

АССОЦИИИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ С ФИЗИЧЕСКОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ СПОРТСМЕНОВ-ЕДИНОБОРЦЕВ И РИСКОМ РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

Гробовикова И.Ю.,

Соловьева Н.Г., канд. биол. наук. доцент,

Белорусский государственный педагогический университет им. Максима Танка,

Республика Беларусь

Проблема спортивного отбора и выбора спортивной специализации до сих пор остается актуальной. Решение данной проблематики невозможно без системного анализа ряда междисциплинарных областей, а также требует уже на ранних этапах спортивной подготовки внедрения принципа индивидуализации. Индивидуальные критерии спортивной успешности зависят как от средовых влияний, так и от наследственной предрасположенности организма к проявлению определенных физических качеств и переносимости физических нагрузок. Каждый человек несет в себе уникальную генетическую программу для реализации физических качеств. Знание врожденных способностей позволяет дифференцировать физические возможности человека и, соответственно, активно совершенствовать сильные компоненты подготовленности и с помощью специальных методов развивать мало обеспеченные. Рано и правильно выбранная специализация в соответствии с двигательными и адаптационными возможностями позволяет спортсменам быстро прогрессировать и достигать высоких результатов. Оценить генетическую компоненту, детерминирующую развитие и предел физических возможностей организма, его композиционный скелетно-мышечный состав и энергетические потенции, позволяют методы молекулярной диагностики полиморфизмов генов [1, 2]. Всевозрастающая конкуренция в реалиях спортивных соревнований, а также тренировочные программы, выполнение которых зачастую превышает адаптационные резервы организма, обуславливают поиск генов-кандидатов предрасположенности к проявлению максимальных физических качеств и переносимости спортивных нагрузок. Кроме того, с целью поддержания активного спортивного долголетия важным выступает и вопрос о выявлении предрасположенности к развитию отдельных патологических состояний на фоне интенсивных тренировочных нагрузок. В качестве предикторов спортивной успешности могут быть рассмотрены полиморфные генетические системы в свете их ассоциации с сердечно-сосудистой системой, обменом веществ и композицией мышечных волокон: Alu I/D полиморфизм гена *ACE*, G2528C полиморфизм гена *PPARA*, Pro12Ala полиморфизм гена *PPARG2*, Gly482Ser полиморфизм гена *PGC1A*, C1747T полиморфизм гена *ACTN3*. Учитывая вышесказанное, цель исследования – определение функциональной устойчивости организма спортсменов-единоборцев и степени риска развития заболеваний по пяти полиморфным генетическим системам.

Материалы и методы. Исследование было проведено на профессиональных спортсменах, специализирующихся в спортивных единоборствах ($n=80$, средний возраст – $21,25 \pm 0,87$ лет). На момент исследования 1 спортсмен являлся заслуженным мастером спорта, 6 спортсменов являлись мастерами спорта международного класса, 26 – мастерами спорта, 33 – кандидатами в мастера спорта, 14 имели I взрослый разряд. В качестве контрольной группы выступили клинически здоровые студенты, обучающиеся на факультете физического воспитания БГПУ ($n=80$, средний возраст – $20,64 \pm 0,58$ лет). Для молекулярно-генетического анализа использовались образцы ДНК, выделенные методом щелочной экстракции из эпителиальных клеток ротовой полости. Полиморфизмы генов изучали методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Реакционная смесь для ПЦР включала 1 мкл ДНК-матрицы, 2 мкл 10-кратного буфера (10мМ Tris-HCl, 50мМ KCl, 0,01% Tween 20, pH 8,6), 0,8 мкл раствора MgCl₂ (50мМ), 2 мкл дезоксинуклеозидтрифосфатов (dNTPs), 0,5 мкл Taq-полимеразы и по 1 мкл праймеров. Для определения каждого полиморфизма генов использовали двухпраймерную систему. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ Statistica 6.0 и Microsoft Office Excel 2007. Достоверности различий популяционных частот определяли с использованием критерия χ^2 . Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В результате исследования выявлено статистически значимое преобладание аллели D у представителей спортивных единоборств (80,46 %). В контрольной группе аллели D и I были детектированы с частотой 60,52 и 39,48 % соответственно. В обоих исследованных выборках частота аллели D превышала среднее значение, характерное для белорусской попу-

ляции [3]. Обнаружено достоверное увеличение частоты генотипа *ACE* DD в группе спортсменов (73,56 %) по сравнению с контрольной группой (40,20 %). При этом достоверных различий встречаемости полиморфного маркера среди спортсменов высшей квалификации и массовых спортивных разрядов не выявлено. Среди лиц, не занимающихся профессионально спортивной деятельностью, преобладающим был генотип ID (41,05 %), в то время как в группе единоборцев доля гетерозиготного типа составила всего 13,79 % ($p < 0.05$).

Для спортивных единоборств характерен широкий диапазон физических характеристик движений (скорости, темпа, точности, амплитуды, динамических моментов), требующих мощных напряжений, а также вариативность ситуаций. Отмеченная высокая частота *ACE* D-аллели у спортсменов по сравнению с контрольной группой предопределяет у первых более высокий уровень локальной и общей физической работоспособности, благоприятствует развитию и проявлению качеств силы и скорости, поскольку генотип DD детерминирует более высокое содержание быстрых волокон и относительно низкое содержание медленных волокон в скелетных мышцах по сравнению с представителями ID и II генотипов. Вместе с тем, отсутствие Alu-повторов 287 п.н. в интроне 16 ассоциируется с высокой активностью ангиотензинпревращающего фермента в тканях, что указывает на риск развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы у спортсменов-единоборцев. Носительство аллели D гена *ACE* связано с риском развития артериальной гипертензии, инфаркта миокарда, ишемической болезни сердца, гипертрофии миокарда левого желудочка и снижения диастолической функции миокарда в сторону увеличения его ригидности и замедления активного расслабления [4, 5]. Известно, что гипертрофия левого желудочка – адаптационная морфофункциональная перестройка сердца в ответ на регулярные интенсивные физические нагрузки, определяющая наиболее высокий уровень максимального систолического объема крови и физической работоспособности в условиях физической нагрузки субмаксимальной мощности. Однако выраженная гипертрофия миокарда не является признаком тренированности и в структуре внезапной смерти спортсменов мужского пола составляет 44 % [4]. Генотип DD гена *ACE* служит триггерным фактором роста кардиомиоцитов и предиктором активности симпатического отдела вегетативной нервной системы при длительных физических перегрузках, что может инициировать гиперкинетический тип кровообращения [5]. Участие *ACE* в регуляции сосудистого тонуса реализуется через синтез ангиотензина II, оказывающего мощное вазоконстрикторное действие на гладкомышечные клетки кровеносных сосудов посредством стимуляции экспрессии типа рецептора-1 ангиотензина II. Другой механизм регуляции сосудистого тонуса опосредован свойством ангиотензинпревращающего фермента ускорять деградацию брадикинина в эндотелиоцитах, что вызывает снижение β_2 -брадикинин-опосредованной стимуляции синтеза EDRF/NO и простаглицина и повышение тонуса гладкомышечных клеток сосудов [5]. В более ранних исследованиях нами была отмечена тенденция к некоторому увеличению артериального давления и напряжению адаптационно-регуляторных механизмов кровообращения у представителей спортивных единоборств по мере увеличения крепости их телосложения в сторону гиперстенического типа [6].

При экстремальных физических нагрузках существенно возрастает и потребление организмом кислорода, параллельно с этим интенсифицируются и свободно-радикальные процессы. Экспрессия гена *ACE* усиливается под действием оксидативного стресса, что способствует нарастанию отрицательного воздействия свободных радикалов: инициируется повреждение клеточных мембран и макромолекул, активируется переход клеток в прооксидантное состояние и повышение их пролиферации с последующей интенсификацией апоптоза. Таким образом, отмеченное у спортсменов-единоборцев преобладание генотипа DD, с одной стороны, способствует физической устойчивости за счет прироста динамической силы, мышечной массы и взрывной мощности. С другой стороны, носительство генотипа DD гена *ACE* повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний в условиях чрезмерных физических нагрузок. В связи с этим, при планировании тренировочного процесса и распределении нагрузок необходимо учитывать индивидуальные генетические особенности спортсменов и осуществлять более тщательный врачебно-педагогический контроль с целью своевременного выявления гипертрофической кардиомиопатии.

Особый интерес также представляют ассоциации генотипов генов семейства ядерных рецепторов, активируемых пролифераторами пероксисом (*PPAR*) и регулирующих экспрессию большинства генов, вовлеченных в обмен веществ и энергетический гомеостаз [7]. В единоборствах,

характеризующихся смещением действия механизмов энергообеспечения от алактатно-анаэробного к гликолитическому на фоне повышенных требований к управлению нервно-мышечной координацией, исследование аллельных распределений по гену *PPAR*, кодирующих белки семейства с преобладанием липидного или углеводного метаболизма, можно рассматривать в качестве маркера спортивного отбора. Ген *PPARA* кодирует белок PPAR α , основной функцией которого выступает регуляция обмена липидов и глюкозы посредством контроля экспрессии генов, участвующих в транспорте жирных кислот, митохондриальном и пероксисомальном окислении. За счет сверхэкспрессии гена *PPARA* происходит увеличение утилизации жирных кислот, что ведет к улучшению окислительных способностей скелетных мышц. Напротив, низкая экспрессия гена *PPARA* обуславливает снижение окисления жирных кислот и повышение утилизации глюкозы. Наиболее значимым среди изученных полиморфизмов гена *PPARA* является G/C полиморфизм 7-го интрона (rs4253778). Замена нуклеотида G на C в положении 2528 гена *PPARA* приводит к снижению экспрессии гена и, как следствие, к изменению регуляции липидного и углеводного обменов [7].

Анализ аллельного распределения по гену *PPARA* показал наличие статистически значимых различий между группой единоборцев и контрольной группой. Минорная аллель C достоверно чаще встречалась в группе спортсменов по сравнению с контрольной группой (30,19 % против 16,46 %). Превалирующим генотипом в обеих группах являлся *PPARA* GG, однако в основной группе частота встречаемости данного генотипа была достоверно ниже, в то время как доля гомозигот по мутантной аллели в группе спортсменов составила 13,54 % против 1,06 % в контрольной группе ($p < 0,05$). Достоверное возрастание частоты мутантной аллели C и доли генотипа C/C у спортсменов свидетельствует о снижении окислительных способностей скелетных мышц, но более быстрой утилизации ими глюкозы. Известно, что скоростно-силовые упражнения обеспечиваются энергией за счет внутримышечных запасов АТФ и АТФ, ресинтезированного во время реакций анаэробного метаболизма. Следовательно, лучших результатов в спортивных единоборствах будут достигать носители аллели C, которая за счет ускоренной утилизации сахаров обуславливает больший анаэробный потенциал. Вместе с тем снижение экспрессии гена *PPARA*, обусловленное мутантной аллелью C, инициирует переключение метаболизма миокарда на гликолитический способ получения энергии, что может индуцировать возникновение патологий сердечно-сосудистой системы [8].

Транскрипционный фактор PPAR γ является одним из центральных регуляторов энергетического гомеостаза организма, так как активирует гены, связанные с аккумуляцией жира, чувствительностью тканей к инсулину, регуляцией ростовых процессов. Наибольший интерес представляет Pro12Ala полиморфизм (rs1801282) гена *PPARG*, заключающийся в замене нуклеотида C на G. Данная мутация вызывает снижение активности гена *PPARG*, что приводит к подавлению липолиза в адипоцитах, увеличению утилизации глюкозы мышцами, усилению анаболического действия инсулина на мышечную ткань и обуславливает больший анаэробный потенциал носителей мутантной аллели Ala. Отсюда становится понятным преимущество носителей *PPARG* G аллели в скоростно-силовых видах спорта. Кроме того, имеются данные, свидетельствующие об ассоциации C аллели гена *PPARG* с риском развития ожирения, метаболического синдрома, артериальной гипертензии и сахарного диабета [9, 10]. В свою очередь, G аллель выступает своеобразным протективным фактором, снижающим риск нарушения гомеостаза глюкозы и возникновения заболеваний обмена веществ [9].

Анализ распределения аллелей и генотипов полиморфного Pro12Ala маркера гена *PPARG* не выявил статистически значимых различий в исследуемых выборках. В обеих группах превалирующими оказались генотип *PPARG* CC (93,20 % в группе спортсменов против 91,00 % в группе сравнения) и аллель C (96,00 и 95,00 % соответственно), что не противоречит литературным данным. Отсутствие статистически значимых различий в группе спортсменов и группе сравнения, скорее всего, связано с относительно редкой встречаемостью данной мутации.

Отдельного рассмотрения заслуживает ген коактиватора PPAR γ 1 α *PGC1A*, который вовлечен в митохондриальный биогенез, окисление жирных кислот, утилизацию глюкозы, термогенез, ангиогенез и трансформацию мышечных волокон. Показано, что экспрессия гена *PGC1A* значительно возрастает в процессе физической активности [2]. Ген *PGC1A* экспрессируется преимущественно в медленных мышечных волокнах, миокарде, буром жире, почках. Наиболее значимым является полиморфизм G/A, который заключается в замене нуклеотида G на A в положении 1444 8-го экзона, что приводит к замещению глицина на серин в аминокислотном положении 482 белка PGC-1 α . Му-

тантная аллель ассоциируется со снижением уровня экспрессии гена *PGC1A*, что приводит к уменьшению окислительных процессов и митохондриального биогенеза в клетках. Также показана ассоциация аллели 482Ser с мышечной инсулин-резистентностью, ожирением, гипертонией и сахарным диабетом [10, 11].

У представителей единоборств статистически значимо преобладала 482Ser аллель гена *PGC1A* (72,95 %). Обнаруженное значение частоты мутантной аллели значительно превышает таковое в контрольной группе (54,09 %) и в европейской популяции в целом (34,50%) ($p < 0,05$). Обнаружено достоверное увеличение частоты встречаемости гомозигот по мутантной аллели Ser и снижение доли гомозигот по нормальной аллели Gly ($p < 0,05$) среди единоборцев по сравнению с нетренирующимися индивидами (52,46 и 29,51 %; 6,56 и 21,31 % соответственно). Полученные результаты свидетельствуют о положительном влиянии Ser аллели гена *PGC1A* на успешность в скоростно-силовых видах спорта. Известно, что у носителей генотипов GG и AG по гену *PGC1A* наблюдается более интенсивное окисление жирных кислот в печени, миокарде и скелетных мышцах по сравнению с носителями AA генотипа. Из этого следует, что Gly аллель можно рассматривать в качестве маркера физической устойчивости и выносливости, что находит подтверждение в других научных исследованиях [7, 11]. Роль Ser аллели в развитии и проявлении скоростно-силовых качеств неоднозначна. Однако в настоящем исследовании на примере спортивных единоборств показан вклад мутантной аллели гена *PGC1A* в результативность в данном виде спорта.

Ген белка альфа-актина-3 (*ACTN3*) отвечает за формирование актин-связывающего белка быстрых гликолитических мышечных волокон, являющегося одним из главных структурных компонентов Z-дисков саркомеров миофибрилл и определяющего развитие быстрых мышечных волокон II типа. Помимо выполнения механической функции, α -актинин-3 играет регуляторную роль, взаимодействуя с белками, вовлеченными во множество сигнальных путей [12]. У человека точечная мутация (C→T) в 16-м экзоне гена *ACTN3* ведет к тому, что кодон, кодирующий аргинин (Arg577 или R577 аллель) превращается в терминирующий кодон (577Ter или 577X аллель), останавливающий продукцию белка α -актина-3. Полиморфизм в положении 577 гена *ACTN3* обусловлен существованием трех генотипов: RR – гомозиготы по нормальной аллели. RX – гетерозиготы. XX – гомозиготы по мутантной аллели. Гомозиготы по аллели X отличаются отсутствием быстрых волокон в мышцах. Однако патологии мышц у таких людей не наблюдается, так как белок α -актинин-2 частично компенсирует отсутствие α -актина-3 в Z-дисках саркомеров миофибрилл [12].

Анализ аллельного распределения по гену *ACTN3* не выявил статистически значимых различий между группой единоборцев и группой сравнения. Мутантная аллель у спортсменов встречалась с частотой 35,00 %, а в контрольной группе – у 43,33 % испытуемых, что согласуется с данными по распространенности аллелей данного полиморфизма гена в европейской популяции [12]. Среди квалифицированных единоборцев достоверно чаще встречались гомозиготы по нормальной аллели по сравнению с нетренирующимися лицами (41,67 и 28,33 % соответственно).

Таким образом, молекулярно-генетическое тестирование рассмотренных полиморфных генетических систем может быть использовано в качестве модели эффективного прогнозирования результатов деятельности в спортивных единоборствах. Полученные результаты расширяют современные представления о вопросах спортивной ориентации и отбора, корректировки и оптимизации тренировочного процесса. Вместе с тем, при планировании тренировок и распределении нагрузок следует учитывать генетические особенности спортсменов, в частности, риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и нарушения обмена веществ у носителей генотипов *ACE DD*, *PPARA CC* и *PGC1A AA*, что в условиях чрезмерных физических нагрузок, свойственных профессиональному спорту, может привести к патологическим состояниям.

1. Таймазов, В.А. Прогнозирование успешности соревновательной деятельности спортсменов с учетом генетических основ тренируемости / В.А. Таймазов, С.Е. Бакулев // Ученые записки. – 2005. – Вып. 18. – С. 81–90.

2. Астратенкова, И.В. Оценка суммарного вклада аллелей генов в определение предрасположенности к спорту / И.В. Астратенкова, А.И. Комкова, И.И. Ахметов // Теория и практика физической культуры. – 2008. – № 3. – С. 67–72.

3. Полиморфизм генов ренин-ангиотензиновой системы в шести этнографических регионах Беларуси / Л.Н. Сивицкая [и др.] // Генетика. – 2008. – Т. 44. – С. 702–709.

4. Аль-Обади, И.С. Генные маркеры как предикторы внезапной сердечной смерти в спорте // И.С. Аль-Обади, А.В. Смоленский // Рос. кардиол. журнал. – 2007. – Т. 63. – № 1. – С. 57–61.
5. Tsai, C.T. Angiotensinogen gene haplotype and hypertension: interaction with ACE gene I allele / C.T. Tsai, D. Fallin, F.T. Chiang // Hypertension. – 2003. – Vol. 41. – № 1. – P. 9–5.
6. Антропогенетическое прогнозирование результатов спортивной деятельности / И.Ю. Гробовикова [и др.] // Веснік Палескага дзяржаўнага ўніверсітэта. Серыя прыродазнаўчых навук. – 2012. – № 1. – С. 10–17.
7. Endurance training in humans leads to fiber type-specific increases in levels of peroxisome proliferator-activated receptor- γ coactivator-1 and peroxisome proliferator-activated receptor- α in skeletal muscle / A.P. Russell [et al.] // Diabetes. – 2003. – V. 52. – P. 2874–2881.
8. Peroxisome proliferator-activated receptor α gene regulates left ventricular growth in response to exercise and hypertension / Y. Jamshidi [et al.] // Circulation. – 2002. – No. 105. – P. 950–955.
9. Semple, R.K. PPAR gamma and human metabolic disease / R.K. Semple, V.K. Chatterjee, S. O'Rahilly // J Clin Invest. – 2006. – V. 116 (3). – P. 581–589.
10. Common polymorphisms of the PPAR-gamma2 (Pro12Ala) and PGC-1alpha (Gly482Ser) genes are associated with the conversion from impaired glucose tolerance to type 2 diabetes in the STOP-NIDDM trial / Andrulionyte [et al.] // Diabetologia. – 2004. – № 47 (12). – P. 2176–2184.
11. Do PPAR γ C1A and PPAR α polymorphisms influence sprint or endurance phenotypes? / N. Eynon [et al.] // Scand. J. Med. Sci. Sports. – 2010. – № 20. – P. 145–150.
12. Дружевская, А.М. Полиморфизмы генов миогенного фактора 6 и альфа-актинина-3 и их ассоциация со структурой и функцией скелетных мышц человека: автореф. ... канд. биол. наук: 03.00.15 / А.М. Дружевская. – СПб., 2010. – 27 с.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДЛИНЫ И РИТМА ПОЛНОГО РАЗБЕГА В ПРЫЖКАХ В ДЛИНУ

Гуенкова Н.А.,

Белорусский государственный университет физической культуры,
Республика Беларусь

Для достижения высоких и стабильных результатов в прыжках в длину необходимо решить такую задачу, как определение оптимальной длины и правильного ритма разбега в прыжках в длину.

В древней Греции прыжки в длину были частью пятиборья и отдельно не проводились, атлеты прыгали в яму с песком, которая называлась «скама». Она имела длину около 6 метров, при прыжках использовались гантели или камни, которые весили около 1,5–4,5 кг [2].

Эволюция техники прыжков в длину с разбега изменялась с правилами соревнований. Можно было использовать длинный разбег, что позволял достигать максимальной скорости. Исходя из этого, эволюция техники прыжка шла по пути увеличения высоты полета общего центра массы тела (ОЦМТ), сохраняя горизонтальную скорость в полете и принятие определенной позы в полете перед приземлением [1].

Исходное положение для начала разбега может быть с места (с двух ног либо с одной ноги) с подхода или подбежки. В том и другом случае есть как положительные, так и отрицательные моменты. Положительный при использовании исходного положения «с места» – это высокая точность попадания на брусок, а отрицательный – некоторая закрепощенность в начале разбега.

При использовании исходного положения «с подбежки» положительным является увеличение начальной скорости, а отрицательным – меньшая точность попадания на брусок.

Разбег в прыжках в длину характеризуется количеством шагов (беговых или в ходьбе), изменением длины и темпа шагов, нарастанием скорости бега, общей длиной и ритмом. Набор скорости в разбеге происходит тремя способами:

- 1) быстрое начало, раннее увеличение максимальной скорости;
- 2) относительно спокойное начало с постепенным нарастанием скорости;
- 3) прямолинейное увеличение скорости (рисунок).