

УДК 796.072.2: 616.074+577.21

## ЗАЛЕЖНІСТЬ АЕРОБНОЇ ПРАЦЕЗДАТНОСТІ СПОРТСМЕНІВ ВІД ПОЛІМОРФІЗМІВ ГЕНІВ

Світлана ДРОЗДОВСЬКА

*Національний університет фізичного виховання і спорту України*

**Анотація.** Встановлено поодинокий та сумарний вплив поліморфізмів генів на аеробну працездатність у спорті. Доведено залежність величини максимального споживання кисню ( $VO_2 \max$ ) спортсменів, які спеціалізуються у видах спорту з переважно аеробними механізмами енергозабезпечення, від комплексу поліморфізмів генів: I/D поліморфізму гена ангіотензинконвертуючого ферменту (*ACE*), T/C поліморфізму гена ендотеліальної NO-синтази (*eNOS*), Pro/Ala поліморфізму гену  $\gamma$  – рецептора, що активує проліферацію пероксисом (*PPARG*), G/C поліморфізму 7-го інтрону гена  $\alpha$  – рецептора, що активує проліферацію пероксисом (*PPARA*), Pro582Ser (C/T) поліморфізму гена гіпоксіяіндуцибельного фактору (*HIF-1 $\alpha$* ), Ala203Pro поліморфізму гена  $\beta$ -коактиватора *PPAR $\gamma$*  (*PPARGC1B*).

**Ключові слова:** спортивний добір, молекулярно-генетичні маркери, аеробна працездатність, поліморфізми генів, молекулярна генетика м'язової діяльності.

**Постановка проблеми.** Сучасний рівень спортивних результатів сягає меж фізіологічних можливостей людини. Досягнення результатів світового рівня можливе тільки при поєднанні спортивної обдарованості та грамотно організованого педагогічного процесу, що робить особливо актуальним процес пошуку спадково обдарованих спортсменів. Розширення асортименту засобів та методів спортивного добору є основним завданням спортивної генетики. За останні 13 років (від 1998 р.) в цьому напрямку діяльності відбулися революційні зміни, які дають можливість поділити розвиток спортивної генетики на два періоди: догеномний та постгеномний [1]. Сучасні методи молекулярної генетики спорту дозволяють визначити генотип людини з високими аеробними здібностями.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконується згідно з темою 2.22 «Розробка комплексної системи визначення індивідуально-типологічних характеристик спортсменів на основі прояву геному» Зведеного плану науково-дослідної роботи у сфері фізичної культури і спорту на 2011 – 2015 рр. (номер державної реєстрації – 0110U001729).

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** У видах спорту, де змагальна діяльність забезпечується переважно аеробними механізмами ресинтезу АТФ, спортивний результат залежить від фізичної аеробної працездатності, показниками якої є обсяг, потужність та гранична час виконуваної роботи. Аеробна працездатність і тісно пов'язана з нею загальна витривалість лімпуються потужністю й ефективністю окисних процесів, а також потужністю і стійкістю функціональних систем, що забезпечують доставку  $O_2$  та субстратів окиснення [6, 7]. Найкращим показником аеробної потужності є максимальне споживання кисню ( $VO_2 \max$ ), особливо його відносна величина в перерахунку на кг маси тіла [16].

Після численних досліджень та педагогічних спостережень, проведених у другій половині XX століття, було встановлено, що найбільш схильною до тренування фізичною якістю є витривалість. Це означає, що вона залежить як від генетичних факторів, так і від впливу факторів середовища. Якщо показники швидкості у процесі багаторічного тренування збільшуються у 1,5 – 2 рази, сила – у 1,5 – 4 рази, то витривалість – у десятки разів за рахунок широкого спектра адаптаційних механізмів [8, 11]. Хоча, згідно з результатами педагогічних спостережень, аеробна витривалість людини від впливом тренувань може збільшитися в десятки разів, але  $VO_2 \max$  може збільшуватися у процесі тренувань тільки на 20–30%.

Залежність рівня аеробних здібностей людини від спадкових особливостей була встановлена ще в 70–80-ті роки минулого століття [3-4, 9, 13-15]. У недавніх дослідженнях було встановлено, що приріст  $VO_2 \max$  під час 20-тижневої тренувальної програми залежить від спадкових особливостей на 47% [17]. Згідно з сучасними уявленнями, аеробні можливості визна-

чаються комбінацією великої кількості поліморфізмів генів [2]. За даними бази EMBL геном людини містить 21 млн поліморфізмів. На теперішній час генетична карта фізичної активності людини нараховує 214 генів, поліморфізми яких асоційовані з розвитком і проявом фізичних якостей, а також морфофункціональними і біохімічними показниками, що змінюються під впливом фізичних навантажень різної спрямованості [20]. Але в літературі описано тільки 54 гени, поліморфізми яких пов'язані з розвитком аеробної витривалості. Відповідь на запитання про кількість поліморфізмів, що впливають на аеробну працездатність спортсменів, і необхідні для діагностики аеробних можливостей спортсменів, до цього часу не встановлено точно. Деякі автори пропонують модель із 11 поліморфізмів, що пояснює 23% відмінностей у прирості  $VO_{2max}$  у волонтерів під впливом тренувань на витривалість [22]. У дослідженнях за програмою «Heritage Family Study» виявлено, що 39 поліморфізмів мають асоціацію з приростом  $VO_{2max}$ , з них 21 поліморфізм обумовлює 49% варіативності максимального споживання кисню у відповідь на тренувальний процес [17]. У осіб, що мали 9 сприятливих алелей цих поліморфізмів  $VO_{2max}$  поліпшився на  $221 \text{ мл/хв}^{-1}$ , а в осіб, що мали більше ніж 19 сприятливих алелей, приріст максимального споживання кисню становив у середньому  $604 \text{ мл/хв}^{-1}$ . Найбільший вплив мав ген ACSL1 (ген довгого ланцюга ацил-КоА-синтази), що самостійно обумовлював 6% приросту  $VO_{2max}$  у відповідь на 20-тижневе тренування.

**Мета** – дослідити залежність аеробної працездатності в спорті від поліморфізмів генів.

**Завдання:** створити регресійну модель залежності  $VO_{2max}$  від поліморфізмів генів-кандидатів та проаналізувати вплив різних факторів на цей показник.

**Методи дослідження.** У вивченні особливостей генотипу спортсменів взяло участь 296 осіб, з них: 109 спортсменів, що спеціалізуються у швидко-силових видах спорту і 103 – у видах спорту з переважним розвитком витривалості, 93 людини, які не займаються спортом. У дослідженні прояву аеробної працездатності й особливостей реакції кардіо-респіраторної системи взяли участь 72 висококваліфікованих спортсмени, які займаються видами спорту, що вимагають прояву витривалості (майстри спорту міжнародного класу – 23 спортсмени, майстри спорту – 33, кандидати в майстри спорту – 16).

ДНК виділяли з букального епітелію за допомогою набору реактивів Diatom™ DNA Prep (Biocom). Поліморфізми генів визначали методом полімеразної ланцюгової реакції (PCR) з подальшою обробкою рестриктазами та наступним аналізом довжини рестрикційних фрагментів (PCR-RFLP). Ампліфікати після рестрикції розділяли у 2,5% агарозному гелі, який містив  $10 \text{ мкг/мл}$  бромистого етидію. Візуалізація ДНК після горизонтального електрофореза ( $160 \text{ V}$  упродовж 40 хв) проводилася за допомогою транслюмінатора («Біоком», Росія) і відеосистеми ViTran (Росія). Генотипування спортсменів виконувалося на базі молекулярно-генетичної лабораторії відділу загальної й молекулярної патофізіології інституту фізіології імені О.О. Богомольця, Національної академії наук України.

Дослідження адаптаційних реакцій кардіо-респіраторної системи спортсменів у відповідь на фізичні навантаження проводилося на базі лабораторії «Теорії методики спортивної підготовки та резервних можливостей спортсменів» НДІ НУФВСУ. Показники газообміну визначалися за допомогою газоаналізатора MetaMax. Після 3-хвилинного розминання без навантаження спортсмени виконували стандартну тестуючу роботу зі ступінчастозростаючою потужністю навантаження до моменту «довільної відмови від роботи».

Статистичний аналіз результатів дослідження проведено за допомогою програмного пакета SPSS ver.17.0. Для виявлення функціональних зв'язків між поліморфізмами генів та показниками газоаналізу був виконаний метод множинного регресійного аналізу, в результаті якого отримані лінійні відносно незалежних параметрів моделі поліноміального вигляду [5].

**Результати дослідження.** Проаналізовано вплив 6 поліморфізмів на показники аеробної працездатності, у результаті чого отримано лінійні відносно незалежних параметрів моделі поліноміального вигляду.

Аналіз структури побудованих рівнянь регресії з врахуванням мультиколінеарності моделей дозволяє зробити такі висновки. Модель, що встановлює залежність величини  $VO_{2max}/\text{кг}$  маси тіла від поліморфізмів генів-кандидатів, складається з 17 регресорів. Частка

розсіювання, що пояснюється цією моделлю становить 0,71. Частка участі регресорів у формуванні  $VO_{2max}$  подано на рис.1. Статистично значущий вплив на значення показника  $VO_{2max}/кг$  маси тіла має стать спортсмена (23,36%) і вид спорту (15,76%). Вказані факти є широко відомими у фізіології м'язової діяльності й легко пояснюються. Решту 60,9% становлять фактори, що представляють різноманітні комбінації поліморфізмів генів.

Наявність T/T генотипу за T/C поліморфізмом гену *eNOS* при взаємодії з високою кваліфікацією спортсмена сприяють високим значенням  $VO_{2max}$ .

Поєднання поліморфізмів генів *PPARA* і *PPARG*, *ACE* і *PPARA* пояснюють однакову частку розсіювання значень показника ( $\approx 6\%$ ). Поодинокий вплив гену *ACE* обумовлює 2% розсіювання цього показника.

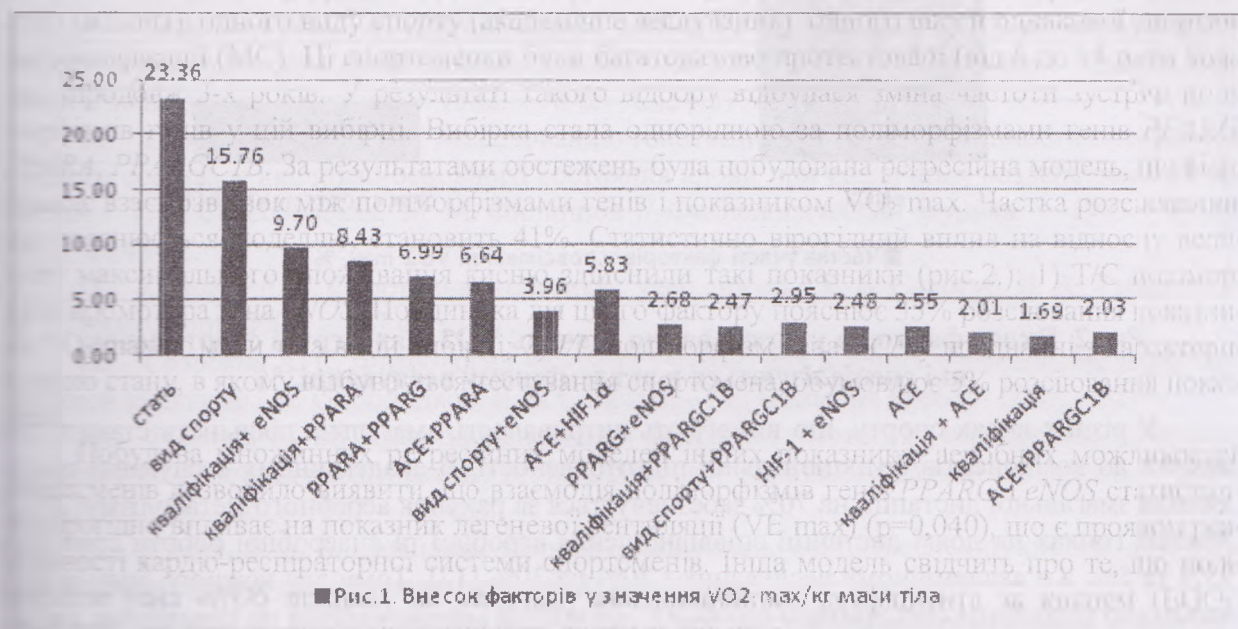


Рис.1. Внесок факторів у розсіювання значень  $VO_2 max$  спортсменів різних видів спорту, %

Для того, щоб уникнути впливу факторів статі, виду спорту, спортивної кваліфікації на результати газоаналізу була створена однорідна вибірка, що складалася зі спортсменів однієї статі (жінки), одного виду спорту (академічне веслування), одного віку й однакової спортивної кваліфікації (МС). Ці спортсменки були багаторазово протестовані (від 6 до 14 разів кожні 3-х років). У результаті такого відбору відбулася зміна частоти зустрічі поліморфізмів генів у цій вибірці. Вибірка стала однорідною за поліморфізмами генів *PPARG*, *PPARA*, *PPARGC1B*. За результатами обстежень була побудована регресійна модель, що відображає зв'язок між поліморфізмами генів і показником  $VO_2 max$ . Частка розсіювання, пояснюється моделлю, становить 41%. Статистично вірогідний вплив на відносну величину максимального споживання кисню здійснили такі показники (рис.2.): 1) T/C поліморфізм промотора гену *eNOS*. Поодинокі дії цього фактору пояснює 35% розсіювання показника  $VO_2 max/кг$  маси тіла в цій вибірці; 2) I/D поліморфізм гену *ACE* у поєднанні з характером тренування, в якому відбувається тестування спортсмена, обумовлює 5% розсіювання показника.

Побудова множинних регресійних моделей інших показників аеробних можливостей дозволило виявити, що взаємодія поліморфізмів генів *PPARG* і *eNOS* статистично значущо впливає на показник легеневої вентиляції ( $VE max$ ) ( $p=0,040$ ), що є проявом реактивності серцево-респіраторної системи спортсменів. Інша модель свідчить про те, що поліморфізм гену *eNOS* впливає на величину вентиляційного коефіцієнта за киснем ( $EQO_2$ ) *PPARA*, що характеризує економічність системи дихання.

Велика кількість досліджень свідчать про виняткове значення рівня максимального споживання кисню для досягнення високих спортивних результатів у видах спорту, що вимагають високої витривалості, але необхідність високого рівня  $VO_2 max$  переоцінюється [7].

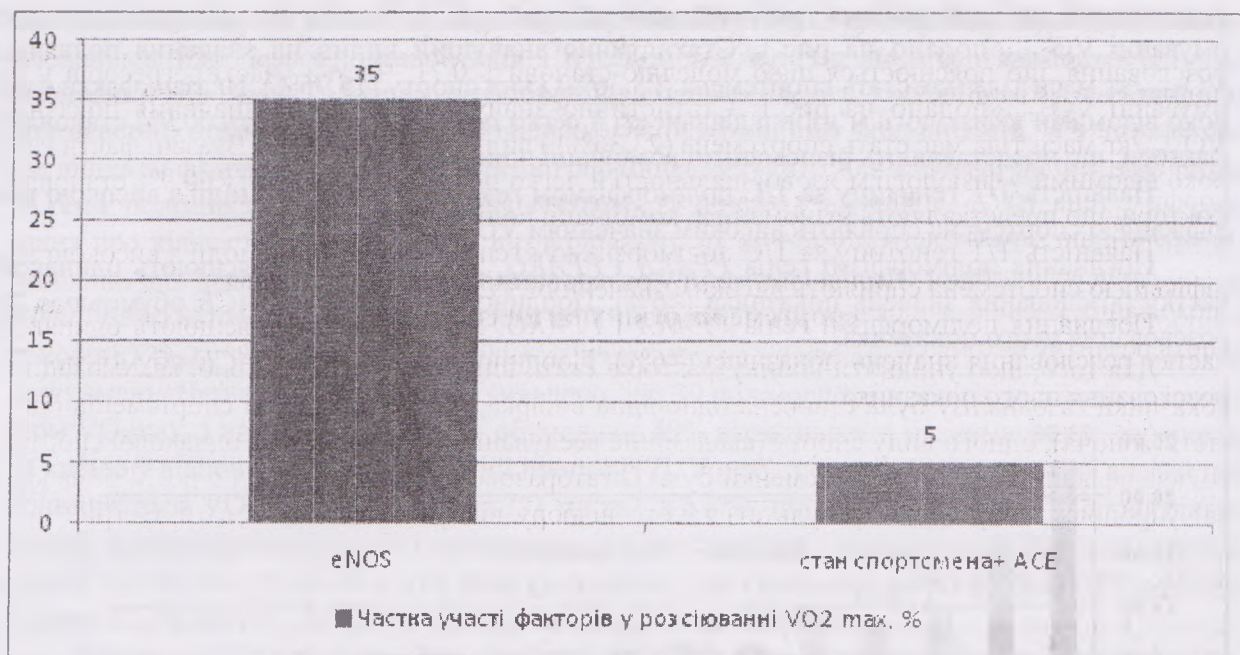


Рис.2. Вклад факторів у розсіювання значень VO<sub>2</sub> max у групі спортсменок, які спеціалізуються в академічному веслуванні, %

У різних видах спорту, що вимагають витривалості, змагальна діяльність ставить свої вимоги до компонентів функціональної підготовленості. В академічному веслуванні проходження змагальної дистанції на 70% забезпечується за рахунок аеробного метаболізму [21]. У лижних гонках на довгі дистанції співвідношення аеробної та анаеробної роботи становить 95% та 5%, а в академічному веслуванні – 70% на 30% [12]. Тому для кожного виду спорту необхідно розробити свої критерії аеробних здібностей і орієнтуватися на специфічні для кожного виду молекулярно-генетичні маркери.

**Висновок.** Аналіз отриманих результатів свідчить про вплив поліморфізмів генів на аеробні здібності у видах спорту з переважним розвитком витривалості. Один із компонентів аеробної працездатності – аеробна потужність, що характеризується величиною максимального споживання кисню, залежить від комплексу 6 поліморфізмів у комбінації з індивідуальними показниками (стать, кваліфікація, вид спорту). Ці фактори обумовлюють 71% розсіювання величини VO<sub>2</sub> max.

**Перспективи подальших пошуків у цьому напрямку.** Отримані результати можуть бути використаними для створення системи молекулярно-генетичної діагностики схильності до занять видами спорту з переважно аеробним механізмом енергозабезпечення.

### Список літератури

1. Ахметов И. И. Молекулярная генетика спорта: монография / И. И. Ахметов. – М. : Советский спорт, 2009. – 268 с.
2. Использование молекулярно-генетических методов для прогноза аэробных и анаэробных возможностей у спортсменов / И. И. Ахметов, Д. В. Попов, И. В. Астратенкова, А. И. Дружевская // Физиология человека. – 2008. – Т. 34, № 3. – С. 86-91.
3. Березовский В. А. Кислотно-основное состояние крови при адаптации к горным условиям у моно- и дизиготных близнецов / В. А. Березовский, Т. А. Мельник, Т. В. Серебровская // Физиологический журнал – 1984. – Т. 30, № 6 – С. 687-692.
4. Березовский В. А. Индивидуальная реактивность системы дыхания человека и её оценка / В. А. Березовский, Т. В. Серебровская // Физиологический журнал. – 1988. – Т. 34, № 6. – С. 3-7.

5. Лапач С. Н. Планирование, регрессия и анализ моделей PRIAM (ПРИАМ) / С. Н. Лапач, С. Г. Радченко, П. Н. Бабич / Каталог "Програмные продукты Украины". – К., 1993. – С. 24 – 27.
6. Мищенко В. С. Функциональные возможности спортсменов / В. С. Мищенко – К. : Здоров'я, 1990 – 200 с.
7. Платонов В. Н. Система подготовки спортсменов в олимпийском спорте. Общая теория и её практические приложения / В. Н. Платонов. – К. : Олимпийская литература, 2004. – 508 с.
8. Сергиенко Л. П. Основы спортивной генетики : учеб. пособие для вузов / Л. П. Сергиенко. – К. : Вища шк. – 2004. – 632 с.
9. Серебровская Т. В. Сравнительная оценка степени генетической обусловленности резервной кардиореспираторной системы человека на гипоксию и гиперкапнию // Космич. биология и авиакосмич. медицина – 1982. – № 6. – С. 54-57.
10. Серебровская Т. В. К исследованию генотипической обусловленности показателей газового состава и кислотно-основного состояния крови при различных воздействиях на организм / Т. В. Серебровская, М. М. Филиппов // Физиологический журнал. – 1983. – Т. 29, № 1. – С. 48-52.
11. Сологуб Е. Б. Спортивная генетика : учеб. пособ. / Е. Б. Сологуб, В. А. Таймазов. – М. : Терра-Спорт, 2000. – 127 с.
12. Солодков А. С. Физиология человека : учебн. для высших учебных заведений физической культуры / А. С. Солодков, Е. Б. Сологуб. – М.: Олимпия пресс. – 2005. – 528 с.
13. Філіппов М. М. Про співвідношення факторів генотипу та середовища в реакціях організму до фізичних навантажень / М. М. Філіппов // Українське наукове товариство : матеріали XII з'їзду. – К., – 1982. – С. 423.
14. Шварц В. В. Близнецовые данные о максимальном потреблении кислорода // Теория и практика физической культуры. – 1973. – №10. – с. 28-31.
15. Шварц В. Б., Хрущев С. В. – М. : Физкультура и спорт, 1984. – 151 с.
16. Шинкарук О.А. Обґрунтування використання фізіологічних показників як критерію в відборі спортсменів у циклічних видах спорту / О.А. Шинкарук // Актуальні проблеми фізичної культури і спорту. – 2004. – № 3. – С.52-55.
17. Genomic Predictors of Maximal oxygen Uptake response to standardized exercise training programs / C. Bouchard, M.A. Sarzynski, T.K. Rice, W.E. Kraus, T.S Church. , Y.J. Sung, D.C. Rao, T. Rankinen // J.Appl. Physiol. – 2010.
18. Aerobic performance in brother, dizygotic and monozygotic twins / Bouchard C., Lesage G., Lortie G., Simoneau J.-A., Hamel P., Boulay M. R., Perusse L., Theriault G. A., Leblanc // Medicine and Science in Sports and Exercise. – 1986. – Vol. 18. – P. 639-646.
19. Familial aggregation of VO<sub>2</sub>max response to exercise training: result from the HERITAGE Family Study / Bouchard C., An P, Rice T, Skinner JS, Wilmore JH, Gagnon J, Perusse L, Leon AS & Rao DC. // J Appl Physiol. – 1999. – Vol. 87. – P. 1003-1008.
20. The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2006-2007 update / M. S. Bray, J. M. Hamberg, L. Perrusse, T. Raikinen, S. M. Roth, B. Wolfarth, C. Bouchard // Medicine & Science in Sports & Exercise. – 2009. – Vol. 41, N1. – P. 35-73.
21. Hagerman F.C. Applied physiology of rowing / F. C. Hagerman // Sports Med. – 1984. – Vol. 1(4). – P. 303.
22. Timmons J.A. Using molecular classification to predict gains in maximal aerobic capacity following endurance exercise training in humans / J. A. Timmons, S. Knudsen, T. Rankinen [et al.] // J Appl Physiol. – 2010. – Vol. 108. – P. 1487-1496.

## ЗАВИСИМОСТЬ АЭРОБНОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ СПОРТСМЕНОВ ОТ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ

Светлана ДРОЗДОВСКАЯ

*Национальный университет физического воспитания и спорта Украины*

**Аннотация.** Установлено одиночное и суммарное влияние полиморфизмов генов на аэробную работоспособность в спорте. Доказано зависимость величины максимального потребления кислорода спортсменами, специализирующихся в видах спорта с преимущественно аэробными механизмами энергообеспечения, от комплекса полиморфизмов генов: I/D полиморфизма гена *ACE*, T/C полиморфизма гена *eNOS*, Pro/Ala полиморфизма гена *PPARG*, G/C полиморфизма гена *PPARA*, Pro582Ser (C/T) полиморфизма гена *HIF-1 $\alpha$* , Ala203Pro полиморфизма гена *PPARGC1B*.

**Ключевые слова:** спортивный отбор, молекулярно-генетические маркеры, аэробная работоспособность, полиморфизмы генов, молекулярная генетика мышечной деятельности.

## DEPENDENCE OF AEROBIC PERFORMANCE OF ATHLETES UPON GENE POLYMORPHISMS

Svitlana DROZDOVSKA

*National University of Physical Education and Sport of Ukraine*

**Annotation.** Single and cumulative effects of gene polymorphisms on aerobic performance in sport were ascertained. The dependence of the maximal oxygen uptake of athletes from the complex gene polymorphisms was proved. This complex includes I/D polymorphism of *ACE* gene, T/C polymorphism of *eNOS* gene, Pro/Ala polymorphism of *PPARG* gene, G/C polymorphism of *PPARA* gene, Pro582Ser (C/T) polymorphism of *HIF-1 $\alpha$*  gene, Ala203Pro polymorphism of *PPARGC1B* gene.

**Key words:** sport selection, molecular-genetic diagnostics, molecular-genetic markers, aerobic capacity, aerobic performance, gene polymorphisms, molecular genetics of muscles activity.