

Веремейчик А.П., канд. биол. наук, доцент
Белорусский государственный университет физической культуры

ГЕН СЕРОТОНИНА И ЕГО ПОЛИМОРФИЗМЫ КАК ДЕТЕКТОРЫ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ СПОРТСМЕНОВ

Veremeychik A.P., Candidate of biological Sciences, Associate Professor
Belarusian State University of Physical Culture

SEROTONIN GENE AND ITS POLYMORPHISMS AS DETECTORS OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF ATHLETES

АННОТАЦИЯ. Актуальность исследования обусловлена ключевой ролью дофаминергической системы в осуществлении многих жизненно важных физиологических функций организма, таких как: психомоторные, нейроэндокринные, когнитивные (познание, эмоции, положительное подкрепление). В настоящее время исследование «случай-контроль» (case-control study), при котором идет сравнение частоты аллеля в группах спортсменов (случай) и людей, не имеющих спортивного стажа (контроль), является одним из наиболее информационных методологических подходов анализа ассоциаций полиморфизма генов-кандидатов. Именно данный подход требует разработки новых точных и воспроизводимых методик детекции аллельных вариантов и соответствующих им генотипов по полиморфизму изучаемых генов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: серотонинергическая система; нейромедиатор; ген серотонина; полиморфизмы гена серотонина; генетические исследования в спорте; отбор и профилизация спортсменов; поиск причин развития утомляемости спортсменов; дифференцированный подход к организации тренировки.

ABSTRACT. The relevance of the research is in the key role of the serotonergic system in the implementation of many vital physiological function of the body, such as psychomotor, neuroendocrine, cognitive (cognition, emotion, positive reward). Nowadays the case-control study is known to be the one of the most informational methodological approaches for analysis of associations of gene-candidates polymorphisms. In this method the allele frequency in groups of athletes (the case) and people not having sports time (control) is compares. This approach requires the development of new accurate and reproducible methods for detecting allelic variants and corresponding genotype polymorphism of the genes studied.

KEYWORDS: serotonergic system; neurotransmitter; serotonin gene; serotonin gene polymorphisms; genetic research in sports; selection and profiling of athletes; search for the causes of fatigue of athletes; differentiated approach to the organization of training.

Серотонин является биологически активным веществом и содержится в тканях и крови человека. По химическому строению он относится к биогенным аминам, классу триптаминов.

Серотонинергическая система мозга играет значительную роль в реализации многих функций организма, таких как регуляция нейроэндокринных ритмов, сосудистого тонуса, настроения, сна, аппетита; оказывает влияние на поведение и эмоции. С нарушением функции серотонинергической системы связывают развитие

психических нарушений, проявляющихся депрессией, тревогой, невротами, шизофренией, алкогольной и никотиновой зависимостью [9].

Серотонин играет роль нейромедиатора в центральной нервной системе (ЦНС). Участие серотонина в деятельности ЦНС разнообразно [3]. Согласно современным представлениям серотонин играет основную роль в регуляции настроения. Избыток серотонина обычно вызывает панику, недостаток – депрессию.

Дефицит моноаминов, к каковым относится серотонин, способен приводить к нарушению синаптической передачи в нейронах лимбической системы и формировать депрессивные состояния [8, 9]. Серотонинергическая система имеет отношение к различным видам социального поведения (пищевого, полового, агрессивного) и эмоциям. Установлено, что повышение уровня серотонина в мозге сопровождается угнетением половой активности, а снижение его содержания ведет к ее повышению. Существенную роль серотонин играет в центральной регуляции болевой чувствительности. Снижение его содержания приводит к ослаблению анальгетического эффекта, понижению болевых порогов, большей частоте развития болевых синдромов [3, 5, 9].

Исследования показали, что серотонин усиливает секрецию адреналина и норадреналина в мозговой части надпочечников, а также кортиколиберина и соматотропного гормона [3, 9].

Важным является и то обстоятельство, что серотонин инициирует фазу быстрого сна. Следовательно, расстройство сна также связано с нарушением метаболизма серотонина [3, 5, 9].

Одним из ключевых звеньев функционирования серотониновой системы являются серотониновые рецепторы, которые представляют собой протеины, содержащие 365–422 аминокислотных остатка. В настоящее время известно 15 типов рецепторов, которые объединены в семь групп 5-HT₁–7.

Изучение функционирования серотонинергической системы представляет особый интерес, так как нейромедиатор серотонин (5-НТ) является древним с эволюционной точки зрения, а тот факт, что 5-НТ начинает экспрессироваться на ранних стадиях пренатального развития, позволяет предположить, что он играет очень важную роль в развитии мозга [1, 2].

Как показывают современные исследования, в геноме человека широко распространено явление одновременного существования нескольких аллельных вариантов какого-либо гена, что определяет индивидуальные особенности. Если вариабельность последовательности встречается более чем у 5 % особей в популяции, то ее называют генетическим полиморфизмом. Генетические полиморфизмы могут обуславливать индивидуальные различия в восприимчивости к лекарственным веществам, реакции на физическую и психологическую нагрузки [1, 2].

Одним из наиболее представленных в геноме человека полиморфизмов является однонуклеотидный полиморфизм (SNP, single nucleotide polymorphism). SNP, как правило, возникают в результате точечных мутаций.

При этом может наблюдаться как практически нейтральный эффект генетического полиморфизма, так и полное нарушение функции соответствующего белкового продукта, что может служить причиной различных заболеваний [5]. Эти данные

подтверждают возможность использования SNP в качестве молекулярно-генетических маркеров.

В настоящее время можно выделить два наиболее перспективных направления использования результатов генетических исследований в спорте. Первое связано с совершенствованием системы отбора и профилизации спортсменов. Второе направление связано с оптимизацией тренировочного процесса высококвалифицированных спортсменов.

Результаты генетического исследования в комплексе с другими исследованиями могут использоваться в целях коррекции тренировочного процесса или медико-биологического обеспечения подготовки спортсменов.

Данные о геноме человека могут быть получены в любом возрасте, что предполагает широкие возможности для отбора и профилизации спортсменов, а также дальнейшей профилактики травм и профессиональных заболеваний.

Главным преимуществом молекулярно-генетического метода выявления наследственной предрасположенности человека к физической деятельности является высокая информативность и возможность осуществления диагностики на ранних стадиях развития до полного проявления фенотипов [7].

Современный спорт характеризуется значительным увеличением тренировочных нагрузок, что, в свою очередь, ведет к возрастанию психических нагрузок. Психологическое напряжение и состояние стресса характерно для спортсменов и в момент соревнования (страх, неуверенность, волнение), и в процессе тренировки (монотонное, многократное повторением одних и тех же упражнений, движений, способствующих их совершенствованию) [8, 11].

Под воздействием регулярных физических и психических нагрузок, сопровождающих жизнь спортсмена, происходят изменения в серотониновой передаче, а введение в организм агентов, препятствующих резкому возрастанию концентраций серотонина в ЦНС, повышает работоспособность во время спортивных тренировок и продлевает время до наступления у спортсмена утомления.

Изучение полиморфизмов генов серотонинергической системы, ассоциированных с развитием и проявлением различных физических и психических качеств человека, представляет значительный теоретический и практический интерес для спортивной генетики.

У человека ген серотонина 2А типа (HTR2A) расположен в 13-й хромосоме в локусе 13q14-q21. Ген состоит из трех экзонов и двух интронов и в детектировано несколько полиморфизмов. Наиболее важными и интересными с точки зрения исследования являются однонуклеотидные замены Т на С в положении 102 (rs6313) и А на G в положении – 1438 (rs6311) [1].

Исследование этих полиморфизмов должно быть полезным для поиска причин развития утомляемости спортсменов во время учебно-тренировочного процесса. Есть данные о том, что при регулярных физических нагрузках плотность рецепторов серотонина 2А типа растет, улучшается психологическое состояние и повышается физическая работоспособность. При продолжительных тренировках максимальной и субмаксимальной нагрузок плотность этих рецепторов падает, и это сопровождается ухудшением настроения и увеличением общей усталости.

Существующая методика определения полиморфизмов T102C и A1438G гена серотонина 5-HT₂ основана на полимеразной цепной реакции и рестрикционном анализе [6]. ДНК для анализа обычно выделяют из клеток буккального эпителия. Результаты ПЦР были подтверждены секвенированием [10].

Продукты амплификации (фрагменты длиной 478 п.о. (T102C) и 476 п.о. (A1438G)) обрабатывают рестриктазой MspI. Продукты рестрикции разделяют методом горизонтального гельэлектрофореза в 2%-агарозном геле. Гельдокументирующую систему используют для визуализации продуктов рестрикции.

Данные методики могут быть использованы для детекции полиморфизмов T102C и A1438G гена серотонина 5-HT_{2A} в качестве генетических маркеров физического развития.

Методы генетической диагностики позволяют осуществлять дифференцированный подход к организации учебно-тренировочного процесса, а также способствовать коррекции уровня физических и психологических нагрузок в соответствии с генотипом спортсмена. Особую важность представляют полиморфизмы генов серотонинергической системы, которые ассоциированы с развитием и проявлением физических и психических качеств человека.

1. Льюин, Б. Гены: пер. с англ. / Б. Льюин. – М.: Мир, 2017. – 544 с.
2. Перспективы изучения ключевых генов нейромедиаторных систем: обзор / М. А. Куликова [и др.] // Физиология человека. – 2018. – Т. 34. – № 3. – С. 114–121.
3. Иззати-заде, К. Ф. Нарушения обмена серотонина в патогенезе заболеваний нервной системы / К. Ф. Иззати-заде, А. В. Баша, Н. Д. Немчук // Журнал неврологии и психиатрии. – 2018. – № 9. – С. 62–70.
4. Прокопьева, Е. В. Серотонинергическая система головного мозга и ее влияние на сердечно-сосудистую деятельность / Е. В. Прокопьева, Л. А. Николаева // Актуальные проблемы биологии, медицины и экологии. – 2017. – № 1.
5. Полиморфизм генов серотонинового рецептора (5-HT_{2A}) и дисбиндина (DTNBP1) и отдельные компоненты процессов кратковременной слухоречевой памяти при шизофрении / М. В. Алфимова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии. – 2019. – № 7. – С. 70–75.
6. ПЦР «в реальном времени» / Д. В. Ребриков [и др.]. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2019. – 223 с.
7. Фогель, Ф. Генетика человека: в 3 т. / Ф. Фогель, А. Мотульски. – М.: Мир, 2020. – 378 с.
8. Хекалов, Е. М. Неблагоприятные психические состояния спортсменов: их диагностика и регуляция: учеб. пособие / Е. М. Хекалов. – М.: Советский спорт, 2018. – 64 с.
9. Christian, P. M. Handbook of the Behavioral Neurobiology of Serotonin / P. M. Christian, J. Barry. – 1st edition. – USA: Elsevier BV, 2020. – 833 p.
10. Identification of Four Gene Variants Associated with Myocardial Infarction / D. Shiffman [et al.] // Am. J. Hum. Genet. – 2017. – № 77. – P. 596–605.
11. Longitudinal change in memory performance associated with HTR2A polymorphism / C. A. Reynolds [et al.] // Neurobiol Aging. – 2018. – № 27. – P. 150–154.