

УДК 796: 577.212+616-074

## **АЛЕЛЬНИЙ ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНІВ, АСОЦІЙОВАНИХ З ФІЗИЧНОЮ ПРАЦЕЗДАТНІСТЮ, У СПОРТСМЕНІВ РІЗНИХ ВИДІВ СПОРТУ**

С.Б. ДРОЗДОВСЬКА<sup>1</sup>, В.Є. ДОСЕНКО<sup>2</sup>, В.М. ІЛІН<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Національний університет фізичного виховання і спорту України  
 Україна, 03680, м. Київ, вул. Фізкультури, 1

<sup>2</sup>Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України  
 Україна, 01024, м. Київ, вул. Богомольця, 4  
 e-mail: sdrozdovska@gmail.com

**Вступ.** З метою пошуку молекулярно-генетичних маркерів спадкової схильності до різних видів спорту було визначено частоту алельних варіантів генів, які впливають на фізичну працездатність, серед українського населення та серед спортсменів різних видів спорту. **Методи.** За допомогою методу ПЛР визначали поліморфізми генів у групах спортсменів різних видів спорту та у осіб, у яких відсутній стаж регулярних занять спортом. **Результати.** Встановлено, що I/D поліморфізм гена ACE та Pro<sub>582</sub>→Ser поліморфізм гена HIF-1α асоційовані зі схильністю до різних видів спорту; вперше визначено, що T<sup>-786</sup>→C поліморфізм промотора гена eNOS впливає на фізичну працездатність у спорті. **Висновки.** D-алель I/D поліморфізму гена ACE, <sub>582</sub>Ser алель Pro<sub>582</sub>→Ser поліморфізму гена HIF1A, T алель T<sup>-786</sup>→C поліморфізму промотора гена eNOS є маркерами схильності до занять швидкісно-силовими видами спорту.

**Ключові слова:** поліморфізми генів, спортивний добір, спадкова схильність, молекулярно-генетичні маркери, спорт.

**Вступ.** Бурхливий розвиток молекулярно-генетичних методів, що спостерігається впродовж останніх десятиліть, сприяє їхньому застосуванню у прикладних дисциплінах, зокрема у спортивній генетиці. Завдяки широкомасштабним міжнародним проектам «HERITAGE» (Health, Risk Factors, Exercise training and genetics) та «Genathlete study», шляхом вивчення взаємозв'язку між генотипами і фенотипами було створено генетичну карту фізичної активності людини [1]. Остання версія цієї карти містила більше 214 генів, поліморфізми яких асоційовані з розвитком і проявом фізичних якостей людини, а також морфофункціональними ознаками і біохімічними показниками, що змінюються під впливом фізичних навантажень різної спрямованості [2]. Швидке зростання кількості генів-кандидатів, різна якість наукових досліджень змусила авторський колектив цієї карти змінити її формат і щорічно створювати детальний аналіз сучасних публікацій з цієї теми [3]. Незважаючи на велику кількість досліджень у цій галузі спортивної генетики, існуючі проблеми (невеликий розмір вибірок більшості груп спортсменів, невідтворюваність результатів у різних етнічних групах, необхідність врахування потенціальної ролі епігенетичних факторів, факторів зовнішнього середовища та міжгенної взаємодії) [4 – 6] зумовили необхідність проведення наших досліджень серед українських спортсме-

© С.Б. ДРОЗДОВСЬКА, В.Є. ДОСЕНКО, В.М. ІЛІН, 2012

нів з різних видів спорту та українського населення.

Проведений аналіз наукової літератури дозволив віднести до генетичних маркерів, що можуть обумовлювати спадкову схильність до занять спортом, такі поліморфізми: I/D поліморфізм гена ангіотензинперетворюючого ферменту (ACE), R577X (C/T) поліморфізм гена  $\alpha$ -актиніну-3 (ACTN3), T-786→C поліморфізм промотора гена ендотеліальної NO-синтази (eNOS), Pro/Ala поліморфізм гена  $\gamma$  – рецептора, що активує проліферацію пероксисом (PPARG), G/C поліморфізм 7-го інтрону гена  $\alpha$  – рецептора, що активує проліферацію пероксисом (PPARA), Pro<sub>582</sub>→Ser (C/T) поліморфізм гена фактора, що індукується гіпоксією (HIF-1 $\alpha$ ), Ala203Pro поліморфізм гена  $\beta$ -коактиватора PPAR $\gamma$  (PPARGC1B) [7 – 10].

**Мета** – визначити поширеність алельних варіантів генів, що сприяють високій фізичній працездатності, серед українських спортсменів з різних видів спорту для визначення можливості використання їх як молекулярно-генетичних маркерів спадкової схильності до прояву високої спортивної результативності у різних видах спорту.

### Матеріали і методи

В обстеженні взяли участь 611 осіб, із них 285 кваліфікованих спортсменів та 326 осіб, які не мають регулярного стажу занять спортом та склали контрольну групу. Всі обстежені спортсмени залежно від характеру енергозабезпечення м'язової діяльності в обраному виді спорту були поділені на 3 групи: 1) спортсмени, які спеціалізуються у дисциплінах спорту, що вимагають прояву витривалості (n=110); 2) спортсмени, які спеціалізуються у дисциплінах, що вимагають прояву сили та швидкості (n=110); 3) спортсмени, які спеціалізуються у дисциплінах, що вимагають прояву витривалості та сили (n=65).

Обстеження спортсменів проводили на базі лабораторії теорії методики спортивної підготовки і резервних можливостей спортсменів НДІ НУФВСУ. Молекулярно-генетичний аналіз виконували на базі лабораторії відділу загальної і молекулярної патолофізіології Інституту фізіології імені О.О. Богомольця НАН України.

ДНК виділяли із букального епітелію за допомогою набору реактивів Diatom™ DNA Prep (Biokom).

Методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) з наступним рестрикційним аналізом визначали такі поліморфізми: I/D поліморфізм гена ангіотензинперетворюючого ферменту (ACE), R577X (C/T) поліморфізм гена  $\alpha$ -актиніну-3 (ACTN3), T-786→C поліморфізм промотора гена ендотеліальної NO-синтази (eNOS), Pro/Ala поліморфізм гена  $\gamma$  – рецептора, що активує проліферацію пероксисом (PPARG), G/C поліморфізм 7-го інтрону гена  $\alpha$  – рецептора, що активує проліферацію пероксисом (PPARA), Pro<sub>582</sub>→Ser (C/T) поліморфізм гена фактора, що індукується гіпоксією (HIF-1 $\alpha$ ), Ala203Pro поліморфізм гена  $\beta$ -коактиватора PPAR $\gamma$  (PPARGC1B).

Для проведення ПЛР використовували реакційну суміш такого складу: 5 мкл 5×PCR-буфера («Амплісенс», Росія), 2,5 мкл dNTP, по 25 пмоль/л кожного з праймерів і 0,1 Од Tag-полімерази («АмпліСенс», Росія), об'єм доводили до 25 мкл деіонізованою водою. До суміші додавали 50–100 нг ДНК. ПЛР проводили в термоциклері «Applied Biosystems 2700» (США).

Для визначення інсерційно-делеційного поліморфізму 16-го інтрону гена ангіотензин-перетворюючого ферменту використовували пару специфічних праймерів: прямий (sense) – 5'-CTG-GAG-ACC-ACT-CCC-ATC-CTT-TCT-3' та зворотний (antisense) – 5'-GAT-GTG-GCC-ATC-ACA-TTC-GTC-AGAT-3' [11]. Програма ампліфікації була такою: денатурація – 94 °C (1 хв), гібридизація праймерів – 58 °C (1 хв) та

елонгація – 74 °С (1 хв), разом 30 циклів. Отримані ПЛР-продукти розділяли в 1,5% агарозному гелі (175 V протягом 15 хв) в присутності бромистого етидію. За наявності 287 п. о. в 16-му інтроні вказаного гена утворюється ампліфікат більшої молекулярної маси, що повільніше рухається в електричному полі, а при делеції зазначеної ділянки – утворюється ПЛР-продукт меншої молекулярної маси. Якщо в геномі є обидві алелі (I та D), візуалізуються дві смуги, що відповідають ампліфікатам фрагментів інтрону гена АПФ у гетерозиготному стані.

Присутність заміни С/Т (С<sup>1744</sup> →Т) у гені *HIF1A* (rs11549465) визначали шляхом ампліфікації ділянки домена *HIF1A* за допомогою пари специфічних праймерів: прямий – 5'-GAC TTT GAG TTT CAC TTG TTT-3' і зворотний – 5'-ACT TGC GCT TTC AGG GCT TGC GGA ACT GCT T-3' [12], «Синтол» (Москва). Кількість циклів ампліфікації – 38, умови реакції – початкова денатурація – 94 °С (5 хв), денатурація – 94 °С (1 хв), гібридизація праймерів – 60,5 °С (1 хв) і елонгація – 72 °С (1 хв), останній цикл елонгації – 7 хв. Отримували продукти ампліфікації довжиною 197 п.о. Ампліфікати у кількості 6–10 мкл інкубували впродовж 20 годин при температурі 37 °С з 4 од. рестриктази *NmuCI* (*Tsp*-451 «Fermentas» Литва). Продукти рестрикції розділяли в 2,5% агарозному гелі в ТВЕ буфері, що містить бромистий етидій. За наявності сайту рестрикції утворювалися фрагменти довжиною 154 і 43 п.о. Генотипу *Ser/Ser* (Т/Т) відповідали нерестрифіковані фрагменти довжиною 197 п.о.; *Pro/Ser* (Т/С) – три фрагменти довжиною 197, 154 і 43 п.о., а генотипу *Pro/Pro* (С/С) – два фрагменти 154 і 43 п.о.

T<sup>786</sup>→C поліморфізм промотора гена *eNOS* визначали ампліфікацією його ділянки з використанням прямого 5'-CAC CTG CAT TCT GGG AAC TGTA-3' та зворотного – 5'-GCC GCA GTA GCA GAG AGAC-3'

праймерів [13] («Синтол» (Росія)). Ампліфікація фрагмента промотора складалася з 35 циклів: денатурація – 94 °С (1 хв), гібридизація праймерів – 63 °С (50 сек) та елонгація – 74 °С (1 хв). У подальшому 6 мкл продукту ампліфікації інкубували при 37 °С протягом 18 годин з 5 од. рестриктази *PdII* в буфері *Y<sup>+</sup>/Tango* («Ферментас», Литва). За наявності в –786 положенні промотора тимідину рестрикція не відбувається, а при заміні на цитозин *PdII* розщеплює ампліфіковану ділянку промотора (розмір 125 п. о.) на два фрагменти – 95 та 30 пар основ.

Ампліфікати після рестрикції розділяли в 2,5% агарозному гелі, що містив 10 мкг/мл бромистого етидію. ДНК після горизонтального електрофорезу (160 V протягом 40 хв) візуалізували за допомогою транслюмінатора («Біоком», Росія) та відеосистеми *ViTran* (Росія).

Вірогідність відмінностей у розподілі вибірок визначали за критерієм  $\chi^2$ . Значення  $P < 0,05$  вважали достовірним.

## Результати та обговорення

**I/D поліморфізм гена ACE.** Як маркер поліморфізму ACE використовують відсутність або присутність (делеція/вставка) 287 п.о. у 16 інтроні гена. Цей поліморфізм не є структурним, але впливає на ступінь експресії даного гена [14]. Хоча I/D поліморфізм гена ACE є одним із найбільш вивчених, серед поліморфізмів тих генів, білкові продукти яких беруть участь у процесах адаптації до фізичних навантажень, проте дані про його значення як молекулярно-генетичного маркера схильності до різних видів спорту є суперечливими. Аналіз ДНК осіб, які не займаються спортом, дозволив встановити поширеність в українській популяції алельних варіантів цього поліморфізму. За нашими даними, частота зустрічальності I/I, I/D, D/D генотипів складає 25,1%, 53% та 21,98% відповідно. Отриманий розподіл частот відповідає рів-

новазі Харді-Вайнберга ( $P=0,47$ ). Порівняно з іншими популяціями серед українців поширенішим є I/I генотип, хоча його частота є меншою, ніж у східних народів [15], але вища за частоту у західноєвропейських країнах [16]. Розподіл генотипів, отриманих нами, є наближеним до результатів дослідження, проведеного серед росіян [17]. Частота D/D генотипу є значно нижчою порівняно з іншими країнами: частота зустрічальності D-алелі в українській популяції складає 0,45 і є близькою до аналогічного показника серед греків (0,43) [18], значно нижче, ніж у Ізраїлі [19].

Результати генотипування спортсменів різних видів спорту за даним поліморфізмом наведено в табл. 1.

У загальній групі спортсменів частота зустрічальності I/I-, I/D-, D/D-генотипів складала 25,6; 46,2 та 28,2% відповідно, а частота D-алелі складала 0,513. Як бачимо, в групі спортсменів частота рідкісної алелі дещо вища, але відмінність від контрольної групи не вірогідна ( $p=0,36$ ).

Найвищу частоту зустрічальності I-алелі спостерігали в контрольній групі. Серед спортсменів найвищою частотою I-алелі характеризувалися особи, які спеціалізуються у видах спорту на витривалість, найменшою – ті, що спеціалізуються у видах спорту з поєднанням витривалості та сили. Частота зустрічальності D/D та D-алелі переважала в групі спортсменів, які спеціалізуються у видах спорту з поєднанням сили та витривалості, хоча значні відмінності частоти зустрічальності D/D-генотипу від контрольної групи спостерігали також у групі спортсменів, які спеціалізуються в швидко-силових видах спорту. Таким чином, наші результати підтверджують висновок, зроблений під час генотипування інших популяцій [17, 20, 21], що D-алель є сприятливою для спортсменів, які займаються тими видами спорту, що ставлять вимоги до прояву сили. Встановлена тенденція зростання

частоти алелей при зростанні кваліфікації дозволяє вважати, що I-алель сприяє розвитку витривалості, тому як молекулярно-генетичний маркер у видах спорту на витривалість можна використовувати I-алель I/D поліморфізму гена ACE. Але для отримання вірогідних даних дослідження вимагають збільшення вибірки спортсменів. Враховуючи, що даний поліморфізм впливає на рівень ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) в крові (у осіб з D/D-генотипом визначається максимальний рівень АПФ, у людей з I/I-генотипом рівень АПФ вдвічі нижчий, а у гетерозигот рівень ферменту крові проміжний [14]), а сам фермент бере участь у процесі утворення одного з найсильніших судинозвужуючих факторів, можна припустити, що даний поліморфізм призводить до зниженого рівня споживання кисню у м'язових клітинах. Таким чином, вказаний поліморфізм може сприяти адаптації м'язової тканини організму спортсменів до роботи, що реалізується за рахунок анаеробних механізмів енергозабезпечення, яку виконують спортсмени у видах спорту з розвитком сили та швидкості.

**Pro582→Ser (C/T) поліморфізм гена HIF1A.** Алельний поліморфізм гена *HIF-1 $\alpha$* , який полягає у заміні цитозину (C) на тимін (T) в 1744-му положенні гена призводить до заміни проліну на серин у білку HIF-1 $\alpha$ . Ця рідкісна заміна підвищує транскрипційну активність алелі гена, стабільність білка HIF-1 $\alpha$  і, відповідно, збільшується стійкість клітин до гіпоксії [22].

Найпоширенішим в українській популяції виявився гомозиготний генотип Pro/Pro (82,3%), а частота гомозиготного генотипу Ser/Ser складала лише 1,2%. Розподіл генотипів задовольняє умови рівноваги Харді – Вайнберга ( $p_{\chi^2}=0,89$ ). Порівняльний аналіз із результатами досліджень, які проведено в інших країнах, свідчить про відсутність вірогідних відмінностей за розподілом алельних варіантів від інших попу-

**Таблиця 1.** Розподіл алельних варіантів I/D поліморфізму гена ACE у групах спортсменів різних видів спорту та в контрольній групі (n=521)

Група	Спортсмени, які спеціалізуються						Усі спортсмени (n=238)		Контрольна група (n=283)	
	у видах спорту на витривалість (n=84)		у швидкісно-силових видах спорту (n=108)		у видах спорту, що вимагають поєднання витривалості та сили (n=46)					
Генотип	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
I/I	22	26,5	28	25,9	11	23,9	61	25,6	71	25,1
I/D	41	48,2	49	45,4	20	43,5	110	46,2	150	53,0
D/D	21	25,3	31	28,7	15	32,6	67	28,2	62	21,9
Частота D-алелі	0,494		0,514		0,543		0,513		0,484	
P <sub>1</sub>	0,77		0,29		0,27		0,2		–	
P <sub>2</sub>	0,82		0,46		0,29		0,36		–	

Примітки: P<sub>1</sub> – статистична вірогідність відмінностей за розподілом генотипів порівняно з контрольною групою, p<0,05; P<sub>2</sub> – статистична вірогідність відмінностей за розподілом алелей порівняно з контрольною групою, p<0,05.

ляцій. Частота алелі Pro у наших дослідженнях (0,91) є близькою до значень частоти, встановленої у Росії (0,9) [23] та Польщі [24], але вища, ніж у європейській популяції [25].

Розподіл генотипів у загальній групі спортсменів складав: С/С – 80,1%; С/Т – 19,4%, Т/Т – 0,5% і від контрольної групи статистично не відрізнявся (p<sub>χ<sup>2</sup></sub>=0,58) (табл. 2). У спортсменів, які займаються видами спорту з переважним проявом витривалості, частота С/С-генотипу перевищує аналогічну величину у контрольній групі та в групі спортсменів швидкісно-силових видів спорту на 4,1% та 16,9% (p<0,05), відповідно. Частота Т-алелі (16% проти 7%, p=0,03) значно вища у спортсменів швидкісно-силових видів спорту порівняно із спортсменами, які займаються видами спорту з проявом витривалості.

Для перевірки гіпотези про вплив даного поліморфізму на схильність до розвитку витривалості спортсменів видів спорту на витривалість поділили на підгрупи за кваліфікацією. Це дозволило виявити тенденцію збільшення частоти С/С-генотипу і С-алелі з підвищенням кваліфікації спортсменів (С/С: 82,4% (КМС) → 84,8% (МС)

→ 90% (МСМК); С-алель: 0,91 (КМС) → 0,92 (МС) → 0,95 (МСМК). Встановлена тенденція також дає можливість віднести даний поліморфізм до маркерів розвитку витривалості.

Таким чином, встановлено, що С/С-генотип сприяє високій спортивній працездатності у видах спорту з переважним проявом витривалості. Алель Т гена *HIF1A* є маркером схильності до швидкісно-силових видів спорту. Оскільки Т-алель призводить до підвищення рівня білка HIF-1α, а той, в свою чергу, забезпечує відповідь організму на гіпоксичний стрес, вмикаючи гени, що регулюють ангиогенез, вазомоторний контроль, еритропоез та енергетичний метаболізм (гліколіз) [22, 26], очевидно, що Т-алель сприяє адаптації до гіпоксичного стану, що виникає в процесі інтенсивної м'язової діяльності в швидкісно-силових видах спорту.

**T<sup>-786</sup>→C поліморфізм промотора гена eNOS.** Серед 453 алельних варіантів цього гена (за даними бази NCBI) виділено три поліморфізми, що найчастіше зустрічаються у хворих на серцево-судинні захворювання і вважаються вагомими фак-

**Таблиця 2.** Частота зустрічі алельних варіантів  $C^{1744} \rightarrow T$  поліморфізму гена *HIF1A* серед спортсменів різних видів спорту та в контрольній групі (n=451)

Генотип	Спортсмени, які спеціалізуються						Усі спортсмени (n=191)		Контрольна група (n=260)	
	у видах спорту на витривалість (n=81)		у швидко-силових видах спорту (n=59)		у видах спорту, що вимагають поєднання витривалості та сили (n=51)					
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
C/C	70	86,4	41	69,5	42	82,4	153	80,1	214	82,3
C/T	11	13,6	17	28,2	9	17,6	37	19,4	43	16,5
T/T	0	0	1	1,7	0	0	1	0,5	3	1,2
Частота С алелі	0,93		0,84		0,91		0,81		0,91	
Частота Т алелі	0,07		0,16		0,09		0,19		0,09	
$P_1$	0,49		0,08*		0,73		0,59		1	
$P_2$	0,3		0,03*		0,85		0,69		–	
$P_3$	0,03*				0,82		–		–	

Примітки:  $P_1$  – статистична вірогідність відмінностей за розподілом генотипів порівняно з контрольною групою,  $p < 0,05$ ;  $P_2$  – статистична вірогідність відмінностей за розподілом алелей порівняно з контрольною групою,  $p < 0,05$ ;  $P_3$  – статистична вірогідність відмінностей за розподілом генотипів порівняно з видами спорту на витривалість,  $p < 0,05$ ; \* – вірогідні відмінності за  $\chi^2$ -критерієм.

торами ризику останніх. Це трансверсія  $T^{786} \rightarrow C$  у промоторі гена *eNOS*, трансверсія  $G^{894} \rightarrow T$  в 7-му екзоні та тандемні повтори варіабельної кількості 4-го інтрону (4b/4a). Але як маркер високої фізичної працездатності досліджено лише поліморфізм 4-го інтрону, тоді як відомо, що наявність алелі С у положенні (–786) промотора гена *eNOS* призводить до зниження його активності, а зумовлене цим падіння рівня *eNOS* є причиною зменшення синтезу і вивільнення оксиду азоту і дисфункції ендотелію, що може відобразитися на здатності переносити фізичні навантаження [27].

Частота генотипів за даним поліморфізмом в українській популяції за нашими даними складає: 43,3% Т/Т-генотип, 45,8% Т/С-генотип, 10,9% С/С-генотип. Розподіл алельних варіантів поліморфізму даного гена відповідає рівновазі Харді – Вайнберга ( $p_{\chi^2} = 0,9$ ). Найпоширенішим є гетерозиготний Т/С-генотип. Порівняльний аналіз наших результатів з даними лі-

тератури свідчить, що хоча частота гомозиготного С/С-генотипу в українській популяції значно нижча порівняно з іспанською та англійською популяціями [28, 29], за частотою алелі С українське населення не відрізняється від інших вибірок.

Загальна вибірка спортсменів вірогідно відрізняється за розподілом від вибірки контрольної групи: частота Т/Т генотипу на 11,6% вища, а Т/С генотипу на 10,4% нижче, ніж в контрольній групі ( $p_{\chi^2} = 0,035$ ). Частота Т алелі на 6,4% вища у вибірці спортсменів ( $p_{\chi^2} = 0,03$ ).

За розподілом алельних варіантів  $T^{786} \rightarrow C$  поліморфізму промотора гена *eNOS* група спортсменів, які спеціалізуються у видах спорту з переважним розвитком витривалості, не має вірогідних відмінностей від контрольної групи (табл. 3).

Групи спортсменів швидко-силових видів спорту та видів спорту, що потребують поєднаного розвитку сили та витривалості, за розподілом генотипів вірогідно

**Таблиця 3.** Частота зустрічальності алельних варіантів T<sup>-786</sup>→C поліморфізму промотора гена eNOS серед спортсменів різних видів спорту та в контрольній групі (n=516)

Генотип	Спортсмени, які спеціалізуються						Усі спортсмени (n=195)		Контрольна група (n=321)	
	у видах спорту на витривалість (n=82)		у швидкісно-силових видах спорту (n=90)		у видах спорту, що вимагають поєднання витривалості та сили (n=23)					
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
T/T	37	45,1	57	63,3	13	56,5	107	54,9	139	43,3
T/C	38	46,3	27	30,0	4	17,4	69	35,4	147	45,8
C/C	7	8,5	6	6,7	6	26,1	19	9,7	35	10,9
Частота T алелі	0,68		0,78		0,65		0,73		0,66	
Частота C алелі	0,32		0,22		0,35		0,27		0,34	
P <sub>1</sub>	0,82		0,003*		0,011*		0,035*		1	
P <sub>2</sub>	0,61		0,002*		0,89		0,03*		–	
P <sub>3</sub>	0,05		–		–		–		–	

Примітки: P<sub>1</sub> – статистична вірогідність відмінностей за розподілом генотипів порівняно з контрольною групою, p<0,05; P<sub>2</sub> – статистична вірогідність відмінностей за розподілом алелей порівняно з контрольною групою, p<0,05; P<sub>3</sub> – статистична вірогідність відмінностей за розподілом генотипів порівняно з видами спорту на витривалість, p<0,05; \* – вірогідні відмінності у за χ<sup>2</sup>-критерієм.

відрізняються від контрольної групи (p<sub>χ<sup>2</sup></sub>=0,003 та p<sub>χ<sup>2</sup></sub>=0,011 відповідно). У групі спортсменів швидкісно-силових видів спорту частота T-алелі на 12% (p<sub>χ<sup>2</sup></sub>=0,002) вища, ніж в контрольній групі, і на 10% (p<sub>χ<sup>2</sup></sub>=0,004), ніж в групі видів спорту на витривалість. Частота генотипу T/T в групі спортсменів швидкісно-силових видів вища на 20%, а в групі спортсменів змішаних видів – на 13,2%, тоді як частота C/C генотипу в групі спортсменів швидкісно-силових видів значно менша, ніж у контрольній групі, що дозволяє зробити припущення про лімітуючу роль цього генотипу для розвитку високої фізичної працездатності в цих видах спорту.

Отже, наші результати дозволяють стверджувати, що T- алель цього поліморфізму кількісно переважає у спортсменів швидкісно-силових видів спорту і асоційована з успішністю у цих видах. Тому T-алель даного гена може вважатися маркером схильності до розвитку швидкості та сили.

Враховуючи модулюючий вплив NO на процеси споживання кисню під час фізичних вправ [30] і його потужний вазодилататорний ефект, а також наслідки трансверсії T<sup>-786</sup>→C у промоторі гена eNOS для його експресії, можна припустити, що T- алель, зумовлюючи високий рівень NO в організмі, забезпечує його адаптаційну здатність до фізичної роботи швидкісно-силового характеру.

Існує теорія, що чим вищий коефіцієнт успадкування ознаки, чим меншою кількістю проміжних фенотипів визначається кінцевий фенотип, тим менше генів (і поліморфізмів) її визначають [31]. Враховуючи, що схильність до швидкісно-силових видів спорту є строго генетично детермінованою [32–34], тобто швидкість та сила мають високий ступінь успадкування, можна припускати, що її контролює обмежена кількість генів та їхніх поліморфізмів. У такому разі збільшується відсотковий внесок поліморфізмів вивчених генів у розвиток

фенотипічних ознак, що забезпечують силу та швидкість, і зростає діагностична цінність визначення алельних варіантів поліморфізмів цих генів при прогнозуванні успішності спортсменів саме в швидкісно-силових видах спорту.

Витривалість у більшій мірі залежить від факторів середовища, ніж сила та швидкість [34, 35], це означає, що більша кількість генів бере участь у механізмах адаптації організму до фізичних вправ даного характеру, і тому необхідна велика вибірка спортсменів для доведення впливу того чи іншого поліморфізму на фізичну працездатність у видах спорту на витривалість. Соціальні фактори в Україні, зниження рівня мотивації до занять спортом, механізми спортивного добору унеможливають процес утворення великої вибірки кваліфікованих спортсменів у видах спорту на витривалість, що створює труднощі на шляху вивчення ролі поліморфізмів в окремо взятій країні і потребує об'єднання зусиль дослідників кількох сусідніх країн.

Очевидно, що характер фізичних вправ, які виконуються впродовж тренувальної і змагальної діяльності, обумовлює специфічні вимоги до функціональних особливостей організму у кожному конкретному виді спорту, тому в подальшому під час генетичного аналізу поліморфізмів генів, що визначають спортивну працездатність в цілому, слід звертати увагу також і на ті з них, що можуть забезпечувати успішність в обраному виді спорту.

### Висновки

I/D поліморфізм гена ACE, Pro<sub>582</sub>→Ser поліморфізм гена HIF-1α, T<sup>-786</sup>→C поліморфізм промотора гена eNOS асоційовані зі схильністю до різних видів спорту та впливають на фізичну працездатність у спорті. D-алель I/D поліморфізму гена ACE, 582Ser алель Pro582→Ser поліморфізму гена HIF1α, T- алель T-786→C поліморфізму промотора гена eNOS є марке-

рами схильності до занять швидкісно-силовими видами спорту.

Використання вивчених молекулярно-генетичних маркерів у процесі підготовки спортсменів на етапах первинного та попереднього добору дозволить оптимально вибрати вид спорту, дисципліну, амплуа спорстмена, що відповідають його індивідуальним фізіологічним особливостям; запобігти розвитку патологічних та передпатологічних станів серцево-судинної системи в процесі занять спортом, а також здійснювати корекцію тренувального процесу з урахуванням сильних та слабких сторін організму.

### Перелік літератури

1. Rankinen T., Bray M., Hagberg J.M., Perusse L., Roth S.M., Wolfarth B., Bouchard C. The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: The 2005 Update // Med. Sci. Sports Exerc. – 2006. – Vol. 38, № 11. – P.1863–1888.
2. Bray M.S., Hamberg J.M., Perrusse L., Rankinen T., Roth S. M., Wolfarth B., Bouchard C. The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2006–2007 update // Med. Sci. Sports Exerc. –Vol. 41, № 1. – 2009. – P.35–73.
3. Rankinen T., Roth S.M., Bray M.S., Loos R., Pérusse L., Wolfarth B., Hagberg J.M., Bouchard C. Advances in exercise, fitness, and performance genomics // Med. Sci. Sports Exerc. – 2010. – Vol.42, № 5. – P. 835–846.
4. Roth S.M., Rankinen T., Hagberg J.M., Loos R.J., Pérusse L., Sarzynski M.A., Wolfarth B., Bouchard C. Advances in exercise, fitness, and performance genomics in 2011 // Med Sci Sports Exerc. – 2012. – Vol.44, № 5. – P.809–817.
5. Bouchard C. Overcoming barriers to progress in exercise genomics // Exercise and sport sciences reviews. – 2011. – Vol.39, № 4. – P.212–217.
6. Eynon N., Ruiz J.R., Oliveira J., Duarte J.A., Birk R., Lucia A. Genes and elite athletes: A roadmap for future research // J. Physiol. – 2011. – Vol. 589, № 13. – P.3063–3070.
7. Ахметов И.И. Молекулярная генетика спорта. – М.: Советский спорт, 2009. – 268 с.
8. Bouchard C., Malina R., Perusse L. Genetics and physical performance. – Champaign, IL: Human Kinetics, 1997. – 400 p.
9. Collins M. Genetics and sport // Medicine and Sport Science. – 2009. – Vol. 54. – 200 p.



10. Roth S. Genetics primer for exercise science and health. – Champaign, IL: Human Kinetics, 2007. – 177 p.
11. Alvarez R., Gonzalez P., Batalla A. et al. Association between the NOS3 (-786 T/C) and the ACE (I/D) DNA genotypes and early coronary artery disease // Nitric Oxide. – 2001. – Vol. 5, № 4. – P.343–348.
12. Ахметов И.И. Молекулярно-генетические маркеры физических качеств человека: Автореф. дис. на соиск. науч. степени доктора мед. наук : спец. 03.02.07 «Генетика», 14.03.11 «Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия. – М., 2010. – 45 с.
13. Ghilardi G., Biondi M.L., DeMonti M. et al. Independent risk factor for moderate to severe internal carotid artery stenosis: T786C mutation of endothelial nitric oxide synthase gene // Clin. Chem. – 2002. – Vol. 48, № 7. – P.989–993.
14. Williams A.G., Day S.H., Folland J.P. et al. Circulating angiotensin converting enzyme activity is correlated with muscle strength // Med. Sci. Sports Exerc. – 2005. – Vol. 37, № 6. – P.944–948.
15. Zhang B., Tanaka H., Shono N. et al. The I allele of the angiotensin-converting enzyme gene is associated with an increased percentage of slow-twitch type I fibers in human skeletal muscle // Clin. Genet. – 2003. – Vol. 63. – P.139–144.
16. Rankinen T., Perusse L., Gagnon J. et al. Angiotensin-converting enzyme I/D polymorphism and trainability of the fitness phenotypes. The HERITAGE family study // J. Appl. Physiol. – 2000. – Vol. 88. – P.1029–1035.
17. Nazarov I.B., Woods D.R., Montgomery H.E., Shneider O.V., Kazakov V.I., Tomilin N.V., Rogozkin V.A. The angiotensin converting enzyme I/D polymorphism in Russian athletes // Eur. J. Hum. Genet. – 2001. – Vol. 9. – P.797–801.
18. Moran C.N., Vassilopoulos Ch., Tsiokanos A. et al. The associations of ACE polymorphisms with physical, physiological and skill parameters in adolescents // Eur. J. Hum. Genet. – 2006. – Vol. 14. – P. 332–339.
19. Amir O., Amir R., Yamin Ch., et al. The ACE deletion allele is associated with Israeli elite endurance athletes // Exp. Physiol. – 2007. – Vol. 92, № 5. – P.881–886.
20. Cam F. S., Colakoglu M., Sekuri C. et al. Association between the ACE I/D gene Polymorphism and physical performance in a homogeneous non-elite cohort // Can. J. Appl. Physiol. – 2005. – Vol. 30, № 1. – P. 74–86.
21. Woods D., Hickman M., Jamshidi Y. et al. Elite swimmers and the D allele of the ACE I/D polymorphism // Hum. Gen. – 2001. – Vol. 108. – P.230–232.
22. Tanimoto K., Yoshiga K., Eguchi H. et al. Hypoxia-inducible factor-1[alpha] polymorphisms associated with enhanced transactivation capacity, implying clinical significance // Carcinogenesis. – 2003. – Vol. 24, № 11. – P.1779–1783.
23. Ахметов И.И., Хакимуллина А.М., Любаева Е.И. Влияние полиморфизма гена HIF-1α на мышечную деятельность человека // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2008. – Т.146, № 9. – С. 327–329.
24. Cieszczyk P., Eider J., Arczewska A. et al. The HIF1A gene Pro582Ser polymorphism in polish power-orientated athletes // Biology of sport. – 2011. – Vol. 28, № 2. – P.111–114.
25. Döring F., Onur S., Fischer A. et al. A common haplotype and Pro582Ser polymorphism of the hypoxia-inducible factor -1α (HIF1A) gene in elite endurance athletes // J. Appl. Physiol. – 2010. – Vol. 108 – P.1497–1500.
26. Semenza G.L. O2-regulated gene expression: transcriptional control of cardiorespiratory physiology by HIF-1 // J. Appl. Physiol. – 2004. – Vol. 96, № 3. – P.1173–1177.
27. Досенко В.Є. Роль алельного поліморфізму генів ендотеліальної NO-синтази та протеасоми в патогенезі серцево-судинних захворювань: молекулярно-генетичні аспекти: Автореф. дис. на здоб. наук.ст. доктора мед.наук. – К., 2006. – 310 с.
28. Gymež-Gallego F., Ruiz J. R., Buxens A., et al. The - 786 T/C polymorphism of the NOS3 gene is associated with elite performance in power sports // Eur. J. Appl. Physiol. – 2009. – Vol. 107, № 5. – P. 565–569.
29. Jeerooburkhan N., Jones L.C., Bujac S. et al. Genetic and environmental determinants of plasma nitrogen oxides and risk of ischemic heart disease // Hypertension – 2001. – Vol. 38. – P.1054–1061
30. Wilkerson D.P., Campbell I.T., Jones A.M. Influence of nitric oxide synthase inhibition on pulmonary O2 uptake kinetics during supra-maximal exercise in humans // J. Physiol. – 2004. – Vol. 561, № 2. – P.623–635.
31. Ахметов И.И. Молекулярная генетика спорта: состояние и перспективы // Электронный журнал Камского гос.ин-та физ. культ «Педагогико-психологические и медико-биологические проблемы физической культуры и спорта». – 2007. – №5, 4.
32. Москатова А.К. Генетическая обусловленность функциональных возможностей спортсмена: метод. разраб. для слушателей фак. усовершенствования и аспирантов ГЦОЛИФКа. – М.: ГЦОЛИФК, 1984. – 44 с.

33. Bouchard C., Malina R., Perusse L. Genetics and physical performance. – Champaign, IL: Human Kinetics, 1997. – 400 p.
34. Tiainen K., Sipilä S., Kauppinen M., Kaprio J., Rantanen T. Genetic and environmental effects on isometric muscle strength and leg extensor power followed up for three years among older female twins // J. Appl. Physiol. – 2009. – Vol. 106. – P. 1604–1610.
35. Зимкин Н.В. Физиологическая характеристика силы, быстроты и выносливости. – М.: Физкультура и спорт, 1970. – 150 с.
36. Сологуб Е. Б., Таймазов В. А. Спортивная генетика: Учебное пособие. – М.: Терра – Спорт, 2000. – 127 с.

Представлено С.А. Кравченко  
Надійшла 14.11.2012

АЛЛЕЛЬНЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ,  
АССОЦИИРОВАННЫХ  
С ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТЬЮ,  
У СПОРТСМЕНОВ РАЗНЫХ ВИДОВ СПОРТА

С.Б. Дроздовская<sup>1</sup>, В.Е. Досенко<sup>2</sup>, В.Н. Ильин<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Национальный университет физического воспитания и спорта Украины

Украина, 03680, г. Киев, ул. Физкультуры, 1

<sup>2</sup>Институт физиологии им. А. А. Богомольца НАН Украины

Украина, 01024, г. Киев, ул. Богомольца, 4

e-mail: Sdrozdovska@Gmail.com

**Цель.** С целью поиска молекулярно-генетических маркеров наследственной предрасположенности к различным видам спорта были определены частоты аллельных вариантов полиморфизмов генов, способствующих физической работоспособности у украинского населения и среди спортсменов различных видов спорта. **Методы.** С помощью метода ПЦР определяли полиморфизмы генов в группах спортсменов различных видов спорта и у лиц, у которых отсутствует стаж регулярных занятий спортом. **Результаты.** Установлено, что I/D полиморфизм гена ACE и Pro<sub>582</sub> → Ser полиморфизм гена HIF-1α, ассоциированные со склонностью к различным видам спорта; впервые определено, что T-786 → C полиморфизм промотора гена eNOS оказывает влияние на физическую работоспособность в спор-

те. **Выводы.** D-аллель I/D полиморфизма гена ACE, 582Ser аллель Pro<sub>582</sub> → Ser полиморфизма гена HIF α, T аллель T-786 → C полиморфизма промотора гена eNOS являются маркерами склонности к занятиям скоростно-силовыми видами спорта.

**Ключевые слова:** полиморфизмы генов, спортивный отбор, наследственная предрасположенность, молекулярно-генетические маркеры, спорт.

ALLELIC POLYMORPHISM OF GENES ASSOCIATED WITH ATHLETES PHYSICAL PERFORMANCE IN DIFFERENT SPORTS

S.B. Drozdovska<sup>1</sup>, V.E. Dosenko<sup>2</sup>, V. N. Ilyin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> National University of Physical Education and Sport

Ukraine, 03680, Kiev, Fiskultury 1

<sup>2</sup> National Academy of Sciences of Ukraine

A.A. Bogomoletz Institute of Physiology

Ukraine, 01024, Kiev, Bogomolec 4.

e-mail: Sdrozdovska@Gmail.com

**Aim.** In an effort to search for molecular and genetic markers of hereditary predisposition to various sports there was determined incidence of allele gene versions contributing to physical performance among Ukrainian population and athletes of various sports. **Methods.** Gene polymorphisms in groups of athletes from various sports and individuals having no experience of regular exercise was determined by PCR. **Results.** I/D polymorphism of ACE gene and Pro<sub>582</sub> → Ser polymorphism of HIF-1α were found to be associated with a predisposition to various sports; for the first time it was determined that T-786 → C promoter genes polymorphism of eNOS influences on physical performance in sports. **Conclusions.** D-allele of the I/D polymorphism of ACE gene, 582Ser allele of Pro<sub>582</sub> → Ser HIF α gene polymorphism, T allele of the T-786 → C polymorphism in the promoter of eNOS gene are markers of predisposition to speed-strength sports.

**Key words:** gene polymorphisms, sports selection, genetic predisposition, molecular genetic markers, sports.