilyutik@yandex.ru

Поступила 13.03.2017