

УДК 796.91+796.01:577.1+796.015.82

АЛГОРИТМ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СПОРТИВНОЙ СПЕЦИАЛИЗАЦИИ КОНЬКОБЕЖЦЕВ НА ОСНОВЕ РЕЗУЛЬТАТОВ АНАЛИЗА ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ACE, NOS3, BDKRB2, ACTN3, PPARG, CYP17A1



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

В статье приводятся обобщенные результаты исследований по выявлению взаимосвязи полиморфизма ряда генов с проявлением скоростно-силовых качеств и выносливости конькобежцев. 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, так и комбинаций полиморфизма генов. Оценивается количество аллелей и генотипов, ассоциированных с выносливостью и/или скоростно-силовыми качествами, и осуществляется выбор конькобежной специализации: спринтерские, стайерские дистанции или конькобежное многоборье.

Ключевые слова: полиморфизм генов, скорость, сила, выносливость, конькобежец.

ALGORITHM OF DETERMINATION OF SPORTS SPECIALIZATION OF SKATERS ON THE BASIS OF RESULTS OF THE ANALYSIS OF POLYMORPHISM OF GENES ACE, NOS3, BDKRB2, ACTN3, PPARG, CYP17A1

The article provides a summary of the results of researches on revealing interrelation between polymorphism of some genes and display of speed, power and endurance in skaters. The theoretical and experimental proof of an algorithm of definition of sports specialization of skaters is given on the basis of the results of the analysis of polymorphism of genes ACE,

NOS3, BDKRB2, ACTN3, PPARG, CYP17A1. The algorithm consists of determination of both polymorphism of separate genes, and combinations of polymorphism of genes. The quantity of alleles and genotypes associated with endurance and/or speed and power qualities is estimated and the choice of skating specialization is made. It includes sprint, long distances or skating multiathlon.

Keywords: polymorphism of genes, speed, power, endurance, skater.

Введение

Развитие и проявление физических качеств человека подчинено сложной цепи взаимодействия генетических факторов и внешнего влияния окружающей среды, которая в процессе многолетней спортивной подготовки включает тренировочные воздействия, соревновательные нагрузки и необходимые средства восстановления. По мере углубления знаний об организации генома человека появляется все больше данных о механизмах работы генов, ответственных за проявление физиологических и метаболических функций. Особый интерес для спортивной науки представляет изучение особенностей работы генов, белковые продукты которых (структурные белки, ферменты, гормоны, рецепторы) могут прямо или косвенно участвовать в развитии и проявлении физических качеств [1–5]. На сегодняшний день показана связь между поли-

морфизмом около 240 генов и склонностью к выполнению определенного типа спортивной деятельности. К данной группе относятся гены, которые участвуют в формировании регуляторных структур, отвечающих за работу сердечно-сосудистой системы и сокращение мышц, определяющих уровень гормонов в крови и эффективность использования углеводных и липидных ресурсов, регулирующих иммунитет и минеральный обмен [1–5]. При изучении генотипических данных спортсменов важно анализировать не отдельно взятый полиморфизм гена, а использовать комбинационный подход, т. е. учет нескольких генотипов и групп аллелей, которые вносят большой вклад в развитие и проявление физических качеств.

Однако, несмотря на большое количество литературных данных об ассоциации полиморфизма определенных генов со спортивной деятельностью [4], актуальными являются углубленные исследования по идентификации генетических маркеров развития и проявления физических качеств спортсменов в конкретных видах спорта [2].

Цель исследования – теоретико-экспериментальное обоснование алгоритма определения спортивной специализации конькобежцев на основе результатов анализа полиморфизма генов *ACE*, *NOS3*, *BDKRB2*, *ACTN3*, *PPARG*, *CYP17A1*.

Организация и методы исследования

Собран банк ДНК спортсменов национальной команды Республики Беларусь и спортивного резерва, специализирующихся в конькобежном спорте. Исследовали ДНК 137 спортсменов-конькобежцев в возрасте от 13 до 30 лет (90 мужчин и 47 женщин). Спортсмены обладали квалификацией от третьего юношеского разряда до мастера спорта международного класса (МСМК): юношеские разряды – 32 человека; третий взрослый разряд – 6 человек; второй взрослый разряд – 20 человек; первый взрослый разряд – 20 человек; кандидаты в мастера спорта – 29 человек; МС – 25 человек; МСМК – 5 человек. Контрольную группу составили 384 человека, не занимающиеся спортом (данные лаборатории молекулярной диагностики Института биоорганической химии (ИБОХ) НАН Беларуси). Определение полиморфизма генов осуществлялось методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в лаборатории молекулярной диагностики ИБОХ НАН Беларуси.

Для выявления взаимосвязи полиморфных вариантов исследуемых генов с фенотипическими характеристиками конькобежцев определены показатели физической работоспособности и функционального состояния, особенности телосложения и биохимические показатели крови спортсменов. Для исследования биоэнергетических возможностей конькобежцев изучались показатели физической ра-

ботоспособности и частоты сердечных сокращений (ЧСС) в различных зонах энергообеспечения при выполнении велоэргометрического теста со ступенчато возрастающей нагрузкой. Для выявления ассоциаций полиморфизмов генов *ACE*, *BDKRB2*, *NOS3* с показателями функционального состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) изучено состояние центральной гемодинамики (ЦГД) конькобежцев с различными генотипами в покое и при выполнении физической нагрузки.

Статистический анализ данных производили с помощью 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 сравнения количественных показателей использовали параметрические и непараметрические критерии. В случае нормального распределения количественных признаков результаты представлены в виде $M \pm m$. При этом значимость различий между показателями в сравниваемых группах определяли с помощью t-критерия Стьюдента. В случае если количественные показатели не подчинялись закону нормального распределения, то значимость различий между ними определяли с использованием U-критерия Манна-Уитни (при сравнении двух независимых выборок) и H-критерия Краскела-Уоллиса (при сравнении трех групп признаков). Количественные данные представлены в виде медианы значений (Me) и интерквартильного размаха с описанием значений 25 и 75 перцентилей: Me (25 %; 75 %). Критическое значение уровня значимости принимали равным 0,05.

Основные результаты исследования

Анализ литературных данных и результаты собственных исследований позволили выделить 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*): это вариации rs1799983 G/T в экзоне 7 и 27-bp повторы в интроне 4 (4B/4A, *NOS3*). А также pro/ala-полиморфизм гена γ -рецептора, активируемого пролифераторами пероксисом (*PPARG*), R577X-полиморфизм гена α -актина-3 (*ACTN3*) и C/T-полиморфизм гена 17 α -гидроксилазы (*CYP17A1*) [6–9].

Исследования показали, что продукты генов *ACE*, *BDKRB2*, *NOS3*, участвуют в гуморальной регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы [6–7].

Ген β 2-рецептора брадикинина (*BDKRB2*) (локализация 14q23) кодирует β 2-рецептор брадикинина. Брадикинин снижает сосудистый тонус, что приводит к вазодилатации и улучшению кровоснабжения мышечной ткани, расслабляет мышцы сосудов [2, 10–11]. В первом экзоне гена *BDKRB2* обнаружен инсерционно-делеционный полиморфизм (вставка или выпадение 9 нуклеотидов: +9/-9-полиморфизм) [2]. С отсутствием вставки (-9 аллель) связывают высокую экспрессию гена и более выраженный сосудорасширяющий эффект [2, 11].

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 расслаблении), регуляции кровотока и артериального давления. Пониженная активность NO-синтазы ведет к недостаточному кровоснабжению скелетной мускулатуры при физических нагрузках [2–5, 12].

В гене *NOS3* человека обнаружено более 300 полиморфизмов, среди которых интерес в рамках спортивной генетики представляют следующие [2]:

а) полиморфизм переменного числа tandemных повторов в 4-м интроне (b/a-полиморфизм, аллель b – 5 повторяющихся фрагментов 27 пар нуклеотидов (п.н.), аллель a – только 4 повторяющихся фрагмента 27 п.н.). Полиморфные варианты гена *NOS3*: bb – гомозиготный по нормальному гену, ab – гетерозиготный и aa – гомозиготный по мутантному гену [2, 4].

б) вариации Glu298Asp в 7-м экзоне (G/T-полиморфизм, представляющий собой замену гуанина тимидином в 894 позиции гена *NOS3*, что приводит к замене глутамина аспарагином в 298 позиции самого фермента) [2]. Полиморфные варианты 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.

Ген ангиотензин-конвертирующего фермента (*ACE*) (локализация 17q23) кодирует ангиотензин-конвертирующий фермент (АКФ), который является важнейшим гуморальным регулятором артериального давления. Этот фермент катализирует синтез ангиотензина II – активного сосудосуживающего вещества, и деградацию брадикинина [2–5, 13]. Инсерционно-делеционный полиморфизм гена *ACE* заключается в наличии (I аллель) или отсутствии (D аллель) фрагмента длиной из 287 пар нуклеотидов в 16-м интроне. Полиморфные варианты гена *ACE*: гомозиготные II и DD, а также гетерозиготный ID. У носителей генотипа DD активность АКФ в

сыворотке крови выше, чем у носителей генотипов ID и II [2, 4–5, 13].

Среднегрупповые величины показателей центральной гемодинамики (ЦГД) высококвалифицированных конькобежцев-носителей разных полиморфных вариантов исследуемых генов в покое представлены в таблице 1.

Таблица 1. – Функциональное состояние ССС высококвалифицированных конькобежцев (мужчины) в зависимости от полиморфизма генов *BDKRB2*, *ACE* и *NOS3*, n – количество человекоисследований, Me (25 %; 75 %)

Полиморфные варианты генов	Показатели					
	ЧСС, уд/мин	АДср, мм рт.ст.	УО, мл	МОК, л/мин	ОПСС, дин*с*см ⁻⁵	
Ген <i>BDKRB2</i>	+9/+9 (n=12)	71*² (63; 77)	90 (87; 93)	148* ² (123; 175)	10,5*^{2,3} (8,9; 11,0)	706*^{2,3} (652; 814)
	+9/-9 (n=46)	60*¹ (53; 68)	87,5* ³ (83; 95)	124,5* ¹ (96; 153)	7,5*¹ (6,0; 8,9)	967*¹ (773; 1208)
	-9/-9 (n=13)	66 (58; 76)	93* ² (88; 97)	129 (102; 142)	8,2*¹ (6,6; 9,2)	927*¹ (813; 1135)
Ген <i>ACE</i>	DD (n=18)	70*^{5,6} (60; 78)	87 (80; 93)	112 (93; 168)	8,9 (6,0; 11,4)	807 (650; 1139)
	ID (n=36)	62*⁴ (53; 68)	91 (85; 97)	133 (113; 151)	8,1 (6,7; 9,2)	907 (765; 1070)
	II (n=21)	59*⁴ (54; 68)	92 (87; 95)	126 (98; 151)	7,6 (5,7; 8,8)	998 (812; 1253)
Ген <i>NOS3</i>	ab (n=30)	62 (56; 70)	90* ⁸ (83; 103)	114 (88; 148)	7,3* ⁸ (5,9; 8,8)	1013* ⁸ (797; 1258)
	bb (n=40)	63 (54; 71)	83* ⁷ (74; 90)	132 (109; 153)	8,6* ⁷ (7,0; 9,5)	842* ⁷ (708; 1022)

Примечания:

1) жирным шрифтом выделены значимые различия между тремя генотипами одного гена по H-критерию Крускала-Уоллеса, P<0,05,

2) * – значимые различия между группами по U-критерию Манна-Уитни, P<0,05 (*¹ – различия с группой +9/+9, *² – различия с группой +9/-9, *³ – различия с группой -9/-9, *⁴ – различия с группой DD, *⁵ – различия с группой ID, *⁶ – различия с группой II, *⁷ – различия с группой ab, *⁸ – различия с группой bb).

У спортсменов с разными полиморфными вариантами генов *BDKRB2*, *ACE*, *NOS3* наблюдаются различия в функционировании сердечно-сосудистой системы в покое при выполнении физических нагрузок, обусловленные неодинаковым содержанием в сосудах веществ, оказывающих прессорное либо депрессорное действие. При этом одной из физиологических основ развития и проявления выносливости является эффективность функционирования сердечно-сосудистой системы, так как повышенный энергообмен и кислородный запрос при физических нагрузках может быть удовлетворен за счет усиления кровотока и доставки кислорода к сокращающимся скелетным мышцам.

У конькобежцев в состоянии покоя показатели ЦГД соответствуют физиологической норме вне зависимости от полиморфных вариантов исследуемых генов. Показано, что с наиболее оптимальным гемодинамическим состоянием у обследованных спортсменов был ассоциирован +9/-9 генотип гена *BDKRB2* и II генотип гена *ACE* [10]. У конькобежцев с генотипами +9/-9 и -9/-9 гена *BDKRB2* и генотипов *ID* и *II* гена *ACE* с высокой частотой отмечена брадикардия (54,3% и 46,2% для +9/-9 и -9/-9 соответственно; 58,3% и 61,9% для *ID* и *II* соответственно). Это свидетельствует об экономизации функции кровообращения в состоянии покоя у носителей -9 аллеля гена *BDKRB2* и I аллеля гена *ACE*.

Среди обследованных конькобежцев отсутствуют носители генотипов *aa* и *TT* гена *NOS3*. Возможно, снижение синтеза *NO* у представителей *aa* и *TT* генотипов гена *NOS3* ослабляет реализацию ряда физиологических функций (вазодилатация, снижение АД, регуляция тонуса гладких мышц), что ведет к ограничению адаптации организма к физическим нагрузкам [6–7].

Полиморфизм генов *ACTN3*, *PPARG* и *CYP17A1* ассоциирован с развитием и проявлением скоростно-силовых качеств конькобежцев.

Ген α -актинина-3 (*ACTN3*) (локализация 11q13-q14) кодирует альфа-актинин-3 – миофибрилярный белок, который находится в Z-мембране белых мышечных волокон и участвует в быстрых, кратковременных мышечных сокращениях [2, 4, 14]. Полиморфизм наблюдается в 16-м экзоне, где происходит одонуклеотидная замена цитозина на тимин в 577-м нуклеотиде кодирующей последовательности. В результате этого кодон, кодирующий аминокислоту аргинин, превращается в стоп-кодон, и останавливается синтез полипептидной цепи белка α -актинина-3 с образованием нефункционального белка. Номенклатурная форма записи данной мутации – R577X [2, 14], существует три генотипа: *RR*-гомозиготы по нормальному аллелю, *RX*-гетерозиготы, *XX*-гомозиготы по мутантному аллелю [14]. У гомозигот по *X* аллелю не продуцируется α -актинин-3 в мышцах, отсутствие этого белка (при наличии генотипа *XX* гена *ACTN3*) в быстрых мышечных волокнах может являться лимитирующим фактором в развитии и проявлении быстроты и силы [2].

Ген гамма-рецептора, активированного пролифераторами пероксисом (*PPARG*) (локализация 3p25), экспрессируется в скелетных мышцах, бурой жировой ткани, сердце и мозге, то есть в тех тканях, где происходит усиленный катаболизм липидов [15–16]. Основная функция *PPARG* – регуляция обмена липидов, глюкозы и энергетического гомеостаза [2, 4], ген *PPARG* участвует в переключении метаболизма с углеводного на жировой. Pro12ala гена

PPARG представляет собой замену нуклеотида *C* на *G* в 34 положении экзона *B*, что приводит к замещению пролина на аланин в аминокислотном положении 12 изоформы белка *PPARG2* [2]. Три полиморфных варианта гена *PPARG*: pro/pro, pro/ala и ala/ala.

Ген стероид 17 α -гидроксилазы, 17,20-лиазы (*CYP17A1*) (локализация 10q24) кодирует ключевой фермент в биосинтезе стероидных гормонов, определяющий направленность реакций по пути биосинтеза половых гормонов либо глюкокортикоидов [2, 17–18]. Исследования различных популяций людей показали существование полиморфизма гена *CYP17A1*: отличие между двумя формами заключается в наличии *T* или *C* нуклеотида в положении -34 промоторной области гена [2, 17–18]. В наших исследованиях выявлена значимо более высокая концентрация гормона кортизола в крови конькобежцев с *TC* генотипом гена *CYP17A1* по сравнению с носителями *TT* генотипа: 428,9 (349; 567) и 328,0 (301; 369) нмоль/л соответственно ($P < 0,05$) [6, 9]. Более высокий (в пределах нормы) уровень кортизола в крови конькобежцев с *TC* генотипом гена *CYP17A1* соответствует характеру выполняемых тренировочных нагрузок и свидетельствует о выраженной ответной реакции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы на физические нагрузки как показателе эффективной адаптации к ним.

В таблице 2. представлены данные тестирования физической работоспособности и механизмов энергообеспечения высококвалифицированных конькобежцев в зависимости от полиморфизма ряда генов [6, 8, 19]. Для оценки физической работоспособности использовали биоэнергетические показатели: АП, кгм/мин – порог аэробного обмена (мощность нагрузки при концентрации лактата в крови 2 ммоль/л), АП, кгм/мин – порог анаэробного обмена (концентрация лактата в крови – 4 ммоль/л, $A_{\text{макс.}}$, кгм/мин – максимальная работоспособность, $La_{\text{макс.}}$, ммоль/л – максимальное накопление лактата в крови при выполнении тестирующей нагрузки.

Тестирование физической работоспособности конькобежцев показало, что на уровнях АП и АП конькобежцы, носители -9 аллеля гена *BDKRB2*, выполняли физическую нагрузку более высокой мощности, чем спортсмены с генотипом +9/+9 гена *BDKRB2* (таблица 2., $P < 0,05$). Следовательно, спортсмены-носители аллеля -9 гена *BDKRB2* характеризуются более высокими показателями аэробной выносливости по сравнению с представителями полиморфного варианта +9/+9 гена *BDKRB2* [9].

Сравнительный анализ результатов тестирования физической работоспособности конькобежцев указывает на экономичность функций сердечно-сосудистой системы и высокий уровень физической работоспособности у спортсменов с *ID* генотипом гена *ACE* (та-

Таблица 2. – Показатели физической работоспособности высококвалифицированных конькобежцев (мужчины) в зависимости от полиморфизма генов *ACE*, *BDKRB2*, *NOS3*, *ACTN3*, *PPARG* при проведении велоэргометрического теста, М±m

Полиморфные варианты генов		Показатели				
		АП, кгм/мин	АнП, кгм/мин	А _{макс.} , кгм/мин	ЧСС _{макс.} , уд/мин	La _{макс.} , ммоль/л
Ген <i>BDKRB2</i>	+9/+9 (n=4)	645±83 * ^{2,3}	1113±71 * ^{2,3}	1613±72 * ²	183±2,3	8,9±1,37
	+9/-9 (n=33)	867±55 * ¹	1359±61 * ¹	1821±50 * ¹	181±1,5	8,0±0,48
	-9/-9 (n=12)	918±66 * ¹	1372±77 * ¹	1763±128	179±1,9	8,2±0,63
Ген <i>ACE</i>	DD (n=14)	692±47 * ^{5,6}	1208±104 * ⁵	1912±260	187±3,6 * ^{5,6}	9,9±0,13 * ^{5,6}
	ID (n=32)	1046±71 * ⁴	1529±63 * ⁴	1924±93	176±2,2 * ⁴	7,1±1,32 * ⁴
	II (n=14)	985±78 * ⁴	1429±95	1802±93	180±3,3 * ⁴	6,6±1,54 * ⁴
Ген <i>NOS3</i>	ab (n=24)	864±69	1350±82	1687±63	180±16,1	7,9±0,65
	bb (n=28)	837±44	1293±43	1757±64	183±1,4	8,3±0,43
Ген <i>ACTN3</i>	RR (n=14)	623±136	1198±238	1800±233	184±6,7	9,3±3,35
	RX (n=53)	941±265	1397±321	1715±315	180±9,0	7,8±2,40
Ген <i>PPARG</i>	pro/ala (n=7)	942±92	1363±89	2000±92 * ⁸	186±3,3 * ⁸	10,6±1,03 * ⁸
	pro/pro (n=51)	866±44	1337±49	1709±44 * ⁷	180±1,2 * ⁷	6,9±1,54 * ⁷

Примечания: * – значимые различия между группами по t-критерию Стьюдента, P<0,05 (*¹ – различия с группой +9/+9, *² – различия с группой +9/-9, *³ – различия с группой -9/-9, *⁴ – различия с группой DD, *⁵ – различия с группой ID, *⁶ – различия с группой II, *⁷ – различия с группой pro/ala, *⁸ – различия с группой pro/pro).

блица 2.) [9]. Конькобежцы, носители генотипа DD, характеризуются склонностью к развитию скоростно-силовых двигательных качеств. Это подтверждается значимо более высоким уровнем максимального накопления лактата в крови у этих спортсменов по сравнению с конькобежцами с генотипами ID и II (P<0,05, таблица 2.) и свидетельствует о развитии гликолического механизма энергообеспечения [9].

Отмечена значимо более высокая максимальная работоспособность и максимальная концентрация молочной кислоты в крови после выполнения велоэргометрической нагрузки у конькобежцев с генотипом pro/ala гена *PPARG* (10,6±1,03 ммоль/л) по сравнению со спортсменами с pro/pro генотипом (6,9±1,54 ммоль/л, P<0,05, таблица 2.). Следовательно, 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 по гликолическому механизму энергообеспечения [6, 8].

На основании анализа результатов ПЦР были определены полиморфные варианты генов *ACE*, *BDKRB2*, *NOS3*, *ACTN3*, *PPARG*, *CYP17A1* у спортсменов, специализирующихся в конькобежном спорте. Проанализировано распределение полиморфных вариантов исследуемых генов в группах конькобежцев разной спортивной квалификации и различных специализаций и проведен сравнитель-

ный анализ частоты встречаемости полиморфных вариантов данных генов у спортсменов и представителей контрольной группы [6].

Полученные результаты по распределению частот анализируемых генотипов отражают процесс спортивного отбора: с повышением квалификации у конькобежцев 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 ($\varphi_{\text{экл.}}=3,48$) гена *BDKRB2*, генотипы bb ($\varphi_{\text{экл.}}=1,99$) и GG ($\varphi_{\text{экл.}}=2,03$) гена *NOS3*, а также генотип ala/ala гена *PPARG* ($\varphi_{\text{экл.}}=1,82$, P<0,05). Следует подчеркнуть, что в общей выборке конькобежцев не отмечены носители aa и TT (ген *NOS3*) генотипов 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 [6–9, 18]. Итогом оценки и обобщения полученных в ходе исследования теоретических и экспериментальных данных о влиянии полиморфизма генов на развитие физических качеств конькобежцев стала разработка

алгоритма определения спортивной специализации конькобежцев на основе результатов анализа полиморфизма генов *ACE*, *NOS3*, *BDKRB2*, *ACTN3*, *PPARG*, *CYP17A1* (рисунок).

Алгоритм 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 качества осуществляется выбор конькобежной специализации:

- спринтерские дистанции (500 м, 1000 м и 1500 м), успешность выступления на которых определяется высоким уровнем развития скоростно-силовых качеств;
- конькобежное многоборье (включает выступления на дистанциях 500 м, 1500 м, 5000 м и 10000 м), необходим высокий уровень развития как скоростно-силовых качеств, так и выносливости;
- стайерские дистанции (3000 м и 5000 м для женщин, 5000 м и 10000 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), bb и GG генотипов гена *NOS3*, pro/pro генотипа гена *PPARG*, CC генотипа гена *CYP17A1* является благоприятным для специализации на длинных дистанци-

ях (5000 и 10000 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, 1000 и 1500 м), а также в конькобежном многоборье. Спортсменам с гетерозиготными генотипами генов *ACE*, *NOS3*, *BDKRB2*, *ACTN3*, *PPARG*, *CYP17A1* (ID генотип 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 [6].

Выраженность физиологических эффектов NO у носителей генотипов aa и TT гена *NOS3*, по-видимому, недостаточна. Таким образом, пониженный уровень активности эндотелиальной NO-синтазы ведет к ограничению адаптивной способности организма в отношении 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 сердечно-сосудистой патологии.

Разработанный алгоритм определения спортивной специализации конькобежцев на основе результатов анализа полиморфизмов генов *ACE*, *NOS3*, *BDKRB2*, *ACTN3*, *PPARG*, *CYP17A1* внедрен в учебно-тренировочный процесс республиканских центров по подготовке конькобежцев.

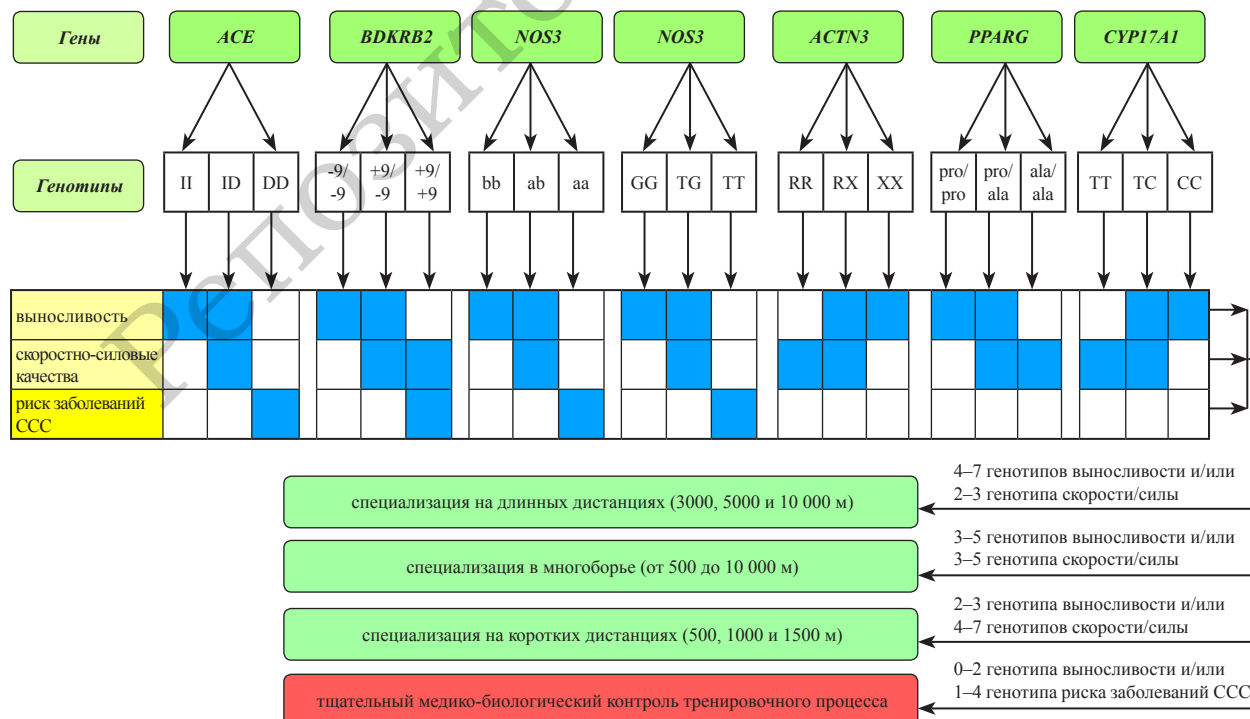


Рисунок – Схема алгоритма определения спортивной специализации конькобежцев на основе результатов генетического анализа

Заключение

Полученные данные 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) со значимо 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 ala/ala гена *PPARG* ($P < 0,05$). При этом предрасположенность к развитию выносливости у конькобежцев определяется наличием максимального количества аллелей выносливости (I аллеля гена *ACE*, -9 гена *BDKRB2*, b гена *NOS3*, G гена *NOS3*, pro гена *PPARG*). Предрасположенность к развитию скоростно-силовых качеств – носительством максимального количества аллелей скорости/силы (D аллеля гена *ACE*, R гена *ACTN3*, ala гена *PPARG*).

Отсутствие aa и TT (ген *NOS3*) генотипов 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 напряженных тренировочных и соревновательных нагрузках. Такие спортсмены нуждаются в особо тщательном медико-биологическом контроле учебно-тренировочного процесса.

Определены наиболее благоприятные аллели и генотипы исследуемых генов для конькобежцев, специализирующихся на дистанциях 5000 и 10000 метров, для спринтеров (500–1000 метров) и многоборцев.

Данные рекомендации по специализации конькобежцев с учетом данных генетического анализа могут использоваться в процессе подготовки конькобежцев в спортивных школах, ЦОП, УОР-ах и сборных командах для повышения эффективности и качества процесса подготовки, для индивидуализации и коррекции тренировочного процесса, а также для сохранения здоровья и увеличения спортивного долголетия конькобежцев.

ЛИТЕРАТУРА

1. Генетические маркеры физической работоспособности человека / В. А. Рогозкин [и др.] // Теория и практика физической культуры. – 2000. – № 12. – С. 34–36.
2. Ахметов, И. И. Молекулярная генетика спорта / И. И. Ахметов. – М.: Советский спорт, 2009. – 268 с.
3. Genetic influences in sport and physical performance / Z. Puthuchery [et al.] // Sports medicine. – 2011. – Vol. 41, № 10. – P. 845–859.
4. The Human Gene Map for Performance and Health-Related Fitness: the 2006–2007 update / M. S. Bray [et al.] // Medicine and science in sports and exercise. – 2009. – Vol. 41, № 1. – P. 35–73.
5. 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, № 3. – P. 247–255.
6. Гилеп, И. Л. Использование данных молекулярной диагностики для специализации и индивидуализации тренировочного процесса конькобежцев: методические рекомендации / И. Л. Гилеп, А. В. Ильюттик, И. Н. Рубчяня. – Минск: БГУФК, 2014. – 68 с.
7. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы высококвалифицированных конькобежцев в зависимости от полиморфизма генов *BDKRB2*, *ACE*, *NOS3* / А. В. Ильюттик [и др.] // Новости медико-биологических наук (News of Biomedical Sciences). – 2014. – Т. 9, № 2. – С. 85–91.
8. Особенности изменения биохимических показателей крови конькобежцев при выполнении тестирующей нагрузки в зависимости от pro/ala-полиморфизма гена *PPARG* / А. В. Ильюттик [и др.] // Научные труды НИИ физической культуры и спорта Республики Беларусь: сб. рец. науч. трудов / Науч.-исслед. ин-т физ. культуры и спорта Республики Беларусь; редкол.: А. А. Михеев (гл. ред.) [и др.]. – Минск, 2013. – Вып. 12. – С. 32–39.
9. Гилеп, И. Л. Ассоциация полиморфизма (с/т-34) гена *CYP17A1* с биохимическими показателями крови конькобежцев / И. Л. Гилеп, А. В. Ильюттик // Ученые записки: сб. рец. науч. трудов / Белорусский государственный университет физической культуры; редкол.: Т. Д. Полякова (гл. ред.) [и др.]. – Минск: БГУФК, 2013. – Вып. 16. – С. 239–245. 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 al.] // Immunopharmacology. – 1996. – Vol. 33, № 1–3. – P. 32–35.
10. Is there an interaction between *BDKRB2* -9/+9 and *GNB3* C825T polymorphisms and elite athletic performance? / N. Eynon [et al.] // Scandinavian journal of medicine and science in sports. – 2011. – Vol. 21, № 6. – P. 242–246.
11. Bradykinin receptor gene variant and human physical performance / A. G. Williams [et al.] // Journ of applied physiology. – 2004. – Vol. 96, № 3. – P. 938–942.
12. McConell, G. K. Does nitric oxide regulate skeletal muscle uptake during exercise? / G. K. McConell, B. A. Kingwell // Exercise and sport sciences reviews. – 2006. – Vol. 34, № 1. – P. 36–41.
13. The ACE gene and human performance: 12 years on / Z. Puthuchery [et al.] // Sports medicine. – 2011. – Vol. 41, № 6. – P. 433–448.
14. Дружевская, А. М. Полиморфизм гена *ACTN3* у спортсменов / А. М. Дружевская // Генетические, психофизические и педагогические технологии подготовки спортсменов: сб. науч. тр. / СПбНИИФК; ред. В. А. Рогозкин. – Санкт-Петербург, 2006. – С. 58–73.
15. 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 [et al.] // Biochem. J. – 2003. – Vol. 373. – P. 155–165.
16. PPARgamma gene polymorphism is associated with exercise-mediated changes of insulin resistance in healthy men / T. Kahara [et al.] // Metabolism. – 2003. – Vol. 52, № 2. – P. 209–212.
17. Гилеп, А. А. Структура и функция стероид 17 α -гидроксилазы/17,20-лиазы / А. А. Гилеп, С. А. Усанов // Биорегуляторы: исследования и применение; под редакцией Ф. А. Лахвича – Минск, 2009. – Вып. 2. – С. 192–211.
18. 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.
19. Гилеп, И. Л. Оценка физической работоспособности высококвалифицированных конькобежцев с различными полиморфными вариантами генов *BDKRB2* и *NOS3* / И. Л. Гилеп, А. В. Ильюттик, В. А. Синелев // Ученые записки БГУФК: сб. рец. науч. трудов, посвящ. 75-летию университета / Белорус. гос. ун-т физ. культуры; редкол.: Т. Д. Полякова (гл. ред.) [и др.]. – Минск: БГУФК, 2012. – Вып. 15. – С. 307–317.

08.03.2015