

10. Полиевский, С. А. Основы индивидуального и коллективного питания спортсменов / С. А. Полиевский. – М. : ФиС, 2005. – 382 с.
11. Гольдберг, Н. Д. Питание юных спортсменов / Н. Д. Гольдберг, Р. Р. Дондуковская. – М. : Советский спорт, 2012. – 240 с.
12. Еншина, А. Н. Фактическое питание студентов, занимающихся боевыми единоборствами и входящих в состав сборных команд БГУФК / А. Н. Еншина // Научное обоснование физического воспитания, спортивной тренировки и подготовки кадров по физической культуре, спорту и туризму : материалы XIV Междунар. науч. сессии по итогам НИР за 2015 год, Минск, 12–14 апр. 2016 г. : в 3 ч. / Белорус. гос. ун-т физ. культуры ; редкол. : Т. Д. Полякова (гл. ред.) [и др.]. – Минск, 2016. – Ч. 3. – С. 63–65.

Поступила 01.06.2017

## **ВЫЯВЛЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ РЕЦЕПТОРОВ СЕРОТОНИНА С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

**И.Л. Гилеп**, канд. хим. наук, доцент, **А.В. Ильютик**,  
Белорусский государственный университет физической культуры,  
**И.В. Гайдукевич**,  
Институт биоорганической химии НАН Беларуси

*Согласно современным представлениям серотонинергическая система выполняет одну из ключевых функций в поведенческих и эмоциональных реакциях человека. Нами были рассмотрены полиморфные локусы rs6295 C(-1019)G гена HTR1A и rs6311 (-998G>A) гена HTR2A. Результаты исследований показали, что спортсмены с генотипами HTR1A(CC), HTR1A(CG), HTR2A(GG) обладают более высокой нервно-психической устойчивостью и способны лучше противостоять стрессовым факторам.*

## **IDENTIFICATION OF INTERRELATION OF GENES POLYMORPHISM OF SEROTONIN RECEPTORS WITH INDICATORS OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE CNS**

*According to modern conception the serotonergic system carries out one of the key functions in behavioral and emotional reactions of a person. Polymorphic loci of rs6295 C (-1019)G of HTR1A gene and rs6311 (-998G>A) of HTR2A gene have been considered. Researches results have shown that athletes with genotypes HTR1A(CC), HTR1A(SG), HTR2A(GG) have a higher mental tolerance to stress.*

**Введение.** Важной составляющей успешности выступления спортсменов на соревнованиях является возможность совладать с нарастающим психическим напряжением, стрессом. Согласно современным представлениям серото-

нергическая система выполняет одну из ключевых функций в поведенческих и эмоциональных реакциях человека. Всего в серотонинергическую систему входят пресинаптические и постсинаптические рецепторы, ферменты, участвующие в синтезе и деградации серотонина, переносчик серотонина (5НТТ). В серотонинергическую систему вовлечено большое количество белков, синтез которых зависит от экспрессии их генов. Наиболее распространенные подтипы рецепторов серотонина, экспрессирующихся в мозге человека являются рецепторы 1А типа (5-НТ1А) и 2А типа (5-НТ2А). Гены данных рецепторов содержат функционально значимые полиморфные локусы, ассоциированные со склонностью к повышенной тревожности, депрессиям, риском развития вегетативных и панических расстройств [1-10]. Нами были рассмотрены полиморфные локусы rs6295 C(-1019)G гена *HTR1A* и rs6311 (-998G>A) гена *HTR2A*. Ген 1А рецептора серотонина (*HTR1A*) имеет полиморфный локус в виде однонуклеотидной замены цитозина на гуанин C-1019G (rs6295). Замена C на G приводит к повышению экспрессии серотониновых рецепторов 1А типа и к ослаблению серотонинергической нейротрансмиссии [1, 2]. G аллель часто ассоциируют с риском развития депрессивных состояний [1, 2]. Ген 2А типа рецептора серотонина (*HTR2A*) имеет три важных полиморфизма: два в промоторной области rs6313 (102C>T), rs6311 (-998G>A) и в кодирующем регионе rs6314 (His452Tyr) [3, 4]. Мы проанализировали rs6311 (-998G>A) однонуклеотидную замену гуанина на аденин. Было показано, что G аллель ассоциирован с повышенным уровнем экспрессии гена, относительно А аллеля [6].

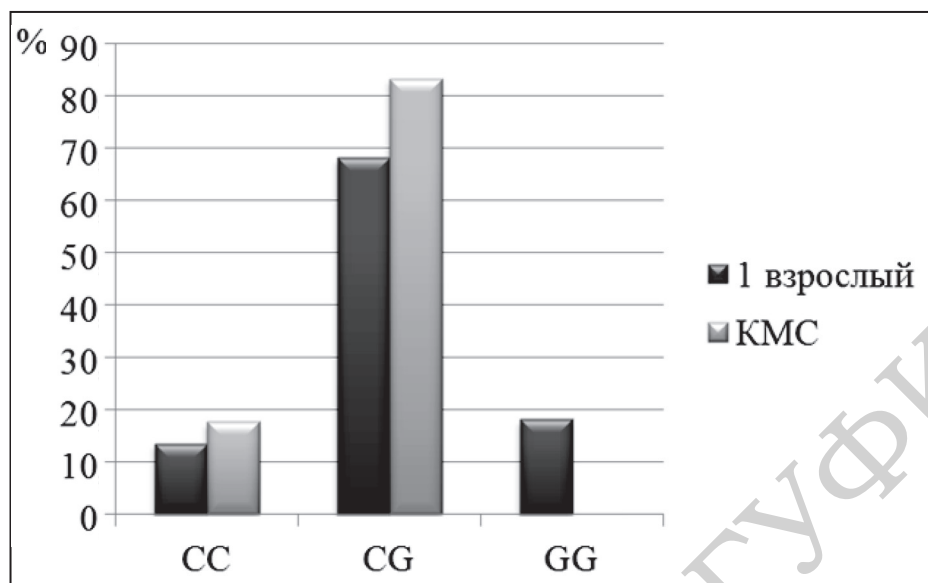
**Цель исследования** заключалась в выявлении взаимосвязи между показателями функционального состояния ЦНС и полиморфными вариантами генов рецепторов серотонина у спортсменок игровых видов спорта.

**Организация и методы исследования.** В рамках данной работы исследовали 18 спортсменок, женщин, в возрасте от 17 до 20 лет. Спортсменки обладали квалификацией: кандидат в мастера спорта (6 человек), I взрослым разрядом (12 человек). Для выявления взаимосвязи вариантов исследуемых генов с фенотипическими характеристиками у спортсменок были определены показатели функционального состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) и проведена оценка функционального состояния центральной нервной системы (ЦНС) и нервно-психической устойчивости (НПУ). Для исследования функционального состояния ЦНС провели тестирование простой (ПЗМР) и сложной зрительно-моторных реакций (СЗМР), используя методики комплекса НС-Психотест (Россия).

**Основные результаты исследования.** Все спортсменки были разделены на три группы в зависимости от имеющегося у них полиморфного варианта гена *HTR1A* (CC, CG или GG) или же гена *HTR2A* (AA, AG или GG). Анализ результатов тестирования, представлен в таблицах 1–8.

Анализ частот встречаемости полиморфных вариантов гена *HTR1A* показал, что с ростом спортивного мастерства частота встречаемости обладателей CC и CG генотипов увеличивается, а частота встречаемости обладателей GG ге-

нотипа, наоборот, уменьшается (рисунок 1). В группе спортсменов кандидатов в мастера спорта отсутствовали представители с GG полиморфным вариантом гена *HTR1A*.



**Рисунок 1. – Частота встречаемости полиморфных вариантов гена *HTR1A* в группах спортсменов с I взрослым разрядом и КМС, в %**

Показатели работы сердечно-сосудистой системы в трех группах значимо не отличались. Во всех группах отмечается увеличение ЧСС, САД и ПД после нагрузки, что соответствует нормальному ответу сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку аэробного характера (таблица 1).

**Таблица 1. – Показатели ССС до и после физической нагрузки в зависимости от полиморфных вариантов гена *HTR1A*, n – количество человек, Ме (25 %;75 %)**

Показатели	Состояние	Варианты гена <i>HTR1A</i>		
		CC (n=4)	CG (n=20)	GG (n=4)
ЧСС, уд/мин	до нагр.	<b>79,5</b> (71,3; 85,5)	<b>72</b> (60; 78)	<b>75</b> (60; 78)
	после нагр.	<b>141</b> (138; 162)	<b>132</b> (120; 150)	<b>144</b> (132; 144)
САД, мм рт. ст.	до нагр.	<b>110</b> (106,3; 117,5)	<b>110</b> (110; 120)	<b>120</b> (120; 120)
	после нагр.	<b>145</b> (140; 150)	<b>145</b> (130; 160)	<b>140</b> (130; 150)
ДАД, мм рт. ст.	до нагр.	75 (70; 80)	70 (70; 80)	70 (70; 80)
	после нагр.	75 (67,5; 80)	70 (60; 80)	70 (70; 70)
ПД, мм рт. ст.	до нагр.	<b>37,5</b> (31,3; 47,5)	<b>40</b> (40; 45)	<b>40</b> (40; 45)
	после нагр.	<b>75</b> (62,5; 80)	<b>80</b> (70; 90)	<b>80</b> (70; 80)

Примечание – жирным шрифтом выделены значимые различия между показателями до и после нагрузки в группах по W-критерию Уилкоксона,  $P < 0,05$ .

Таблица 2. – Показатели ПЗМР и СЗМР и их коэффициенты точности Уиппла (КТ) в зависимости от полиморфных вариантов гена *HTR1A*, n – количество человек, Me (25 %;75 %)

Показатели	Состояние	Варианты гена <i>HTR1A</i>		
		CC (n=4)	CG (n=20)	GG (n=4)
ПЗМР, мс	до нагр.	210 (193,2; 227,7)	204,1 (194,1, 225,4)	209,6 (200,9; 212,4)
	после нагр.	215,7 (205,6; 226,8)	206 (198,3; 232,3)	208,5 (200,2; 215)
КТ ПЗМР	до нагр.	0,97 (0,96; 0,99)	0,95 (0,92; 0,99)	0,97 (0,94; 0,99)
	после нагр.	<b>1</b> <b>(1; 1)</b>	<b>0,96</b> <b>(0,94; 0,98)</b>	<b>0,97</b> <b>(0,96; 0,99)</b>
СЗМР, мс	до нагр.	354,9 (347,3; 362,9)	342,3* (321,3; 366,5)	337 (328,7; 365,8)
	после нагр.	341,3 (334,7; 358,2)	328,5* (312,7; 352,2)	330,4 (325,3; 342,3)
КТ СЗМР	до нагр.	0,91 (0,9; 0,93)	0,9 (0,86; 0,95)	0,95 (0,91; 0,97)
	после нагр.	<b>0,95</b> <b>(0,93; 0,97)</b>	0,92 (0,84; 0,96)	<b>0,92</b> <b>(0,91; 0,93)</b>

Примечание – жирным шрифтом выделены значимые различия между группами по H-критерию Краскела-Уоллиса,  $P < 0,05$ ; \* – различия до и после нагрузки по W-критерию Уилкоксона,  $P < 0,05$ .

Исследование показателей простой и сложной зрительно-моторных реакций между группами спортсменов с различными полиморфными вариантами гена *HTR1A* выявило ряд значимых различий (таблица 2).

Было показано, что коэффициент точности Уиппла (КТ) простой зрительно-моторной реакции в группе спортсменов с полиморфным вариантом CC увеличивается после нагрузки и зафиксирован значимо выше этих же показателей у спортсменов с гетерозиготным и GG генотипом гена *HTR1A* (таблица 3). Однако в этой же группе спортсменов наблюдается наиболее выраженное увеличение времени ПЗМР после нагрузки на 2,7 %. В то время как в группе с *HTR1A*(CG) увеличение времени ПЗМР после нагрузки составил 0,9 %, а в группе с *HTR1A*(GG) после нагрузки время незначительно снизилось на 0,5 %.

Сложная зрительно-моторная реакция представлена реакцией выбора, где необходим анализ в решении задачи. Во всех трех группах наблюдается уменьшение времени СЗМР. Однако только в группе с гетерозиготным вариантом гена *HTR1A* время СЗМР значимо снижается после нагрузки ( $P < 0,05$ ), (таблица 2). Таким образом, обладатели *HTR1A*(CG) способны лучше мобилизовать обработку информации центральной нервной системой в ответ на физическую нагрузку.

Значимых различий между группами по критериям оценки функционального состояния ЦНС и нервно-психической устойчивости выявлено не было (таблица 3).

Таблица 3. – Значения критериев оценки функционального состояния центральной нервной системы и нервно-психической устойчивости (НПУ) в зависимости от полиморфных вариантов гена *HTR1A*, n – количество человек, Me (25 %;75 %)

Показатели	Состояние	Варианты гена <i>HTR1A</i>		
		CC (n=4)	CG (n=20)	GG (n=4)
Функциональный уровень системы	до нагр.	4,75 (4,6; 4,84)	4,75 (4,29; 5,01)	4,96 (4,78; 5,05)
	после нагр.	4,62 (4,44; 4,81)	4,6 (4,25; 4,9)	4,79 (4,65; 4,92)
Устойчивость реакции	до нагр.	2,17 (1,92; 2,38)	2,08 (1,75; 2,46)	2,44 (2,1; 2,59)
	после нагр.	2,16 (1,9; 2,31)	2,02 (1,63; 2,52)	2,2 (2,08; 2,27)
Уровень функциональных возможностей	до нагр.	3,89 (3,58; 4,09)	3,84 (3,4; 4,23)	4,13 (3,83; 4,24)
	после нагр.	3,82 (3,5; 4,01)	3,65 (3,29; 4,21)	3,84 (3,75; 3,91)
НПУ	до нагр.	23,5 (14,8; 33,3)	21 (18; 28,3)	16,5 (13; 22,8)

Однако сравнение уровней функциональных возможностей до и после нагрузки у спортсменов в трех группах показало, что спортсмены, имеющие генотип *HTR1A*(CC), меньше подвержены изменениям в УФВ, чем спортсмены с другими генотипами рассматриваемого гена (рисунок 2). Таким образом, можно предположить, что спортсмены с генотипом *HTR1A*(CC) обладают более устойчивой реакцией ЦНС на нагрузку.

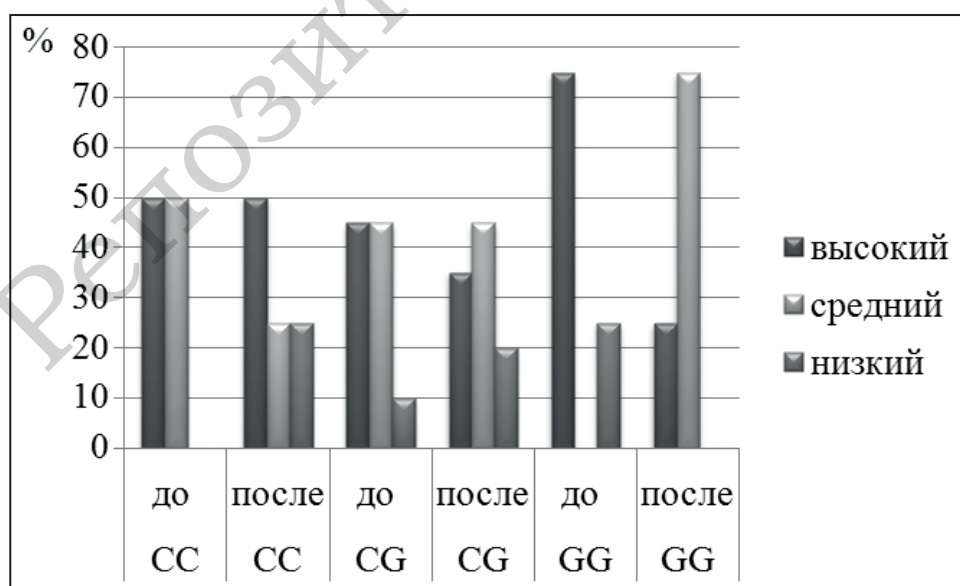


Рисунок 2. – Уровень функциональных возможностей (УФВ) ПЗМР спортсменов до и после нагрузки в зависимости от полиморфных вариантов гена *HTR1A*, в %

Анализ значений самооценки психических состояний по тесту Айзенка в трех исследуемых группах значимых различий не выявил (таблица 4).

Таблица 4. – Значения уровней самооценки психических состояний по тесту Айзенка в зависимости от полиморфных вариантов гена *HTR1A*, Ме (25 %;75 %)

Варианты гена <i>HTR1A</i>	Уровни тревожности	Уровни фрустрированности	Уровни агрессивности	Уровни ригидности
CC, 1-я группа	6 (4; 9)	8 (5,75; 11)	10,5 (6,5; 14)	10 (7,5; 11,25)
CG, 2-я группа	8,5 (5; 12,25)	8,5 (5,5; 13,25)	9 (5,5; 13)	10,5 (8; 12)
GG, 3-я группа	8 (6,5; 9)	6,5 (6; 7,25)	9 (8,5; 9,5)	8 (6,75; 9,75)

Анализ частот встречаемости полиморфных вариантов гена *HTR2A* показал, что с ростом спортивного мастерства частота встречаемости обладателей G аллеля увеличивается, а частота встречаемости обладателей AA генотипа, наоборот, уменьшается (рисунок 3).

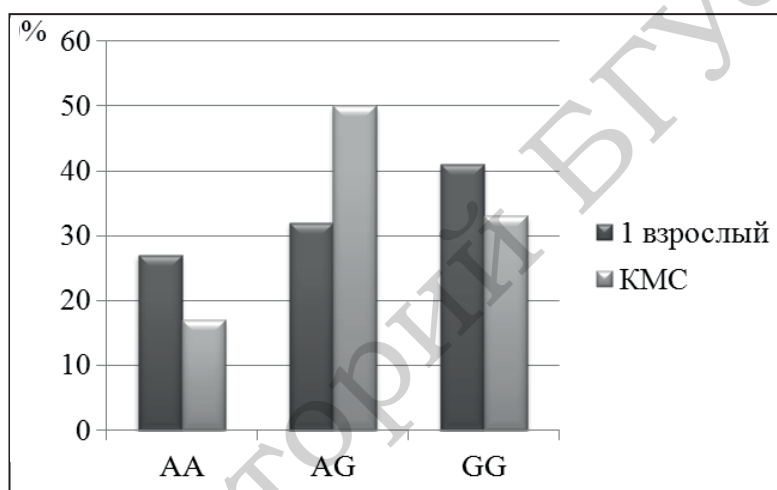


Рисунок 3. – Частота встречаемости полиморфных вариантов гена *HTR2A* в группах спортсменов с I взрослым разрядом и КМС, в %

Показатели работы сердечно-сосудистой системы в трех группах значительно не отличались. Во всех группах отмечается увеличение ЧСС, САД и ПД после нагрузки, что соответствует нормальному ответу сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку аэробного характера (таблица 5).

Таблица 5. – Показатели ССС до и после физической нагрузки в зависимости от полиморфных вариантов гена *HTR2A*, n – количество человек, Ме (25 %;75 %)

Показатели	Состояние	Варианты гена <i>HTR2A</i>		
		AA (n=7)	AG (n=10)	GG (n=11)
ЧСС, уд/мин	до нагр.	75 (75; 77,5)	74 (62,5; 78)	70 (58,5; 81)
	после нагр.	144 (141; 156)	129 (111,5; 148)	138 (129; 147)
САД, мм рт. ст.	до нагр.	120 (115; 120)	120 (110; 120)	110 (102,5; 120)
	после нагр.	140 (135; 145)	147,5 (140; 157,5)	140 (130; 150)

Продолжение таблицы 5

Показатели	Состояние	Варианты гена <i>HTR2A</i>		
		AA (n=7)	AG (n=10)	GG (n=11)
ДАД, мм рт. ст.	до нагр.	75 (65; 80)	70 (70; 80)	70 (70; 80)
	после нагр.	70 (70; 75)	80 (62,5; 80)	70 (60; 70)
ПД, мм рт. ст.	до нагр.	<b>40</b> <b>(40; 47,5)</b>	<b>40</b> <b>(40; 43,75)</b>	<b>40</b> <b>(30; 45)</b>
	после нагр.	<b>70</b> <b>(65; 80)</b>	<b>90</b> <b>(70; 90)</b>	<b>80</b> <b>(70; 80)</b>

Примечание – жирным шрифтом выделены значимые различия между показателями до и после нагрузки в группах по U-критерию Манна-Уитни,  $P < 0,05$ .

Исследование показателей простой и сложной зрительно-моторных реакций между группами спортсменов с различными полиморфными вариантами гена *HTR2A* выявило ряд значимых различий (таблица 6).

Было показано, что коэффициент точности Уиппла (КТ) сложной зрительно-моторной реакции в группе спортсменов с полиморфным вариантом AA увеличивается после нагрузки и зафиксирован значимо выше этих же показателей у спортсменов с гетерозиготным и GG генотипом гена *HTR2A* (таблица 6).

Таблица 6. – Показатели ПЗМР и СЗМР и их коэффициенты точности Уиппла (КТ) в зависимости от полиморфных вариантов гена *HTR2A*, n – количество человек, Me (25 %; 75 %)

Показатели	Состояние	Варианты гена <i>HTR2A</i>		
		AA (n=7)	AG (n=10)	GG (n=11)
ПЗМР, мс	до нагр.	210,2 (194,9; 230,1)	196,2 (190,1; 210,3)	211,7 (203,4; 223,7)
	после нагр.	206,4 (198,2; 233,4)	205 (195,8; 222,5)	216,3 (202,2; 229,5)
КТ ПЗМР	до нагр.	0,99 (0,93; 0,99)	0,95 (0,94; 1)	0,96 (0,91; 0,98)
	после нагр.	0,99 (0,96; 0,99)	0,96 (0,95; 1)	0,96 (0,95; 0,99)
СЗМР, мс	до нагр.	350,8 (338,1; 394,8)	350,1 (336,6; 364,2)	331,2 (318,9; 367,2)
	после нагр.	342,6 (325,7; 369,2)	329,1 (313,7; 344,0)	325,3 (319,5; 350,3)
КТ СЗМР	до нагр.	0,94 (0,91; 0,96)	0,9 (0,9; 0,94)	0,9 (0,85; 0,95)
	после нагр.	<b>0,96</b> <b>(0,94; 0,96)</b>	<b>0,9</b> <b>(0,83; 0,94)</b>	0,93 (0,86; 0,96)

Примечание – жирным шрифтом выделены значимые различия между группами по H-критерию Краскела-Уоллиса.

Сложная зрительно-моторная реакция представлена реакцией выбора, где необходим анализ в решении задачи. Во всех трех группах наблюдается умень-

шение времени СЗМР. Однако в группе с гетерозиготным вариантом гена *HTR2A* время СЗМР снижается после нагрузки на 6,4 %, в группе *HTR2A* (AA) – на 2,4 %, в группе *HTR2A* (GG) – 1,8 % (таблица 6).

Необходимо отметить, что нервно-психическая устойчивость, определяемая тестированием, значимо выше ( $P < 0,05$ ) у представителей GG генотипа гена *HTR2A* по сравнению с другими полиморфными вариантами этого гена (таблица 7).

Таблица 7. – Значения критериев оценки функционального состояния центральной нервной системы и нервно-психической устойчивости (НПУ) в зависимости от полиморфных вариантов гена *HTR2A*, n – количество человек, Me (25 %; 75 %)

Показатели	Состояние	Варианты гена <i>HTR2A</i>		
		AA (n=7)	AG (n=10)	GG (n=11)
Функциональный уровень системы	до нагр.	4,75 (4,28; 5)	4,77 (4,32; 4,9)	4,75 (4,58; 5,11)
	после нагр.	4,37 (4,12; 4,76)	4,79 (4,54; 4,87)	4,68 (4,46; 4,94)
Устойчивость реакции	до нагр.	1,91 (1,7; 2,58)	2,01 (1,62; 2,38)	2,38 (2,01; 2,53)
	после нагр.	1,95 (1,34; 2,26)	2,1 (1,83; 2,45)	2,07 (1,83; 2,3)
Уровень функциональных возможностей	до нагр.	3,53 (3,34; 4,28)	3,76 (3,25; 4,14)	4,12 (3,71; 4,21)
	после нагр.	3,61 (2,94; 3,93)	3,81 (3,59; 4,14)	3,76 (3,59; 3,93)
НПУ	до нагр.	21 (17,5; 32)	<b>23</b> <b>(21,0; 28,0)</b>	<b>18</b> <b>(13,5; 24,5)</b>

Примечание – жирным шрифтом выделены значимые различия между группами по U-критерию Манна-Уитни,  $P < 0,05$ .

Сравнение уровней функциональных возможностей до и после нагрузки у спортсменов в трех группах показало, что спортсмены, имеющие GG генотип гена *HTR2A*, чаще обладают высокими значениями УФВ, по сравнению с другими полиморфными вариантами (рисунок 4).

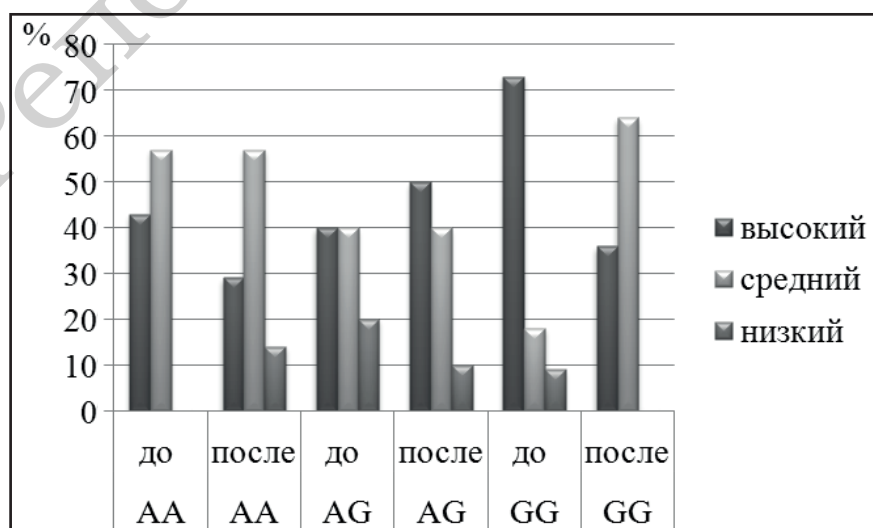


Рисунок 4. – Уровень функциональных возможностей (УФВ) ЦЗМР спортсменов до и после нагрузки в зависимости от полиморфных вариантов гена *HTR2A*, в %

Анализ значений самооценки психических состояний по тесту Айзенка в трех исследуемых группах значимых различий не выявил (таблица 8).

Таблица 8. – Значения уровней самооценки психических состояний по тесту Айзенка в зависимости от полиморфных вариантов гена *HTR2A*, Ме (25 %;75 %)

Варианты гена <i>HTR2A</i>	Уровни тревожности	Уровни фрустрированности	Уровни агрессивности	Уровни ригидности
AA, 1-я группа	5 (4,5; 12)	7 (3,5; 12)	9 (7,5; 13,5)	9 (8; 10,5)
AG, 2-я группа	8,5 (5,75; 11,5)	8,5 (6,5; 13,25)	9,5 (4,75; 13)	9 (6,5; 12)
GG, 3-я группа	8 (4,5; 9,5)	8 (4,5; 9,5)	9 (7,5; 11)	9 (6,5; 12)

**Выводы.** Анализ полученных данных позволяет предположить, что спортсмены с генотипом *HTR1A*(CC) обладают более устойчивой реакцией ЦНС на нагрузку. А спортсмены с гетерозиготным вариантом изучаемого гена способны лучше мобилизовать обработку информации центральной нервной системой в ответ на физическую нагрузку.

Сопоставление частот встречаемости полиморфных вариантов гена *HTR1A* показал, что с ростом спортивного мастерства частота встречаемости обладателей CC и CG генотипов увеличивается, а частота встречаемости обладателей GG генотипа, наоборот, уменьшается. В группе спортсменов кандидатов в мастера спорта отсутствовали представители с GG полиморфным вариантом гена *HTR1A*.

Изучение полученных данных позволяет предположить, что спортсмены с генотипом *HTR2A*(GG) обладают более высокой нервно-психической устойчивостью и способны лучше противостоять стрессовым факторам.

1. Lemonde, S. Impaired repression at a 5-hydroxytryptamine 1A receptor gene polymorphism associated with major depression and suicide / S. Lemonde [et al.] // J. Neurosci. – 2003. – Vol. Sep 24; 23 (25) – P. 8788–99.

2. Le François, B. Transcriptional regulation at a *HTR1A* polymorphism associated with mental illness // B. Le François [et al.] // Neuropharmacology. – 2008. – Vol. Nov; 55 (6). – P. 977–85.

3. Turecki, G. Prediction of level of serotonin 2A receptor binding by serotonin receptor 2A genetic variation in postmortem brain samples from subjects who did or did not commit suicide / G. Turecki [et al.] // Am J Psychiat. – 1999. – V. 156. – P. 1456–1458.

4. Бутовская, П. Р. Выявление ассоциации полиморфизма четырех генов серотониновой системы (*5-HTTL*, *5-HT1A*, *5-HT2A* и *MAOA*) с чертами личности у спортсменов силовых видов спорта / П. Р. Бутовская [и др.] // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2015. – № 4. – С. 9–15.

5. Nebert, D. W. Polymorphisms in drug metabolizing enzymes: what is their clinical relevance and why do they exist / D. W. Nebert // Am J Hum Genet. – 1997. – V. 60. – P. 265–71.

6. Ruble, C. L. Genomic structure and expression of the human serotonin 2A receptor gene (*HTR2A*) locus: identification of novel *HTR2A* and antisense (*HTR2A-AS1*) exons / C. L. Ruble [et al.] // BMC Genet. – 2016. – V. 17. – www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4702415/

7. Albert, P. R. 5-HT1A receptors, gene repression, and depression: guilt by association // P. R. Albert, S. Lemonde // Neuroscientist. – 2004. – Vol. Sep 10 (6). – P. 575–593.