

Ильютик А.В. (Белорусский государственный университет физической культуры),
Гайдукевич И.В. (Институт биоорганической химии НАН Беларусь),
Гилеп И.Л., канд. хим. наук, доцент, Рубченя И.Н., канд. биол. наук, доцент
(Белорусский государственный университет физической культуры)

ОПРЕДЕЛЕНИЕ БЛАГОПРИЯТНЫХ КОМБИНАЦИЙ ГЕНОТИПОВ ДЛЯ КОНЬКОБЕЖЦЕВ РАЗЛИЧНЫХ СПЕЦИАЛИЗАЦИЙ

Наследование предрасположенности к развитию физических качеств носит полигенный характер, поэтому при выявлении генетических маркеров физической деятельности следует использовать комбинационный подход, учитывающий влияние однородных по эффекту аллелей. В статье представлены данные комбинационного анализа ассоциаций полиморфных вариантов генов BDKRB2, NOS3, ACE, ACTN3, PPARG, CYP17A1 с соревновательными результатами высококвалифицированных конькобежцев. Определены наиболее оптимальные комбинации генотипов исследуемых генов для конькобежцев различных специализаций.

Inheritance of predisposition to definite physical qualities development is polygenic in nature, so in detection of genetic markers of physical activity a combinational approach should be used taking into account the influence of alleles with homogeneous effect. The article presents the data of combinational analysis of associations of polymorphic variants of genes BDKRB2, NOS3, ACE, ACTN3, PPARG, and CYP17A1 with performance results of highly qualified skaters. The most optimal combinations of genotypes of the genes under study have been defined for skaters of various specializations.

Введение. Определение механизмов реализации генетической информации и выявление различий между индивидуальными геномами, представляет собой одну из основных задач современной генетики человека. Многие заболевания (сахарный диабет, сердечно-сосудистые и др.), а также структурно-функциональные особенности организма проявляются при совокупном действии и взаимодействии множественных генетических изменений и факторов внешней среды (образ жизни, пищевой рацион, воздействие токсических веществ). Впервые в области медицинской генетики были использованы ассоциативные исследования, основанные на гипотезе «CD – CV» (common disease – common variant), согласно которой в популяции существуют распространенные аллели, которые вносят вклад в риск развития сложных заболеваний. В последние годы получила развитие еще одна альтернативная

гипотеза «CD – RV» (common disease – rare variant), в рамках которой основная часть сложных генотипов, в частности предрасположенность к заболеваниям, определяется избыtkом у индивида слабо-вредных редких аллелей генов метаболических и сигнальных путей, ответственных за формирование соответствующего фенотипа [1].

Данные методы ассоциативных исследований вполне применимы в спортивной генетике. Выявление аллелей или генотипов, частоты которых значительно увеличиваются в группах высококвалифицированных спортсменов в том или ином виде спорта, дает основание предположить, что именно эти аллели или генотипы ассоциированы с предрасположенностью к данному виду спорта (гипотеза «CD – CV»). И наоборот, значимое снижение частоты встречаемости каких-либо аллелей или генотипов с ростом спортивного мастерства свидетельствует о том, что данные генетические изменения неблагоприятны в рассматриваемом виде спорта (гипотеза «CD – RV»).

Согласно результатам исследований, около 200 генов ассоциировано с физической деятельностью человека, так как они участвуют в регуляции и контроле функций физиологических систем организма [2–3]. Так, например, показано, что продукты ряда генов участвуют в нервно-гуморальной регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы при выполнении физических нагрузок. К таким генам относятся гены BDKRB2, NOS3, ACE и др.

Ген BDKRB2 (14q23) кодирует $\beta 2$ -рецептор брадикинина. Брадикинин снижает сосудистый тонус, что приводит к вазодилатации и улучшению кровоснабжения мышечной ткани, расслабляет мышцы сосудов, повышает проницаемость капилляров, обладает инсулиноподобным действием, стимулируя захват глюкозы периферическими тканями, в том числе увеличивает потребление глюкозы скелетными мышцами [4–6].

Ген эндотелиальной NO-синтазы (NOS3) (локализация: 7q36) кодирует гемсодержащий фермент NO-синтазу, которая катализирует синтез молекул монооксида азота (NO) в эндотелии сосудов. Моно-

оксид азота (NO) – один из наиболее важных биологических медиаторов, вовлеченных во множество физиологических и патофизиологических процессов, таких как вазодилатация, регуляция тонуса гладких мышц (их расслабление), регуляция кровотока и системного артериального давления, регуляция потребления глюкозы во время физических нагрузок, обеспечение сократительной функции миокарда. Пониженная активность NO-синтазы ведет к недостаточному кровоснабжению скелетной мускулатуры при физических нагрузках [4, 7–10].

Ген *ACE* (17q23) кодирует ангиотензин-конвертирующий фермент (АКФ), который является важнейшим гуморальным регулятором артериального давления. Этот фермент катализирует синтез ангиотензина II – наиболее активного сосудосуживающего вещества и деградацию брадикинина [4, 11–12].

Исследуются гены, определяющие состав мышечных волокон. К таким генам относится ген альфа-актинина-3 (*ACTN3*) (11q13-q14). Альфа-актинин-3 – миофибрillярный белок, который локализован в Z-мембране белых мышечных волокон и участвует в быстрых, кратковременных мышечных сокращениях. Таким образом, ген *ACTN3* влияет на формирование скоростно-силовых качеств у спортсменов [4, 13–15].

Существуют гены, детерминирующие энергетический метаболизм при выполнении физических нагрузок. К таким генам, например, относится ген *PPARG* (3p25), координирующий работу нескольких десятков генов, вовлеченных в обмен жирных кислот и глюкозы. Одна из функций гена *PPARG* заключается в регуляции генов, влияющих на чувствительность тканей к инсулину [4, 16–17]. Таким образом, определенные генотипы гена *PPARG* связаны с преобладанием углеводного или липидного метаболизма и, соответственно, оценивают предрасположенность к аэробному или к анаэробному ресинтезу АТФ при мышечной деятельности.

Ген *CYP17A1* (10q24) кодирует гемсодержащий фермент цитохром Р450с17, который участвует в биосинтезе стероидных гормонов и определяет направленность реакций по пути биосинтеза глюокортикоидов либо половых гормонов. Существуют литературные данные, свидетельствующие о значимых различиях уровня тестостерона от С/Т полиморфизма гена *CYP17A1* [18–19].

Однако, несмотря на большое количество экспериментальных данных, при анализе отдельно взятых полиморфизмов генов не всегда удается выявить ассоциации с проявлением физических качеств, так как наследуемость к их развитию и проявлению носит полигенный характер с преимущественно аддитивным действием генов. Наследуемость физических качеств, которые относятся к

комплексным признакам организма, характеризуется сложным механизмом детерминации, в котором участвуют различные взаимодействующие между собой генетические и средовые факторы [20].

Для комплексной оценки ассоциаций полиморфизмов генов с физической работоспособностью И.И. Ахметов предлагает использовать подход, основанный на суммировании аллельных вариантов, однородных по эффекту [20]. Этот подход предполагает суммирование «аллелей выносливости» – аллелей, которые, согласно литературным данным, способствуют достижению высоких результатов в видах спорта на выносливость, а также «аллелей скорости и силы!» – аллелей, наличие которых ассоциировано с развитием и проявлением скоростно-силовых качеств.

Так, учитывая влияние комбинаций однородных по эффекту генов на развитие и проявление физических качеств человека, можно сравнить частоту сочетаний комплексов аллелей выносливости и скорости/силы между группами спортсменов, например, разной специализации, и контрольной группой [20].

Цель исследования заключалась в выявлении взаимосвязи комбинаций однородных по эффекту генов с соревновательными результатами высококвалифицированных конькобежцев и в определении наиболее благоприятных комбинаций генотипов для конькобежцев различных специализаций.

Организация и методы исследования. В исследовании были использованы образцы геномной ДНК высококвалифицированных конькобежцев ($n=73$) и представителей контрольной группы ($n=164$). В исследовании принимали участие спортсмены: мужчины ($n=49$) и женщины ($n=24$) в возрасте от 17 до 30 лет, имеющие квалификационные разряды МСМК и МС ($n=37$), КМС ($n=36$). Определение полиморфных вариантов генов *BDKRB2*, *NOS3*, *ACE*, *PPARG*, *CYP17A1* осуществлялось методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в лаборатории молекулярной диагностики ИБОХ НАН Беларуси. Были рассчитаны частоты встречаемости аллелей, генотипов и комбинаций аллелей и выявлены особенности распределения полиморфных вариантов изучаемых генов у представителей контрольной группы и у конькобежцев [21].

Были проанализированы результаты соревновательной деятельности каждого спортсмена, оценивались результаты выступлений на официальных соревнованиях ISU (Международный союз конькобежцев) [22], и в зависимости от личных достижений конькобежцы были условно разделены на группы. Конькобежцев, выполнивших норматив КМС или МС на дистанциях 500 м, 1000 м, объединили в группу спринтеров. К стайерам отнесли спортсменов, показывающих лучшие результаты на дис-

танциях 5000 м, 10000 м и выполнивших норматив КМС или МС именно на этих дистанциях. Многоборцы – конькобежцы, демонстрирующие приблизительно одинаково успешные выступления на всех дистанциях.

Статистический анализ данных производили с помощью программ «Microsoft Office Excel» и «IBM SPSS Statistics 20». Значимость различий в распределении аллелей, генотипов и комбинаций генотипов между сравниваемыми выборками определяли с помощью критерия χ^2 с учетом поправки Йетса (для малых групп). Для выявления статистически значимых различий в частоте встречаемости генотипов и аллелей в исследуемых группах использовали многомерный критерий углового преобразования Фишера (ϕ). Критическое значение уровня значимости принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. На основании анализа результатов ПЦР были определены полиморфные варианты генов *BDKRB2*, *NOS3*, *ACE*, *PPARG*, *CYP17A1* у конькобежцев и в контрольной группе [21]. В таблице 1 представлено распределение частот генотипов, аллелей и групп аллелей в контрольной группе и в группах конькобежцев различной специализации.

Среди рассматриваемых генов к аллелям выносливости можно отнести I аллель гена *ACE*, -9 аллель гена *BDKRB2*, b и G аллели гена *NOS3*, про аллель гена *PPARG*. Аллелями скорости/силы следует отнести D аллель гена *ACE*, R аллель гена *ACTN3*, ala аллель гена *PPARG*. При этом аллель X по *ACTN3*, аллели a и T по гену *NOS3*, а также +9 аллель по *BDKRB2* ассоциируются с пониженной физической работоспособностью.

Таблица 1 – Распределение частот генотипов, аллелей и групп аллелей в контрольной группе и в группах высококвалифицированных конькобежцев различной специализации, %

| Ген | Генотип | Контрольная группа n=164 | Спринтеры n=25 | Многоборцы n=30 | Стайеры n=18 |
|----------------------|--------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| | | группа 1 | группа 2 | группа 3 | группа 4 |
| <i>BDKRB2</i> | -9/-9 | 12,8* ^{2, 4} | 32,0*^{1, 4} | 13,3* ⁴ | 66,7*^{1, 2, 3} |
| | +9/-9 | 51,8* ^{2, 4} | 32,0*¹ | 53,3* ⁴ | 27,8*^{1, 3} |
| | +9/+9 | 35,4* ⁴ | 36,0*⁴ | 33,3* ⁴ | 5,5*^{1, 2, 3} |
| | аллель -9 | 38,7* ⁴ | 48,0* ⁴ | 40,0* ⁴ | 80,6*^{1, 2, 3} |
| <i>NOS3</i> | bb | 64,0* ^{2, 4} | 80,0* ¹ | 70,0 | 83,3* ¹ |
| | ab | 29,9 | 20,0 | 30,0 | 16,7 |
| | aa | 6,1* ^{2, 3, 4} | 0,0* ¹ | 0,0* ¹ | 0,0* ¹ |
| | аллель b | 78,9* ^{2, 4} | 90,0* ¹ | 85,0 | 91,7* ¹ |
| <i>NOS3</i> | GG | 70,1* ⁴ | 80,0* ⁴ | 73,3* ⁴ | 100,0*^{1, 2, 3} |
| | TG | 25,0* ⁴ | 20,0* ⁴ | 26,7* ⁴ | 0,0*^{1, 2, 3} |
| | TT | 4,9* ^{2, 3, 4} | 0,0* ¹ | 0,0* ¹ | 0,0*¹ |
| | аллель G | 82,6* ⁴ | 90,0* ⁴ | 86,7* ⁴ | 100,0*^{1, 2, 3} |
| <i>ACE</i> | II | 22,9* ⁴ | 15,4 | 23,3 | 26,3* ¹ |
| | ID | 47,4 | 57,7 | 53,3 | 57,9 |
| | DD | 29,7* ⁴ | 26,9 | 23,3 | 15,8* ¹ |
| | аллель I | 46,6* ⁴ | 44,2 | 50,0* | 55,3* ¹ |
| <i>ACTN3</i> | RR | 35,4 | 22,7 | 37,0 | 28,6 |
| | RX | 54,2* ² | 77,3* ¹ | 40,5 | 64,3 |
| | XX | 10,4* ² | 0,0* ^{1, 3} | 7,4* ² | 7,1 |
| | аллель R | 62,5* ³ | 61,4 | 83,3* ¹ | 60,7 |
| <i>PPARG</i> | pro/pro | 72,9 | 60,0* ⁴ | 62,1* ⁴ | 84,2* ^{2, 3} |
| | pro/ala | 24,3 | 32,0* ⁴ | 31,0* ⁴ | 10,5* ^{2, 3} |
| | ala/ala | 2,8 | 8,0 | 6,9 | 5,3 |
| | аллель pro | 85,0 | 76,0* ⁴ | 77,6 | 89,5* ² |
| <i>CYP17A1</i> | TT | 34,3 | 28,6 | 47,0 | 25,0 |
| | TC | 52,8 | 71,4 | 47,0 | 50,0 |
| | CC | 12,9* ² | 0,0* ^{1, 4} | 6,0 | 25,0* ² |
| | аллель T | 60,7 | 64,3 | 70,6 | 50,0 |
| Аллели выносливости | 62,7*^{2, 3, 4} | 69,4*^{1, 4} | 67,8* ^{1, 4} | 83,2*^{1, 2, 3} | |
| Аллели скорости/силы | 46,4*⁴ | 46,6* ⁴ | 45,9* ⁴ | 35,6*^{1, 2, 4} | |

Примечания: – жирным шрифтом выделены значимые различия в распределении генотипов и аллелей в группах конькобежцев по сравнению с контрольной группой (по критерию χ^2 , $P<0,05$);

* – значимые различия в частоте встречаемости генотипов и аллелей между группами (по точному критерию Фишера ϕ , $P<0,05$).

Из значимых результатов ($P<0,05$) по отдельным полиморфизмам необходимо отметить следующие:

– высокая частота аллеля -9 гена *BDKRB2* в группе стайеров (80,6 %) по сравнению с контрольной группой (38,7 %), спринтерами (48,0 %) и многоборцами (40,0 %),

– высокая частота генотипа -9/-9 в группе стайеров (66,7 %) по сравнению с контрольной группой (12,8 %), спринтерами (32,0 %) и многоборцами (13,3 %),

– низкая частота генотипа +9/-9 в группе стайеров (27,8 %) по сравнению с контрольной группой (51,8 %) и многоборцами (53,3 %),

– низкая частота генотипа +9/+9 в группе стайеров (5,5 %) по сравнению с контрольной группой (35,4 %), спринтерами (36,0 %) и многоборцами (33,3 %),

– высокая частота аллеля b гена *NOS3* в группе стайеров (91,7 %) по сравнению с контрольной группой (78,9 %),

– высокая частота генотипа bb гена *NOS3* в группе стайеров (83,3 %) по сравнению с контрольной группой (64,0 %),

– отсутствие генотипов aa и TT гена *NOS3* в группах конькобежцев,

– высокая частота генотипа TT гена *NOS3* в группе стайеров (100,0 %) по сравнению с контрольной группой (70,1 %), спринтерами (80,0 %) и многоборцами (73,3 %),

– высокая частота аллеля I (55,3 %) и генотипа II (26,3 %) гена *ACE* в группе стайеров по сравнению с контрольной группой (46,6 % и 22,9 % соответственно),

– низкая частота генотипа DD гена *ACE* в группе стайеров (15,8 %) по сравнению с контрольной группой (29,7 %),

– отсутствие генотипа XX гена *ACTN3* в группе спринтеров и значимо более высокая частота данного генотипа в контрольной группе (10,4 %) и в группе многоборцов (7,4 %) по сравнению со спринтерами,

– высокая частота генотипа pro/pro гена *PPARG* в группе стайеров (84,2 %) по сравнению со спринтерами (60,0 %) и многоборцами (62,1 %),

– низкая частота генотипа pro/ala гена *PPARG* в группе стайеров (10,5 %) по сравнению со спринтерами (32,0 %) и многоборцами (31,0 %),

– отсутствие генотипа CC гена *CYP17A1* в группе спринтеров (0,0 %) при высокой встречаемости данного генотипа в контрольной группе (12,9 %) и среди стайеров (25,0 %).

При суммировании аллелей выносливости (I гена *ACE*, -9 гена *BDKRB2*, b гена *NOS3*, G гена *NOS3*, pro гена *PPARG*) общая частота этих аллелей у

стайеров составила 83,2 %, что значимо выше, чем в контрольной группе (62,7 %), в группах спринтеров (69,4 %) и многоборцов (67,8 %). При этом общая частота аллелей выносливости в контрольной группе (62,7 %) была значимо ниже также и по сравнению с группами спринтеров и многоборцов (таблица 1). Таким образом, можно предположить, что достижение высоких спортивных результатов в конькобежном спорте, особенно при специализации на длинные дистанции, предполагает наличие в генотипе большого количества вышеперечисленных аллелей, которые ассоциированы с развитием выносливости.

При суммировании аллелей скорости/силы (D гена *ACE*, R гена *ACTN3*, ala гена *PPARG*) было определено, что частота встречаемости данных аллелей в группах высококвалифицированных спринтеров (46,6 %) и многоборцов (45,9 %) не отличалась от частоты встречаемости в контрольной группе (46,4 %) (таблица 1). У стайеров частота встречаемости аллелей скорости/силы (35,6 %) была значимо ниже, чем в контрольной группе ($P<0,05$). Таким образом, данные результаты не подтверждают наличие ассоциаций комбинации аллелей D гена *ACE*, R гена *ACTN3*, ala гена *PPARG* со скоростно-силовыми качествами конькобежцев.

Если рассматривать пять генов: *ACE*, *BDKRB2*, *NOS3* (ab-полиморфизм), *NOS3* (TG-полиморфизм) и *PPARG*, то теоретически каждый индивид может иметь от 0 до 10 аллелей выносливости. Например, нулевой комбинацией по выносливости будет являться комбинация DD(*ACE*) – +9/+9(*BDKRB2*) – aa(*NOS3*) – TT(*NOS3*) – ala/ala(*PPARG*). Максимальное количество аллелей выносливости содержится в комбинации II(*ACE*) – -9/-9 (*BDKRB2*) – bb(*NOS3*) – GG(*NOS3*) – pro/pro(*PPARG*).

При рассмотрении трех генов (*ACE*, *ACTN3* и *PPARG*), определенные полиморфные варианты которых ассоциированы со скоростно-силовыми качествами, то теоретически у индивида может быть от 0 аллелей скорости/силы (комбинация II(*ACE*) – XX(*ACTN3*) – pro/pro(*PPARG*)) до 6 аллелей скорости/силы (комбинация DD(*ACE*) – RR(*ACTN3*) – ala/ala(*PPARG*)).

В таблицах 2 и 3 показано распределение носителей разного количества аллелей выносливости и скорости/силы в группах высококвалифицированных конькобежцев различной специализации.

Согласно полученным результатам, конькобежцы-стайеры являются носителями от 6 до 10 аллелей выносливости (из 10 возможных). Среди стайеров отсутствуют носители 4 или 5 аллелей выносливости. При этом в группах спринтеров и многоборцов носители 4 аллелей выносливости отмечены в 4,2 % и 3,4 % случаев соответственно (таблица 2). Количество спринтеров с 5 аллелями выносливости

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ И СПОРТА

составило 12,5 %, что значимо выше по сравнению со стайерами ($\phi_{\text{эксп.}}=2,32$, $P<0,01$). Количество многоборцев с 5 аллелями выносливости составило 13,8 %, что также значимо выше по сравнению со стайерами ($\phi_{\text{эксп.}}=2,54$, $P<0,01$).

Минимальное количество аллелей выносливости у стайеров составляло 6 аллелей (в 5,5 % случаев). Это значимо ниже по сравнению со спринтерами, среди которых количество носителей 6 аллелей выносливости составило 25,0 % ($\phi_{\text{эксп.}}=1,83$, $P<0,05$).

Количество носителей 9 аллелей выносливости у стайеров (38,9 %) значимо выше, чем в группах спринтеров (8,3 %, $\phi_{\text{эксп.}}=2,44$, $P<0,01$) и многоборцев (6,9 %, $\phi_{\text{эксп.}}=2,72$, $P<0,01$). При этом все спортсмены с максимальным количеством аллелей выносливости являлись стайерами. Среди многоборцев и спринтеров отсутствовали носители всех 10 аллелей выносливости (таблица 2).

Таблица 2 – Распределение носителей разного количества аллелей выносливости в группах высококвалифицированных конькобежцев различной специализации, %

| Количество аллелей выносливости | Спринтеры n=24, % | Многоборцы n=29, % | Стайеры n=18, % |
|---------------------------------|--------------------|--------------------|----------------------|
| | группа 1 | группа 2 | группа 3 |
| 4 | 4,2 | 3,4 | 0,0 |
| 5 | 12,5* ³ | 13,8* ³ | 0,0* ^{1,2} |
| 6 | 25,0* ³ | 17,2 | 5,5* ¹ |
| 7 | 20,3 | 31,0 | 27,8 |
| 8 | 29,2 | 27,6 | 16,7 |
| 9 | 8,3* ³ | 6,9* ³ | 38,9* ^{1,2} |
| 10 | 0,0* ³ | 0,0* ³ | 11,1* ^{1,2} |
| 8-10 | 37,5* ³ | 34,5* ³ | 66,7* ^{1,2} |

* – значимые различия в частоте встречаемости носителей различного количества аллелей выносливости между группами (по точному критерию Фишера ϕ , $P<0,05$).

Отмечено, что количество конькобежцев-стайеров с 8–10 аллелями выносливости составило 66,7 %, что значимо выше по сравнению со спринтерами (37,5 %, $\phi_{\text{эксп.}}=1,90$, $P<0,05$) и многоборцами (34,5 %, $\phi_{\text{эксп.}}=2,18$, $P<0,05$, таблица 2). Необходимо отметить, что среди высококвалифицированных конькобежцев-стайеров носители 9 аллелей выносливости встречались чаще всего: в 38,9 % случаев. У спринтеров с наибольшей частотой отмечены носители 8 аллелей выносливости (29,2 %), у многоборцев – носители 7 аллелей выносливости (31,0 %).

При анализе распределения носителей разного количества аллелей скорости/силы выявлены следующие закономерности. Максимально возможное количество аллелей скорости/силы по трем рассматриваемым генам (6 аллелей) отмечено только у спринтеров (4,5 %). Пятью такими аллелями обладали спринтеры (9,1 %) и многоборцы (11,1 %) (различия значимы по сравнению с группой стайеров, $P<0,05$, таблица 3).

Таблица 3 – Распределение носителей разного количества аллелей скорости/силы в группах высококвалифицированных конькобежцев различной специализации, %

| Количество аллелей выносливости | Спринтеры n=22, % | Многоборцы n=27, % | Стайеры n=13, % |
|---------------------------------|--------------------|--------------------|----------------------|
| | группа 1 | группа 2 | группа 3 |
| 0 | 0,0 | 3,7 | 0,0 |
| 1 | 9,1 | 3,7 | 15,4 |
| 2 | 18,2* ³ | 18,5* ³ | 53,8* ^{1,2} |
| 3 | 36,4 | 51,9* ³ | 23,1* ² |
| 4 | 22,7 | 11,1 | 7,7 |
| 5 | 9,1* ³ | 11,1* ³ | 0,0* ^{1,2} |
| 6 | 4,5 | 0,0 | 0,0 |
| 5–6 | 13,6* ³ | 11,1* ³ | 0,0* ^{1,2} |

* – значимые различия в частоте встречаемости носителей различного количества аллелей скорости/силы между группами (по точному критерию Фишера ϕ , $P<0,05$).

Среди стайеров чаще всего встречалась носители 2 аллелей скорости/силы: в 53,8 % случаев. Это значимо выше по сравнению со спринтерами (18,2 %, $\phi_{\text{эксп.}}=2,19$, $P<0,05$) и с многоборцами (18,5 %, $\phi_{\text{эксп.}}=2,25$, $P<0,05$). Количество носителей 5–6 аллелей скорости/силы в группах спринтеров (13,6 %) и многоборцев (11,1 %) значимо выше, чем в группе стайеров (0,0 %) ($P<0,05$, таблица 3).

Таким образом, при анализе 5 генов, полиморфные варианты которых ассоциированы с выносливостью, показано, что распределение конькобежцев-носителей разного количества аллелей выносливости зависит от специализации спортсменов. В группе высококвалифицированных стайеров количество носителей 8–10 аллелей выносливости (из 10 возможных) значимо выше, а носителей 6 аллелей выносливости, наоборот, значимо ниже, чем в группах спринтеров и многоборцев ($P<0,05$). При этом среди стайеров отсутствовали носители только 4–5 аллелей выносливости. Следовательно, для достижения высоких спортивных результатов при специализации на длинных дистанциях в конькобежном спорте благоприятным является наличие максимального количества аллелей выносливости: I гена ACE, -9 гена BDKRB2, b гена NOS3, G гена NOS3, pro гена PPARG.

В группах спринтеров и многоборцев отмечено большее количество носителей 4–6 аллелей скорости/силы (из 6 возможных по трем рассматриваемым генам) и меньшее количество носителей 1–2 таких аллелей по сравнению со стайерами. Следовательно, при специализации в конькобежном спринте или многоборье благоприятным является наличие максимального количества аллелей скорости/силы: D гена ACE, R гена ACTN3, ala гена PPARG.

Для комплексного анализа ассоциаций нескольких генов с физической деятельностью используется метод выявления наиболее часто встречающейся комбинации генотипов [20]. В данном исследовании

при рассмотрении 5 генов было установлено, что в группе высококвалифицированных стайеров с наибольшей частотой (33,3 %) встречается комбинация генотипов ID – -9/-9 – bb – GG – pro/pro. При этом у спринтеров и многоборцев указанная комбинация, включающая 9 аллелей выносливости, встречается значимо реже. Так, у спринтеров данная комбинация генотипов наблюдалась с частотой 8,0 % ($\phi_{эксп.}=2,13$, $P<0,05$ при сравнении групп стайеров и спринтеров). У многоборцев данная комбинация генотипов наблюдалась с частотой 6,7 % ($\phi_{эксп.}=2,38$, $P<0,01$ при сравнении групп стайеров и многоборцев).

Комбинацией генотипов, которая содержит максимально возможное количество аллелей скорости/силы, является комбинация DD или ID (ACE) – RR (ACTN3) – ala/ala или pro/ala (PPARG) (от 4 до 6 аллелей скорости/силы). Отмечено, что в ряду спринтеры – многоборцы – стайеры частота данной комбинации составляла 8,0 %, 10,0 % и 0,0 % соответственно. Таким образом, частота генетической комбинации с максимальным количеством аллелей скорости/силы у стайеров значимо ниже по сравнению со спринтерами ($\phi_{эксп.}=1,86$, $P<0,05$) и многоборцами ($\phi_{эксп.}=2,16$, $P<0,05$).

Выводы. Большинство генов в разной степени могут отвечать за спортивную деятельность, однако при выявлении генетических маркеров физических качеств целесообразно исследовать не отдельно взятые полиморфные варианты генов, а использовать комбинационный подход, учитывающий влияние однородных по эффекту аллелей, так как наследование физических качеств носит полигенный характер.

При проведении комбинационного анализа ассоциаций 5 полиморфизмов генов (ID-полиморфизма гена *ACE*, +9/-9-полиморфизма гена *BDKRB2*, bb- и TG-полиморфизмов гена *NOS3*, pro/ала-полиморфизма гена *PPARG*) с соревновательными результатами конькобежцев определены наиболее оптимальные комбинации данных генотипов для конькобежцев различных специализаций.

Наличие максимального количества аллелей выносливости (I аллеля гена *ACE*, -9 аллеля гена *BDKRB2*, b аллеля гена *NOS3*, G аллеля гена *NOS3*, pro аллеля гена *PPARG*) является благоприятным для специализации на длинных дистанциях (5000 и 10000 м) в конькобежном спорте. Носительство максимального количества аллелей скорости/силы (D аллеля гена *ACE*, R аллеля гена *ACTN3*, ala аллеля гена *PPARG*) является предпочтительным при специализации в конькобежном спринте или многоборье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Раменский, В.Е. Вычислительный анализ полиморфизма генома человека / В.Е. Раменский, Ш.Р. Сюняев // Молекулярная биология. – 2009. – Т. 43, № 2. – С. 286–294.
2. The Human Gene Map for Performance and Health-Related Fitness, Sports & Exercise. – 2006. – Vol. 38, №11. – P. 1863–1888.

3. Рогозкин, В.А. Расшифровка генома человека и спорт / В.А. Рогозкин // Теория и практика физической культуры. – 2001. – № 6. – С. 60–63.
4. Ахметов, И.И. Молекулярная генетика спорта / И.И. Ахметов. – Советский спорт. – 2009. – 268 с.
5. Bradykinin receptor gene variant and human physical performance / A. G. Williams [et al.] // J. Appl. Physiol. – 2004. – Vol. 96. – P. 938–942.
6. Polymorphisms in the gene for the human B2-bradykinin receptor: new tools in assessing a genetic risk for bradykinin-associated diseases / A. Braun [et all.] // Immunopharmacology – 1996. – Vol. 33. – P. 32–35.
7. Астратенкова, И.В. Полиморфизм гена эндотелиальной NO-синтазы и физическая активность / И.В. Астратенкова // Генетические, психофизические и педагогические технологии подготовки спортсменов: сб. науч. тр. – СПб. – 2006. – С. 45–58.
8. Isolation and chromosomal localization of the human endothelial nitric oxide synthase (NOS3) gene / L.J. Robinson [et all.] // Genomics. – 1994. – Vol. 19. – P. 350–357.
9. Lowenstein, C.J. Nitric oxide: a physiologic messenger / C.J. Lowenstein, J.L. Dinerman // Ann. Intern. Med. – 1994. – Vol. 120. – P. 227–237.
10. 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. – P. 36–41.
11. Angiotensin-converting enzyme gene insertion / deletion polymorphism and response to physical training / H. Montgomery [et al.] // Lancet. – 1999. – Vol. 53, № 9152. – P. 541–545.
12. Human angiotensin I-converting enzyme gene and endurance performance / S. Myerson [et al.] // J. Appl. Physiol. – 1999. – Vol. 87, № 4. – P. 1313–1316.
13. Дружевская, А.М. Полиморфизм гена ACTN3 у спортсменов / А.М. Дружевская // Генетические, психофизические и педагогические технологии подготовки спортсменов: сб. науч. тр. / СПБНИИФК; под ред. В.А. Рогозкина. – СПб, 2006. – С. 58–73.
14. MacArthur, D.G. A gene for speed? The evolution and function of alpha-actinin-3 / D.G. MacArthur, K.N. North // Bioassays. – 2004. – Vol. 26, № 7. – P. 786–795.
15. MacArthur, D.G. ACTN3: A genetic influence on muscle function and athletic performance / D.G. MacArthur, K.N. North // Exerc. Sport Sci. Rev. – 2007. – Vol. 35, № 1. – P. 30–34.
16. PPARGamma gene polymorphism is associated with exercise-mediated changes of insulin resistance in healthy men / T. Kahara [et al.] // Metabolism. – 2003. – Vol. 52. – P. 209–212.
17. Ассоциация полиморфизмов генов-регуляторов с аэробной и анаэробной работоспособностью спортсменов / И.И. Ахметов [и др.] // Росс. физiol. журн. им. И.М. Сеченова. – 2007. – Т. 93. – №8. – С. 837–843.
18. Гилеп, А.А., Структура и функция стероид 17а-гидроксилазы/17,20-лиазы. / А.А. Гилеп, С.А. Усанов // Биорегуляторы: исследования и применение: сб. науч. тр.; под ред. Ф.А. Лахвича. – Минск, 2009. – Вып. 2. – С. 192–211.
19. CYP17A1 gene polymorphisms: prevalence and associations with hormone levels and related factors. a huge review / L. Sharp [et al.] // Am. J. of Epidemiology. – 2004. – Vol. 160, № 8. – P. 729–740.
20. Анализ комбинаций генетических маркеров мышечной деятельности / И.И. Ахметов [и др.] // Генетические, психофизические и педагогические технологии подготовки спортсменов: сб. науч. тр. – СПб. – 2006. – С. 45–58.
21. Ильютик, А.В. Распределение полиморфизма генов, определяющих показатели работы сердечно-сосудистой системы у конькобежцев / А.В. Ильютик, В.А. Синелев, И.Л. Гилеп // Вестник Фонда фундаментальных исследований. – 2012. – № 1. – С. 38–44.
22. Skaters search // International Speedskating Union [Электронный ресурс]. – 2013. Режим доступа: www.speedskatingresults.com/index.php?p=9. – Дата доступа: 10.10.2013.

28.01.2014