

# Секция 10. ЧЕЛОВЕК В УСЛОВИЯХ АРКТИКИ: АСПЕКТЫ АДАПТАЦИИ И ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ

Р. В. Алексеев<sup>1</sup>, С. Н. Коломейчук<sup>2</sup>, А. Ю. Мейгал<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Петрозаводский университет, кафедра медицинского факультета, Петрозаводск

<sup>2</sup>Институт биологии Карельского научного центра РАН, Петрозаводск

## ГЕНЫ-МАРКЕРЫ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К СКОРОСТНО-СИЛОВЫМ ВИДАМ СПОРТА У НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАРЕЛИЯ

### Введение

Знание об индивидуальных геномах спортсменов важно для спортивной медицины, для теории и практики спорта. Физическая работоспособность является комплексным, наследственным, количественным признаком, на фенотипическое проявление которого влияют многочисленные гены и факторы окружающей среды. Несмотря на большое количество генов-кандидатов (известно более 200 аутосомных генов, ассоциированных с количественными признаками, 7 генов на X-хромосоме и 18 митохондриальных генов), каждый отдельный ген-кандидат вносит лишь небольшой вклад в фенотип спортсмена. На основе результатов генетического тестирования каждому спортсмену может быть рекомендована наиболее подходящая спортивная специализация и персонализированный тренировочный режим, что позволит ему достичь статуса элитного спортсмена [1, 3, 6].

Цель исследования — оценить особенности генома спортсменов Республики Карелия на основе исследования ДНК-маркеров, ассоциированных с индивидуальными фенотипическими проявлениями в ответ на физические нагрузки.

### Методы и организация

База ДНК была создана в лаборатории генетики Институт биологии Карельского научного центра РАН. Комитет биоэтики ИБ КарНЦ РАН одобрил данное исследование. От каждого испытуемого было получено письменное согласие на участие в исследовании.

Группы испытуемых спортсменов были сформированы на основе направленности тренировочного процесса в зависимости от преобладающего в нем физического качества: «выносливость», «сила и «быстрота».

Группы испытуемых — спортсмены Республики Карелия,  $N = 78$  (возраст  $22,0 \pm 6,3$  лет):

I группа «выносливость» —  $N = 27$ ;

II группа «сила и быстрота» —  $N = 51$ ;

Контрольная группа — 25 здоровых представителей популяции Карелии ( $21,3 \pm 4,3$  лет), не имеющих какого-либо спортивного опыта.

### Генетическое тестирование:

Для молекулярно-генетического анализа использовали геномную ДНК испытуемых. Генотипирование образцов ДНК проводили при помощи метода полимеразной цепной реакции (ПЦР). Далее проводили ПДРФ-анализ, применяя для гидролиза ампликонов специфичные эндонуклеазы рестрикции. Исследуемые генетические маркеры: ACTN3 (a-actinin-3) 1747C > T (R577X); ACE (angiotensin converting enzyme) I/D; BDKRB2 (bradikine II receptor, type alpha) 1166A > C. Анализ ПЦР-продуктов проводился электрофоретическим разделением в 8 % ПААГ с последующей окраской бромистым этидием и визуализацией в проходящем ультрафиолетовом свете.

Соответствие распределения генотипов равновесию Харди-Вайнберга оценивали методом хи-квадрат ( $\chi^2$ ) с уровнем значимости 0,05. Сравнительный анализ генотипов спортсменов и функциональных показателей проводили методом ANOVA. Влияние генотипов на физическое развитие и функциональные возможности спортсменов оценивали методом регрессионного анализа. Программное обеспечение для статистических расчетов: SPSS 13.0.

### Результаты и их обсуждение

Показатели физического развития и функциональных возможностей у спортсменов Карелии подтвердили статус элитных спортсменов. На основании статистической обработки результатов выявлен генетический характер фенотипических характеристик спортсменов.

Ген АСТН3 является геном-кандидатом, ассоциированным с физической работоспособностью человека. Экспрессия АСТН3 обнаружена только в быстрых мышечных волокнах, отвечающих за генерацию силы при высокой скорости. Отсутствие белкового продукта АСТН3 вызвано однонуклеотидной заменой 1747С > Т (R577X, rs 1815739) в 16 экзоне гена. R/X полиморфизм гена АСТН3 не связан с мышечной патологией [1]. Частота встречаемости полиморфизма R/X гена АСТН3 у карельских спортсменов силовой специализации (R/R — 29,6 %; R/X — 67,1 %; X/X — 3,9 %;  $p = 0,02$ ) и в контрольной группе (R/R — 50,2 %; R/X — 37,3 %; X/X — 13,5 %;  $p = 0,12$ ) статистически значимо различалась. Распределение частот аллелей и генотипов по АСТН3 среди спортсменов отклонялось от равновесия Харди-Вайнберга, что указывает на произошедший отбор. АСТН3 X/X генотип ассоциирован с повышением качества выносливости. В нашем исследовании спортсмены с генотипом X/X, в мышцах которых отсутствовал белок ос-актинин-3, имели высокие характеристики выносливости, скорости и силы.

Белок, кодируемый геном АСЕ, является важным компонентом ренин-ангiotензиновой системы. Мутация в 16-м интроне гена АСЕ ведет к двум аллельным вариантам:

D — отсутствие фрагмента ДНК 287 п.о. (Alu последовательность),

I — наличие данного фрагмента ДНК.

Данные об ассоциациях I/D полиморфизма гена АСЕ варьируют в различных популяциях и исследованиях [1, 3, 4]. Частота встречаемости полиморфизма I/D гена АСЕ у карельских спортсменов (I/I — 15,9 %; I/D — 51,7 %; D/D — 32,4 %;  $p = 0,52$ ) и в контрольной группе (I/I — 10 %; I/D — 55 %; D/D — 35 %;  $p = 0,23$ ) статистически значимо не различались ( $\chi^2 = 2,35$ ; d.f. = 2,  $p = 0,093$ ). Результаты нашего исследования соответствуют данным других исследователей о том, что частота встречаемости D/D генотипа по гену АСЕ выше у спортсменов по сравнению с контрольной выборкой, но подтверждают результаты об ассоциации I аллеля с выносливостью. У спортсменов с генотипами i/I и i/D по гену АСЕ индекс массы тела (ИМТ) жировая масса и мышечная масса оказались выше по сравнению со спортсменами — носителями D/D генотипа ( $p < 0,05$ ). I/I генотип по гену АСЕ ассоциирован с проявлением выносливости, D/D генотип — скоростно-силовых качеств. i/D генотип по АСЕ связан как с выносливостью, так и со скоростно-силовыми качествами.

Брадикиновый рецептор  $\beta 2$  — один из основных медиаторов эффекта брадикина, экспрессируется в различных органах и тканях, кодируется геном BDKRB2 (локализация: 14q32.1–q32.2). В 1-м экзоне этого гена обнаружен инсерционно-делеционный полиморфизм (вставка или выпадение 9 нуклеотидов; +9/-9 или I/D), который является функциональным и активно изучается спортивными генетиками. С отсутствием вставки (-9) связывают высокую экспрессию гена [6]. Также А. Г. Вильямс с соавторами (2004) своей работой показали, что BDKRB2 -9 аллель ассоциируется с высокой эффективностью мышечного сокращения [7] и, вероятно, может положительно коррелировать с силой [5]. Частота встречаемости полиморфизма +9/-9 гена BDKRB2 у карельских спортсменов (+9/-9-31,9 %; +9/-9-36,0 %; -9/-9 -32,1 %;  $p = 0,52$ ) и в контрольной группе (+9/+9-32 %; +9/-9-56 %; -9/-9-12 %;  $p = 0,23$ ) статистически значимо были различны ( $\chi^2 = 9,35$ ; d.f. = 2,  $p = 0,013$ ).

Генотипы по исследуемым генам имеют различное влияние на функциональные возможности; они статистически значимо ассоциированы с показателями физических возможностей. Спортсмены — носители генотипов X/X по АСТН3, I/I по АСЕ, C/C по PPARA характеризуются более высокими значениями максимальной и взрывной мышечной силы. Спортсмены — носители генотипов X/X и R/X по АСТН3, A/A по AGTR1, D/D по АСЕ, G/G по PPARA, C/C и C/G по PPARG, как правило, имеют более высокие показатели аэробных возможностей. Таким образом, обнаружена ассоциация между полиморфизмами генов-кандидатов и физической активностью человека. Однако полученные результаты требуют проведения дальнейших исследований на больших выборках спортсменов.

## Литература

1. Ахметов И. И. Молекулярная генетика спорта. М.: Советский спорт, 2009. С. 119–300.
2. ACE and AGTR1 Polymorphisms and Left Ventricular Hypertrophy in Endurance Athletes / M. Di Mauro et al. // *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2010. 42(5). P. 915–921.
3. Ahmetov I. I, Rogozkin V. A. Genes, Athlete Status and Training — An Overview / (ed) M. Collins // *Genetics and Sports. Med Sport Sci. Basel (Karger)*. 2009. 54. P. 43–71 (a).
4. Bosco C. Strength assessment with the Bosco's test. Roma // *Italian Society of sport Science*. 2000.
5. Bradykinin receptor gene variant and human physical performance / A. G. Williams et al. // *J. Appl. Physiol*. 2004. Vol. 96. P. 938–942.
6. Lippi G., Longo U. G., Maffulli N. Genetics and sports // *Br Med Bull*. 2009. 7. P. 1–21.
7. Polymorphism 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. P.32–35.