

## ГЕНЕТИКА

Научная статья

УДК 575.22:577.29

doi: 10.17072/1994-9952-2023-4-385-393.

### Молекулярно-генетический анализ генов *ADRB2*, *NOS3* и *PPARGC1A* у единоборцев города Перми

Анна Владимировна Сорокина<sup>1, 2✉</sup>, Светлана Витальевна Боронникова<sup>3</sup>

<sup>1,3</sup> Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия

<sup>2</sup> Пермская государственная фармацевтическая академия, Пермь, Россия, [vostanyuta@mail.ru](mailto:vostanyuta@mail.ru)

<sup>3</sup> [svboronnikova@yandex.ru](mailto:svboronnikova@yandex.ru)

**Аннотация.** Изучение генетической предрасположенности к определенным видам спортивной деятельности позволит научно обосновать проведение отбора наиболее перспективных спортсменов и корректировку их тренировочного процесса, т.к. эти данные влияют на формирование физических качеств спортсменов. Цель данного исследования – выявление взаимосвязи полиморфных вариантов генов *ADRB2* (*Adrenoceptor Beta 2*), *NOS3* (*Nitric Oxide Synthase 3*) и *PPARGC1A* (*Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma Coactivator 1-Alpha*), ассоциированных с выносливостью, у занимающихся дзюдо и вольной борьбой спортсменов с разной спортивной квалификацией. Выборка для исследований включала 50 человек, из которых 27 спортсменов, занимающихся дзюдо в спортивной школе «Витязь», и 23 спортсмена, занимающихся вольной борьбой в спортивно-оздоровительном клубе «Планета» г. Перми. В зависимости от спортивной успешности единоборцы были распределены в Группу I с высокой и в Группу II с низкой квалификацией. У единоборцев в возрасте от 10 до 16 лет проведены исследования с использованием полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ) и выявлены полиморфизмы трех полиморфных локусов: G/T гена *NOS3* (rs1799983), G/A гена *PPARGC1A* (rs8192678) и A/G гена *ADRB2* (rs1042713). Проведен анализ взаимосвязи между аллельными вариантами генов у единоборцев и их спортивной квалификацией; установлены достоверные отличия между Группой I и Группой II для генотипа A/A ( $F_{оп} 2.98 > 1.96$  при  $p = 0.05$ ) и генотипа G/G ( $F_{оп} 2.60 > 1.96$  при  $p = 0.05$ ) гена *ADRB2*, а также для генотипа G/A гена *PPARGC1A* ( $F_{оп} 2.43 > 1.96$  при  $p = 0.05$ ). Частота общего генетического балла (ОГБ), рассчитанного для физического качества «выносливость», на основании полиморфизма генов *ADRB2*, *NOS3* и *PPARGC1A* у 50 единоборцев, варьировалась от 33 до 100. Единоборцы с наибольшим ОГБ имеют высокую квалификацию.

**Ключевые слова:** полиморфизм генов *ADRB2*, *NOS3*, *PPARGC1A*, спортивная квалификация, общий генетический балл, дзюдоисты, вольные борцы

**Для цитирования:** Сорокина А. В., Боронникова С. В. Молекулярно-генетический анализ генов *ADRB2*, *NOS3* и *PPARGC1A* у единоборцев города Перми // Вестник Пермского университета. Сер. Биология. 2023. Вып. 4. С. 385–393. <http://dx.doi.org/10.17072/1994-9952-2023-4-385-393>.

**Благодарности:** авторы выражают благодарность заслуженному тренеру РФ Закирову Рафису Мирзаяновичу из школы по самбо и дзюдо «Витязь» г. Перми, тренеру Попову Алексею Алексеевичу из спортивно-оздоровительного клуба «Планета» на базе МАУ ДО ЦДТ «Шанс» г. Перми, а также студентам ПГНИУ биологического факультета Коряковой Анастасии и Левиной Дарье за помощь во взятии проб буккального эпителия у спортсменов.

## GENETICS

Original article

### Molecular genetic analysis of *ADRB2*, *NOS3* and *PPARGC1A* genes in martial artists of the city of Perm

Anna V. Sorokina<sup>1, 2✉</sup>, Svetlana V. Boronnikova<sup>3</sup>

<sup>1,3</sup> Perm State University, Perm, Russia

<sup>2✉</sup> Perm State Pharmaceutical Academy, Perm, Russia, [vostanyuta@mail.ru](mailto:vostanyuta@mail.ru)

<sup>3</sup> [svboronnikova@yandex.ru](mailto:svboronnikova@yandex.ru)

**Abstract.** The study of genetic predisposition to certain types of sports activities will make it possible to scientifically select the most promising athletes and adjust their training process, since these data influence the for-

mation of the physical qualities of athletes. The purpose of this study is to identify the relationship between polymorphic variants of the *ADRB2* (*Adrenoceptor Beta 2*), *NOS3* (*Nitric Oxide Synthase 3*) и *PPARGC1A* (*Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma Coactivator 1-Alpha*) genes associated with endurance in judo and freestyle wrestling athletes with different sports qualifications. The sample for the study included 50 athletes, of which 27 were athletes involved in judo at the «Vityaz» sports school, and 23 athletes involved in freestyle wrestling at the «Planeta» sports and health club in the city of Perm. Depending on their sporting success, the combatants were distributed into Group I with high qualifications and into Group II with low qualifications. In 50 martial artists aged 10 to 16 years, laboratory research was carried out using real-time polymerase chain reaction (PCR-RT) and polymorphisms of three genes were identified: G/T polymorphism of the *NOS3* gene (rs1799983), G/A polymorphism of the *PPARGC1A* gene (rs8192678) and A/G polymorphism of the *ADRB2* gene (rs1042713). An analysis of the relationship between allelic variants of genes in martial artists and their sports qualifications was carried out. An analysis of the relationship between allelic variants of genes in martial artists and their sports qualifications was carried out; significant differences were established between Group I and Group II for genotype A/A ( $F_{exp} 2.98 > 1.96$  at  $p=0.05$ ) and genotype G/G ( $F_{exp} 2.60 > 1.96$  at  $p=0.05$ ) of the *ADRB2* gene, and also for the G/A genotype of the *PPARGC1A* gene ( $F_{exp} 2.43 > 1.96$  at  $p=0.05$ ). The frequency of occurrence of TGS, calculated for the physical quality “endurance”, based on the polymorphism of the *ADRB2*, *NOS3* and *PPARGC1A* genes in 50 martial artists, ranged from 33 to 100. Combatants with the greatest TGS are highly qualified. The relationship between the two samples (Group I with high qualifications and Group II with low qualifications) and TGS, established based on the analysis of polymorphic positions of three genes (*ADRB2*, *NOS3* and *PPARGC1A*) is statistically insignificant.

**Keywords:** gene polymorphism *ADRB2*, *NOS3*, *PPARGC1A*, sports qualification, total genetic score, judoists, freestyle wrestlers

**For citation:** Sorokina A. V., Boronnikova S. V. [Molecular genetic analysis of *ADRB2*, *NOS3* and *PPARGC1A* genes in martial artists of the city of Perm]. *Bulletin of Perm University. Biology*. Iss. 4 (2023): pp. 385-393. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.17072/1994-9952-2023-4-385-393>.

**Acknowledgments:** the authors express their gratitude to the Honored Trainer of the Russian Federation, Rafis Mirzazyanovich Zakirov from the Vityaz School in the city of Perm, coach Alexey Alekseevich Popov from the Planet club on the basis of the MAU DO CDT "Chance" in the city of Perm, as well as students of Perm State National Research University Anastasia Koryakova and Daria Levina for assistance in taking samples of buccal epithelium from athletes.

## Введение

Для прогноза развития физических качеств у спортсменов важно изучение генетической предрасположенности к определенным видам спортивной деятельности. Учет влияния аллельных вариантов генов на определенные функции организма спортсмена позволяет более рационально и эффективно распределять тренировочные средства в различных циклах подготовки [Скорина, Врублевский, Врублевская, 2015]. Большинство видов спорта относятся к ациклическим и представляют собой работу переменной интенсивности. Спортсменам необходимо обладать достаточно высоким уровнем развития механизмов энергообеспечения: алактатным и лактатным – анаэробным и аэробным [Гурович, Иванова, 1977]. В отличие от других видов единоборств, основу дзюдо составляют броски, болевые приемы, удержания и удушения [Горбылев, 2001]. Вместе с этим захваты, перевороты, подсечки и активное использование ног являются неотъемлемыми элементами такого вида единоборств, как вольная борьба [Сихымбаев, Утебеков, Мусаев, 2022]. Таким образом, в единоборствах важную роль в достижении успехов играют скоростно-силовые качества и выносливость. В спортивной генетике установлены полиморфные локусы, которые выполняют роль генетических маркеров в спорте. Примерно 36 генетических маркеров связаны с элитным статусом спортсмена, и 39 генетических маркеров показывают индивидуальную изменчивость характеристик физической работоспособности в ответ на выносливость и силовые тренировки [Collins, 2009]. Аллельные варианты генов ассоциированы с проявлением физического качества «выносливость», которое имеет большое значение как в дзюдо, так и в вольной борьбе.

Аллельные варианты генов *NOS3*, *PPARGC1A*, *ADRB2* и другие [Баранов, 2009] ассоциированы с формированием выносливости. Ген *ADRB2* (*Adrenoceptor Beta 2*) кодирует  $\beta 2$ -адренергический рецептор, связанный с мобилизацией липидов в жировых клетках человека, обеспечивающий также расслабление гладкой мускулатуры [Тимашева и др., 2015]. Полиморфный локус rs1042713 гена *ADRB2* (аллель A) ассоциируется с проявлением выносливости у спортсменов [Sarpeshkar, Bentley, 2010]. Носительство аллели Gly (аллель G) является неблагоприятным фактором для спортивных результатов и коррелирует со значительным увеличением индекса массы тела, по сравнению с аллелью Arg [Иманбекова и др., 2013]. Ген *NOS3* (*Nitric Oxide Synthase 3*) кодирует фермент – эндотелиальную NO-синтазу, который катализирует образование окиси азота (NO) из L-аргинина. Аллель G (Glu298) этого гена (полиморфный локус rs1799983) является маркером предрасположенности к развитию выносливости, связан с функциями

ми сосудистой, дыхательной систем и чувствительностью к инсулину в клетках печени и скелетных мышц [Рогозкин, Назаров, Казаков, 2000]. Ген *PPARGC1A* (*Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma Coactivator 1-Alpha или PGC1A*) экспрессируется преимущественно в скелетных мышцах медленных мышечных волокон, миокарде, в почках [Finck, Kelly, 2006]. У гена *PPARGC1A* отмечен полиморфный локус Gly482Ser (rs8192678), при этом аллель силы/скорости – Ser (A), а аллель Gly (G), ассоциирован с выносливостью [Ахметов, 2009]. Таким образом, целью данной работы является выявление взаимосвязи полиморфных вариантов генов *ADRB2*, *NOS3* и *PPARGC1A*, ассоциированных с формированием выносливости, у занимающихся в двух спортивных школах г. Перми дзюдо и вольной борьбой спортсменов с разной спортивной квалификацией.

## Материал и методы исследования

Выборка для исследований включала 50 спортсменов, из которых 27 спортсменов, занимающихся дзюдо в спортивной школе олимпийского резерва по самбо и дзюдо «Витязь» им. И.И. Пономарева г. Перми, и 23 спортсмена, занимающихся вольной борьбой в спортивно-оздоровительном клубе «Планета» на базе МАУ ДО ЦДТ «Шанс» г. Перми в России. Возраст испытуемых варьировался от 10 до 16 лет. В соответствии со спортивной квалификацией (спортивным разрядом) сформированы две группы спортсменов: Группа I с высокой квалификацией включала 25 единоборцев с 1 юношеским разрядом, а также КМС; среди которых 20 единоборцев мужского пола и 5 – женского. Группа II с низкой квалификацией включала 25 единоборцев, имеющих второй и третий юношеские разряды, из которых 21 спортсмен мужского пола и 4 женского пола. Единоборства являются преимущественно мужскими видами спорта, а потому в выборках преобладали лица мужского пола.

В ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ) при использовании подхода распознавания аллелей (Allelic Discrimination) выявлялись аллели генов *NOS3*, *PPARGC1A* и *ADRB2*, а также аллельные варианты генов или генотипы единоборцев, ассоциированные с выносливостью. Забор биологического материала (буккального эпителия) для генетического анализа проводили с помощью соскоба эпителиальных клеток ротовой полости. От каждого спортсмена было получено добровольное согласие на забор биологического материала.

ДНК выделяли сорбентным методом с помощью набора «Проба ГС», изготовленного компанией ООО «ДНК-Технология» (г. Протвино, РФ). Концентрацию проб ДНК определяли с помощью спектрофотометра SpectrofotometrTM NanoDrop 2000 «Thermo scientific» (USA). Реагенты для выявления полиморфных локусов Glu298Asp гена *NOS3* (rs1799983), Gly482Ser гена *PPARGC1A* (rs8192678) и Arg16Gly гена *ADRB2* (rs1042713) синтезированы в ООО «Синтол» (г. Москва, Россия). Реактивы для амплификации ДНК в виде компонентов 2.5\* реакционной смеси, содержащей все необходимые компоненты для проведения ПЦР-РВ, 2.5\* разбавителя и *Taq*-полимеразы смешивали в нужном объеме непосредственно перед проведением исследования. К реакционной смеси добавляли 5 мкл пробы ДНК каждого единоборца индивидуально. В качестве контроля использовали: а) отрицательный контроль (ОКО); б) положительный контрольный образец (ПКО) для гена *NOS3* – ПКО 1 G/G, ПКО 2 G/T, ПКО 3 T/T; для гена *PPARGC1A* – ПКО 1 G/G, ПКО 2 G/A, ПКО 3 A/A; для гена *ADRB2* – ПКО 1 A/A, ПКО 2 A/G, ПКО 3 G/G. Определение аллелей и генотипов проводилось при помощи программы Bio-Rad (USA) на амплификаторе CFX96 (CFX96 Touch Real-Time PCR Detection System). ПЦР-РВ для амплификации полиморфных локусов проводили по программе, описанной в инструкции к наборам реагентов. По каналу флуоресценции FAM (синий, длина волны возбуждения/детекции 470/515 нм) качественно определялось наличие в пробе аллеля G гена *NOS3*, аллеля G гена *PPARGC1A*, аллеля A гена *ADRB2*. По каналу флуоресценции HEX (зеленый, длина волны возбуждения/детекции 530/560 нм) можно обнаружить аллель T гена *NOS3*, аллель A гена *PPARGC1A* и аллель G гена *ADRB2*. Каждая проба была проанализирована индивидуально. Эксперимент повторялся дважды. ПЦР-РВ проведена при условиях, предусмотренных в инструкции производителя набора реактивов ООО «Синтол». Интерпретация результатов ПЦР-РВ была проведена в программе Bio-Rad CFX Manager по инструкции компании ООО «Синтол».

Анализ полученных данных проводился с использованием программы STATISTICA 6.0 с определением нормальности распределения. Оценка генетической предрасположенности по качеству «выносливость» на основании полученного генного профиля единоборцев проводилась с помощью метода расчета «общего генетического балла» или ОГБ [Williams, Folland, 2008]. ОГБ генного профиля, связанного с физическим качеством «выносливость», рассчитывали по формуле:  $\text{ОГБ выносливость} = (100/6) * (\text{ГБ } ADRB2 + \text{ГБ } NOS3 + \text{ГБ } PPARGC1A)$ . Использовали индивидуальные профили следующих полиморфизмов с присвоением их вариантов баллов (0, 1, 2): а) *ADRB2* Arg16Gly полиморфизм: A/A = 2, A/G = 1, G/G = 0; б) *NOS3* Glu298Asp полиморфизм: G/G = 2, G/T = 1, T/T = 0; в) *PPARGC1A* Gly482Ser полиморфизм: G/G = 2, G/A = 1, A/A = 0.

Для хранения и обработки результатов исследований была создана матрица данных в виде электронных таблиц MS Excel 2010. Сравнение несвязанных выборок (ОГБ спортсменов между Группой I с высо-

кой квалификацией и Группой II с низкой квалификацией) осуществлялось критерием Фишера, F-критерий Фишера стандартный равен 1.96 (при  $p = 0.05$ ).

### Результаты и обсуждение

В ПЦР в реальном времени при использовании подхода распознавания аллелей («Allelic Discrimination») рост по каналу FAM свидетельствует о присутствии аллеля G гена *NOS3* в пробе ДНК испытуемого. Рост по каналу HEX обозначает наличие аллеля T в пробе ДНК (рис. 1). Соответственно, присутствие обоих аллелей в пробе свидетельствует о наличии генотипа G/T. Рост по каналу FAM указывает на присутствие аллеля G гена *PPARGC1A* и аллеля A гена *ADRB2* в пробе ДНК испытуемого. Рост по каналу HEX обозначает наличие аллеля A гена *PPARGC1A* и аллеля G гена *ADRB2* в пробе ДНК. Соответственно, присутствие обоих аллелей в пробе свидетельствует о наличии генотипа G/A гена *PPARGC1A* и генотипа A/G гена *ADRB2*. Результаты подлежат учету только в случае, когда положительный контрольный образец имеет положительные результаты по каналам FAM и HEX, а отрицательный контрольный образец имеет отрицательные результаты по каналам FAM и HEX. Положительный контрольный образец необходим для определения специфичности набора реагентов к аллелям A и G гена *ADRB2*, аллелям G и A гена *PPARGC1A* и аллелям G и T гена *NOS3*. Отрицательный контрольный образец необходим для подтверждения отсутствия в реакционной смеси контаминации и ингибирования.

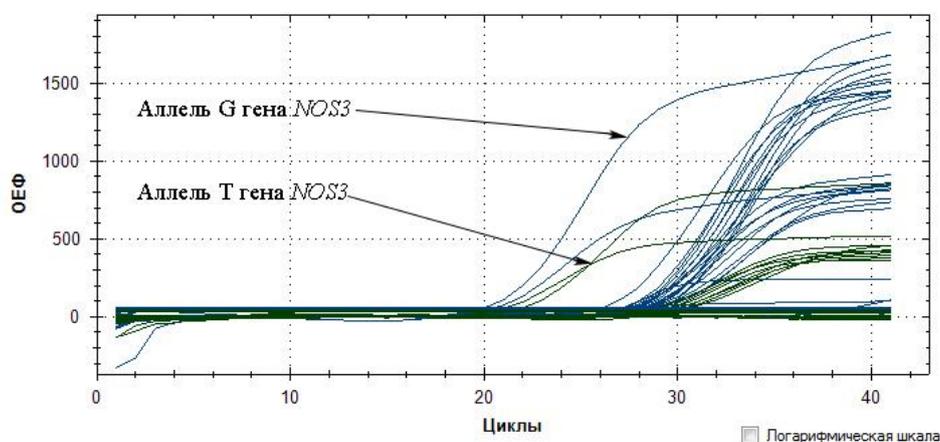


Рис. 1. Кинетические кривые флуоресценции, полученные для проб ДНК из буккального эпителия единоборцев при анализе гена *NOS3*

Цвета, соответствующие каналам детекции флуоресценции: FAM (аллель G гена *NOS3*) – синий, HEX (аллель T гена *NOS3*) – зеленый; ОЕФ – относительные единицы флуоресценции, циклы – циклы амплификации

[Fluorescence kinetic curves obtained for DNA samples from the buccal epithelium of martial artists when analyzing the *NOS3* gene

Colors corresponding to fluorescence detection channels: FAM (G allele of the *NOS3* gene) – blue, HEX (T allele of the *NOS3* gene) – green; RFU – relative fluorescence units, cycles – amplification cycles]

При анализе результатов ПЦР в реальном времени установлено, что частота встречаемости аллелей A и G гена *ADRB2* составила 0.48 и 0.52 соответственно (табл. 1). По результатам распределения частот полиморфных позиций Arg16Gly гена *ADRB2* получены следующие данные: генотип A/A, являющийся наиболее благоприятным для развития физического качества «выносливость», отмечен у 7 из 50 спортсменов, т.е. с частотой 0.14. Самый неблагоприятный генотип для развития физического качества «выносливость» G/G, связанный с увеличением индекса массы тела, был обнаружен у 9 человек, т.е. с частотой 0.18. При этом генотип A/G встречается у большинства спортсменов с частотой 0.68. Данный генотип также является маркером повышенного риска гипертонии у лиц с ожирением [Баранов, 2009].

Анализ распределения генотипов в соответствии с группами квалификации спортсменов показал следующие результаты. При определении полиморфизма Arg16Gly гена *ADRB2* у единоборцев, установлено, что частота аллелей A и G в Группе I спортсменов с высокой квалификацией составила 0.58 (аллель A) и 0.42 (аллель G), а в Группе II с низкими спортивными разрядами – 0.38 и 0.62 соответственно. Анализ частот аллелей у спортсменов Группы I по сравнению с Группой II показал незначимые различия по частоте аллелей A и G ( $F_{0.01} 1.93 < 1.96$  при  $p=0.05$ ). Генотип A/A в исследуемой выборке у спортсменов в Группе I определен с частотой 0.24, у спортсменов из Группы II – с частотой 0.04. Сравнение показало достоверные различия между двумя группами единоборцев по генотипу A/A ( $F_{0.01} 2.98 > 1.96$  при  $p=0.05$ ). Анализ частот гетерозиготного генотипа A/G с частотой 0.68 в обеих группах не выявил значимых отличий между Группой I и Группой II ( $F_{0.01} 0.00 < 1.96$  при  $p=0.05$ ). Самый неблагоприятный генотип G/G,

связанный с увеличением индекса массы тела, с меньшей частотой был выявлен в Группе I (0.08) по сравнению с Группой II (0.28), данные достоверно отличаются по критерию Фишера ( $F_{\text{оп}} 2.60 > 1.96$  при  $p = 0.05$ ).

Таблица 1

**Частоты аллелей и генотипов генов *ADRB2*, *NOS3* и *PPARGC1A* у единоборцев школы «Витязь» г. Перми и спортивно-оздоровительного клуба «Планета» г. Перми (n=50)**

**[Frequencies of alleles and genotypes of the *ADRB2*, *NOS3* and *PPARGC1A* genes in martial artists of the «Vityaz» school in Perm and the «Planet» club in Perm (n=50)]**

Аллели / Генотипы	Частоты аллелей / генотипов в группах спортивной квалификации (число спортсменов)		Частоты аллелей / генотипов на общую выборку в 50 человек (число спортсменов)	$F_{\text{оп}} > F_{\text{ст}}$
	Группа I с высокой квалификацией (25 человек)	Группа II с низкой квалификацией (25 человек)		
<b>Ген <i>ADRB2</i></b>				
A	0.58	0.38	0.48	1.93<1.96
G	0.42	0.62	0.52	1.93<1.96
A/A	0.24 (6)	0.04 (1)	0.14 (7)	<b>2.98&gt;1.96</b>
A/G	0.68 (17)	0.68 (17)	0.68 (34)	0.00<1.96
G/G	0.08 (2)	0.28 (7)	0.18 (9)	<b>2.60&gt;1.96</b>
<b>Ген <i>NOS3</i></b>				
G	0.78	0.70	0.74	0.88<1.96
T	0.22	0.30	0.26	0.88<1.96
G/G	0.60 (15)	0.44 (11)	0.52 (26)	1.54<1.96
G/T	0.36 (9)	0.52 (13)	0.44 (22)	1.55<1.96
T/T	0.04 (1)	0.04 (1)	0.04 (2)	0.00<1.96
<b>Ген <i>PPARGC1A</i></b>				
A	0.32	0.28	0.30	0.42<1.96
G	0.68	0.72	0.70	0.42<1.96
G/G	0.44 (11)	0.60 (15)	0.52 (26)	1.54<1.96
G/A	0.48 (12)	0.24 (6)	0.36 (18)	<b>2.43&gt;1.96</b>
A/A	0.08 (2)	0.16 (4)	0.12 (6)	1.20<1.96

Примечания: ген *ADRB2* (*Adrenoceptor Beta 2*) полиморфизм A/G; ген *NOS3* (*Nitric Oxide Synthase 3*) полиморфизм G/T; ген *PPARGC1A* (*Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma Coactivator 1-Alpha*) полиморфизм G/A; Группа I – спортсмены с высокими спортивными разрядами (1 юн, КМС); Группа II – спортсмены с низкими спортивными разрядами (2 юн, 3 юн);  $F_{\text{оп}}$  – F-критерий Фишера,  $F_{\text{ст}}$  – критерий Фишера стандартный равен 1.96 (при  $p = 0.05$ ); число спортсменов указано только у генотипов; полужирным шрифтом выделены значимые отличия.

Частота встречаемости аллелей G и T гена *NOS3* у 50 спортсменов составила 0.74 и 0.26 соответственно. Самый неблагоприятный аллель T, который ассоциирован у спортсменов с низкой активностью эндотелиальной NO-синтазы, встречается достоверно реже, чем аллель G ( $F_{\text{оп}} 4.80 > 1.96$  при  $p = 0.05$ ). Соответственно, генотип T/T встречается всего у двух спортсменов с частотой 0.04. Этот генотип приводит к снижению у спортсменов продукции монооксида азота, вследствие чего нарушается баланс продукции эндотелиальных вазоактивных факторов [Рогозкин, Назаров, Казаков, 2000]. При этом аллель T связан у спортсменов с риском развития ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда и ишемического инсульта [Flavell et al., 2005]. Генотипы G/G и G/T встречаются с частотой 0.52 и 0.44 соответственно. У спортсменов с генотипом G/G гена *NOS3* отмечается высокая активность эндотелиальной NO-синтазы и высокий уровень продукции монооксида азота, что не нарушает баланс продукции эндотелиальных вазоактивных факторов. Для спортсменов с генотипом G/T характерен средний уровень продукции монооксида азота, вследствие чего нарушается баланс продукции эндотелиальных вазоактивных факторов.

Анализ полиморфной позиции Glu298Asp гена *NOS3* выявил высокую частоту (0.78) благоприятного аллеля G и низкую частоту (0.22) неблагоприятного аллеля T у 25 спортсменов Группы I с высокой квалификацией. В Группе II спортсменов с низкой квалификацией у 25 дзюдоистов частота аллеля G составила 0.70, частота аллеля T – 0.30. Анализ частот генотипов показал незначимые различия между группами спортсменов с разными разрядами: по благоприятному генотипу G/G ( $F_{\text{оп}} 1.54 < 1.96$  при  $p = 0.05$ ), по генотипу G/T ( $F_{\text{оп}} 1.55 < 1.96$  при  $p = 0.05$ ) и по менее благоприятному генотипу T/T ( $F_{\text{оп}} 0.00 < 1.96$  при  $p = 0.05$ ).

Аллели G и A гена *PPARGC1A* у 50 спортсменов встречались с частотами 0.70 и 0.30 соответственно. Генотип G/G выявлен у 26 человек, что свидетельствует о его высокой частоте (0.52). При данном генотипе в организме спортсмена наблюдается увеличенное число митохондрий в клетках и усиление окисления жирных кислот. Генотип G/A был выявлен у 18 спортсменов с частотой 0.36, для данного генотипа

характерно среднее число митохондрий в клетках и средняя степень окисления жирных кислот. При наличии генотипа A/A отмечается пониженное число митохондрий в клетках и низкая степень окисления жирных кислот. Такой генотип был определен у 6 спортсменов с минимальной частотой 0.12. Кроме того, ряд исследований [Brito et al., 2009] показал связь A-аллеля (Ser) полиморфизма с риском развития гипертензии и повышения как систолического, так и диастолического давления в возрасте до 50 лет.

При определении полиморфизма Gly482Ser гена *PPARGC1A* у спортсменов двух групп установлено, что в Группе I спортсменов с высокой квалификацией частота аллелей составила 0.68 (аллель G) и 0.32 (аллель A), а в Группе II спортсменов с низкой квалификацией – 0.72 и 0.28 соответственно. Частота благоприятного для формирования выносливости генотипа G/G в Группе I единоборцев с высокой квалификацией составила 0.44, гетерозиготы G/A – 0.48, а менее благоприятного генотипа A/A – 0.08. В Группе II отмечается рост частоты благоприятного генотипа G/G – 0.60, а также неблагоприятного генотипа A/A – 0.16, частота гетерозиготного генотипа G/A, наоборот, уменьшилась до значения 0.24 в сравнении с Группой I. Анализ частот генотипов гена *PPARGC1A* у единоборцев Группы I и Группы II свидетельствует о незначимых различиях по генотипам G/G и A/A ( $F_{оп} 1.54 < 1.96$  и  $F_{оп} 1.20 < 1.96$  при  $p = 0.05$ ), а также о том, что генотип G/A достоверно реже встречается в Группе II у спортсменов с низкой квалификацией ( $F_{оп} 2.43 > 1.96$  при  $p = 0.05$ ).

В результате исследования было установлено, что у 50 спортсменов частота встречаемости ОГБ, рассчитанного для физического качества «выносливость», на основании полиморфизма трех генов варьировалась от 33 (низкий балл) до 100 – высокий балл (табл. 2). Единоборцы с ОГБ, равным 100, обладают самой высокой предрасположенностью к развитию физического качества «выносливость». У единоборцев с ОГБ, равным 0, отсутствуют генетическая предрасположенность к развитию выносливости. Как отмечают тренеры из изученных спортивных школ, единоборцы с таким ОГБ не обладают необходимым для занятий самбо, вольной борьбой, карате или дзюдо уровнем выносливости и добровольно завершают свою спортивную карьеру.

Таблица 2

**Общий генетический балл единоборцев на основании полиморфизма генов *ADRB2*, *NOS3* и *PPARGC1A* (n=50)**

**[Overall genetic score of martial artists based on the polymorphism of the *ADRB2*, *NOS3* and *PPARGC1A* genes (n=50)]**

ОГБ «выносливость»	I группа (25 человек)	II группа (25 человек)	Всего (50 человек)	$F_{оп}$
33	0.04 (1)	0.12 (3)	0.08 (4)	1.46<1.96
50	0.28 (7)	0.28 (7)	0.28 (14)	0.00<1.96
67	0.28 (7)	0.48 (12)	0.38 (19)	<b>1.99&gt;1.96</b>
83	0.36 (9)	0.12 (3)	0.24 (12)	<b>2.78&gt;1.96</b>
100	0.04 (1)	0.00 (0)	0.02 (1)	1.93<1.96

Примечание: сравнение несвязанных выборок (ОГБ спортсменов между Группой I с высокой квалификацией и Группой II с низкой квалификацией) осуществлялось критерием Фишера, F-критерий Фишера стандартный равен 1.96 (при  $p = 0.05$ ); полужирным шрифтом выделены значимые отличия.

Самый высокий показатель ОГБ (100 баллов) среди обследованных спортсменов встречался с частотой 0.02 у 1 единоборца. Высокий показатель ОГБ, равный 83, был отмечен у 12 спортсменов с частотой 0.24. Средний ОГБ (67 баллов), был выявлен с частотой 0.38 у 19 спортсменов, а ОГБ, равный 50, – у 14 спортсменов с частотой 0.28. Частота самого низкого ОГБ по физическому качеству «выносливость» (33 балла) имеет значение 0.08, и отмечается у 4 единоборцев. Анализ полиморфных позиций генов *ADRB2*, *NOS3* и *PPARGC1A*, контролирующих проявление физического качества «выносливость», у групп с разной спортивной квалификацией на основании ОГБ показал, что у 1 спортсмена Группы I с высокой квалификацией наивысший ОГБ (100 баллов) отмечен с частотой 0.04. Высокий результат (83 балла) выявлен у 9 спортсменов с частотой 0.36. Средний показатель предрасположенности к развитию выносливости на основании трех генов (ОГБ, равный 67 баллам и 50 баллам) определен у 14 спортсменов из Группы I с одинаковой частотой 0.28. Низкий показатель ОГБ (33 балла) среди единоборцев Группы I был выявлен у одного спортсмена, частота составила 0.04.

В Группе II с низкой квалификацией выявлены 3 спортсмена с низким показателем ОГБ (33 балла) с частотой 0.12, а также определена большая доля спортсменов со средним показателем ОГБ – 50 и 67 баллов, которая составляет 0.76 у 19 единоборцев. Высокий ОГБ, равный 83, при данной выборке выявлен с частотой 0.12 у 3 спортсменов, что меньше по сравнению с Группой I. Наивысший показатель ОГБ (100 баллов), свидетельствующий о предрасположенности к развитию выносливости, у спортсменов из Группы II не обнаружен.

Распределение показателя ОГБ, рассчитанное для качества «выносливость», на основании полиморфизма генов *ADRB2*, *NOS3* и *PPARGC1A*, представлено на рис. 2/

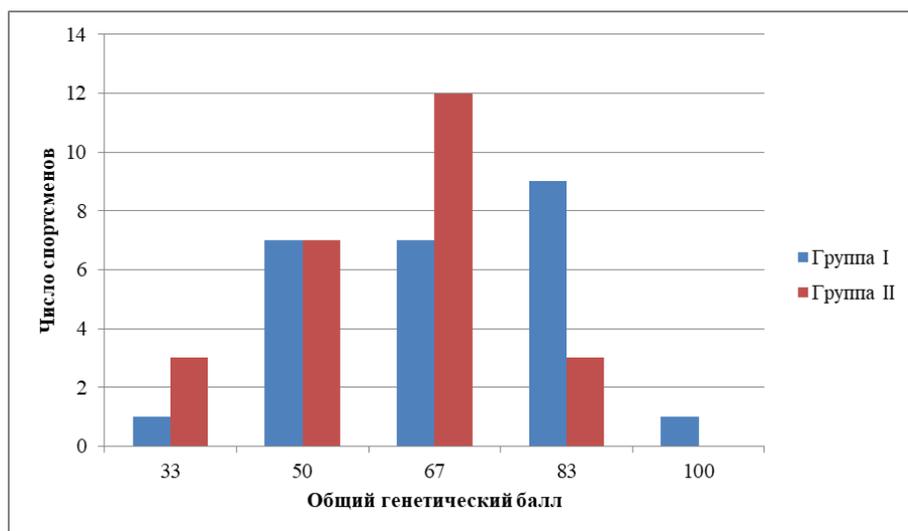


Рис. 2. Распределение общего генетического балла, установленного у единоборцев ( $n = 50$ ) для качества «выносливость», на основании полиморфизма генов *ADRB2*, *NOS3* и *PPARGC1A*

[Distribution of the total genetic score established in martial artists ( $n=50$ ) for the quality “endurance”, based on the polymorphism of the *ADRB2*, *NOS3* and *PPARGC1A* genes]

С помощью критерия Фишера была проведена оценка различий среди двух выборок – общим генетическим баллом между группами с высокой и низкой квалификацией. Анализ частот общего генетического балла, определенного на основании полиморфизма трех генов, у единоборцев Группы I с высокой квалификацией при сравнении с Группой II с низкой квалификацией показал достоверные различия по высокому ОГБ, равному 83, ( $F_{\text{оп}} 2.78 > 1.96$  при  $p = 0.05$ ) между группами, а также по среднему ОГБ, равному 67, ( $F_{\text{оп}} 1.99 > 1.96$  при  $p = 0.05$ ). Значимых отличий по остальным значениям ОГБ, равным 33, 50 и 100, не выявлено.

При анализе ОГБ у самбистов, дзюдоистов и каратистов [Vostrikova et al., 2022] отмечалось заметное преобладание спортсменов с высокой квалификацией с ОГБ, равным 37.5 и выше. При этом наивысший результат ОГБ = 100 был определен только в Группе I с высокой квалификацией.

## Заключение

Полученные данные доказывают, что в процессе отбора отсеиваются спортсмены с неблагоприятными генотипами, т.к. у них не формируется выносливость в нужной для занятий единоборствами степени. Низкую квалификацию имеют в основном спортсмены с наименьшим ОГБ. Это происходит по многим причинам, одной из которых является их низкая работоспособность, обусловленная генетически, и долгое время восстановления после тренировки. Генотипы A/A гена *ADRB2* и G/A гена *PPARGC1A* могут быть использованы в качестве маркерных для определения развития физического качества «выносливость». Данные генетического анализа будут полезны в процессе подготовки единоборцев в спортивных школах, поскольку на их основе можно составлять индивидуальные программы подготовки с учетом генотипа и особенностей физической подготовки конкретного спортсмена. Это должно привести к росту спортивных достижений, сохранению здоровья и увеличению спортивного долголетия [Kambouris et al., 2012].

Для спортсменов с высоким ОГБ (от 83 до 100 баллов) по физическому качеству «выносливость», определенному на основании полиморфизма трех генов, возможны интенсивные нагрузки на тренировках. Спортсменам со средним ОГБ (от 50 до 67 баллов) по физическому качеству «выносливость», приемлема нагрузка умеренной интенсивности.

На основании всех полученных данных можно сделать вывод, что для спортсменов-единоборцев большое значение имеет развитие физического качества «выносливость». Подход определения общего генетического балла позволяет выявить генетическую предрасположенность к формированию физических качеств спортсменов, а также выяснить предрасположенность к развитию различных заболеваний у спортсменов.

Изучение предрасположенности спортсменов к выносливости позволит в дальнейшем повысить надежность и эффективность системы индивидуального отбора и подготовки высококвалифицированных спортсменов. Наличие благоприятных генотипов необходимо учитывать наряду с другими факторами, влияющими на достижения единоборцев в спортивной карьере. Помимо генотипов, в достижении высо-

ких спортивных результатов большую роль играют и другие факторы, такие как, например, морфометрические показатели, физиологическое и психологическое состояние спортсмена.

### Список источников

1. Ахметов И.И. Молекулярная генетика спорта. М.: Советский спорт, 2009. 268 с.
2. Баранов В.С. Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины. СПб.: Изд-во Н-Л, 2009. 528 с.
3. Горбылёв А.М. Очерк истории дзюдо. От национального признания к олимпийскому виду спорта (рус.) // Додзё. Военские искусства Японии. М.: Будо-спорт, 2001. Вып 8. С. 5–13.
4. Гурович Л.И., Иванова Г.П. Спортивные и подвижные игры: учебник. М.: Физкультура и спорт, 1977. 382 с.
5. Иманбекова М.К. и др. Спорт и генетика // Eurasian Journal of Applied Biotechnology, 2013. № 2. С. 2–12.
6. Rogozkin V.A., Nazarov I.B., Kazakov V.I. Генетические маркеры физической работоспособности человека // Теория и практика физической культуры. 2000. № 12. С. 34–36.
7. Скорина А.А. Прогнозирование наследственной предрасположенности к скоростно-силовой работе в каратэ на основе генетических маркеров // Здоровье для всех: материалы V Междунар. науч.-практ. конф. Пинск, 2013. Ч. I. С. 239–243.
8. Скорина А.А., Врублевский Е.П., Врублевская Л.Г. Организация подготовки юных дзюдоистов с учетом данных генетического анализа // Наука и спорт: современные тенденции. 2015. Т. 6, № 1. С. 56–60.
9. Сихымбаев К.С., Утебеков Е.М., Мусаев А.О. Вольная борьба в Казахстане // Инновации. Наука. Образование. 2022. № 52. С. 896–899.
10. Тимашева Я.Р. и др. Полиморфизм генов бета-адренорецепторов и риск эссенциальной гипертензии // Артериальная гипертензия. 2015. Т. 21, № 3. С. 259–266.
11. Voronnikova S.V. et al. Genetic polymorphism of sportsmen with different sport experience // Human Ecology. 2019. № 8. P. 50–58.
12. Brito E.C. et al. *PPARGC1A* sequence variation and cardiovascular risk-factor levels: a study of the main genetic effects and gene x environment interactions in children from the European Youth Heart Study // Diabetologia. 2009. Vol. 52(4). P. 609–613.
13. Collins M. Basel, Karger, Genes, Athlete Status and Training // Genetics and Sports. Med. Sport Sci. Moscow, 2009. Vol. 54. P. 43–71.
14. Finck B.N., Kelly D.P. PGC-1 coactivators: inducible regulators of energy metabolism in health and disease // J. Clin. Invest. 2006. Vol. 116. P. 615–622.
15. Flavell D.M. et al. Peroxisome proliferator-activated receptor  $\alpha$  gene variation influences age of onset and progression of type 2 diabetes // Diabetes. 2005. Vol. 54. P. 582–586.
16. Kambouris M. et al. Predictive Genomics DNA Profiling for Athletic Performance // Recent Patents on DNA & Gene Sequences. 2012. Vol. 6, № 3. P. 229–239.
17. Sarpeshkar V., Bentley D.J. Adrenergic- $\beta$ 2 receptor polymorphism and athletic performance // Journal of Human Genetics. 2010. Vol. 55. P. 479–485.
18. Vostrikova A. et al. Gene polymorphism and total genetic score in martial arts athletes with different athletic qualifications // Genes. 2022. Vol. 13, Iss. 9. P. 1677.
19. Williams A.G., Folland J.P. Similarity of polygenic profiles limits the potential for elite human physical performance // The journal of physiology. 2008. Vol. 586, № 1. P. 113–121.

### References

1. Ahmetov I.I. *Molekularnaja genetika sporta* [Molecular genetics of sports]. Moscow, Sovetskij sport Publ., 2009. 268 p. (In Russ.).
2. Baranov V.S. *Genetičeskij pasport – osnova individual'noj i prediktivnoj mediciny* [Genetic passport is the basis of individual and predictive medicine]. St-Petersburg, N-L Publ., 2009. 528 p. (In Russ.).
3. Gorbilev A.M. *Očerk istorii dzudo. Ot nacional'nogo priznanija k olimpijskomu vidu sporta* [Essay on the history of judo. From national recognition to an Olympic sport]. Moscow, Budo-sport Publ., 2001, No. 8, pp. 5–13. (In Russ.).
4. Gurovish L.N., Ivanova G.P. *Sportivnye I podvižnye igry* [Sports and outdoor games]. Moscow, Fiskul'tura i sport Publ., 1977. 382 p. (In Russ.).
5. Imanbekova M.K., Zholdibaeva E.V., Esentaev T.K., Mominjaliev K.T. *Sport i genetika* [Sports and genetics]. *Eurasian Journal of Applied Biotechnology*, No. 2 (2013): pp. 2–12. (In Russ.).
6. Rogozkin V.A., Nazarov I.B., Kazakov V.I. [Genetic markers of human physical performance]. *Teorija i praktika fizičeskaj kul'tury*. No. 12 (2000): pp. 34–36. (In Russ.).

7. Skorina A.A. [Prediction of hereditary predisposition to speed-strength work in karate based on genetic markers]. *Zdorov'e dlja vsech* [Health for everyone. Materials of the V International Scientific and Practical Conference]. Pinsk, 2013, Part 1, pp. 239-243. (In Russ.).

8. Skorina A.A., Vrublevskiy Ye.P., Vrublevskaya L.G. [Organization of training of young judokas taking into account genetic analysis data]. *Nauka i sport: sovremennye tendencii*. V. 6, No. 1 (2015): pp. 56-60. (In Russ.).

9. Sikhymbayev K.S., Utebekov Ye.M., Musayev A.O. [Freestyle wrestling in Kazakhstan]. *Innovacii. Nauka. Obrazovanie*. No. 52 (2022): pp. 896-899. (In Russ.).

10. Timasheva YA.R., Nasibullin T.R., Imaeva E.B., Mirsaeva G.H., Mustafina O.E. [Polymorphism of beta-adrenergic receptor genes and the risk of essential hypertension]. *Arterial'naja gipertenzija*. V. 21, No 3 (2015): pp. 259-266. (In Russ.).

11. Boronnikova S.V., Vasilyeva Yu.S., Burlutskaya M.Y., Gavrikova E.P. Genetic polymorphism of sportsmen with different sport experience. *Human Ecology*. No. 8 (2019): pp. 50-58.

12. Brito E.C., Vimalaswaran K.S., Brage S., Andersen L.B., Sardinha L.B., Wareham N.J., Ekelund U., Loos R.J., Franks P.W. *PPARGC1A* sequence variation and cardiovascular risk-factor levels: a study of the main genetic effects and gene x environment interactions in children from the European Youth Heart Study. *Diabetologia*. V. 52(4) (2009): pp. 609-613.

13. Collins M. Basel, Karger, Genes, Athlete Status and Training. *Genetics and Sports. Med Sport Sci*. Moscow. V. 54 (2009): pp. 43-71.

14. Finck B.N., Kelly D.P. PGC-1 coactivators: inducible regulators of energy metabolism in health and disease. *J. Clin. Invest.* V. 116 (2006): pp. 615-622.

15. Flavell D.M., Ireland H., Stephens J.W. et al. Peroxisome proliferator-activated receptor  $\alpha$  gene variation influences age of onset and progression of type 2 diabetes. *Diabetes*. V. 54 (2005): pp. 582-586.

16. Kambouris M., Ntalouka F., Ziogas G., Maffulli N. Predictive Genomics DNA Profiling for Athletic Performance. *Recent Patents on DNA & Gene Sequences*. V. 6, No. 3 (2012): pp. 229-239.

17. Sarpeshkar V., Bentley D.J. Adrenergic- $\beta$ 2 receptor polymorphism and athletic performance. *Journal of Human Genetics*. V. 55 (2010): pp. 479-485.

18. Vostrikova A., Pechenkina V., Danilova M., Boronnikova S., Kalendar R. Gene polymorphism and total genetic score in martial arts athletes with different athletic qualifications. *Genes*. V. 13, Iss. 9 (2022): p. 1677.

19. Williams A.G., Folland J.P. Similarity of polygenic profiles limits the potential for elite human physical performance. *The journal of physiology*. V. 586, No. 1 (2008): pp. 113-121.

Статья поступила в редакцию 05.11.2023; одобрена после рецензирования 08.11.2023; принята к публикации 20.11.2023.

The article was submitted 05.11.2023; approved after reviewing 08.11.2023; accepted for publication 20.11.2023.

#### **Информация об авторах**

С. В. Боронникова – д-р биол. наук, профессор, заведующий кафедрой ботаники и генетики растений;

А. В. Сорокина – аспирант кафедры ботаники и генетики растений.

#### **Information about the authors**

S. V. Boronnikova – Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Department of Botany and Plant Genetics;

A. V. Sorokina – Postgraduate student of the Department of Botany and Plant Genetics.

#### **Вклад авторов:**

Боронникова С. В. – научное консультирование; обобщение результатов, итоговые выводы.

Сорокина А. В. – написание исходного текста; лабораторный анализ материала; статистическая обработка материала.

#### **Contribution of the authors:**

Boronnikova S. V. – scientific consulting; generalization of results, final conclusions.

Sorokina A. V. – writing the source text; laboratory analysis of the material; statistical processing of material.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interests.