РАЗДЕЛ II. БИОЛОГИЯ

Афиногенова О.А., Бебякова Н.А.

Частота встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма -786T>C гена NOS3 у профессиональных спортсменов – жителей Архангельской области*ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава
РФ**(Россия, Архангельск)*

doi: 10.18411/lj-05-2021-27

Аннотация

В статье представлены обобщенные данные некоторых мировых исследований и результаты собственного исследования о распространенности и влиянии полиморфного варианта -786T>C гена-кандидата NOS3 среди спортсменов различной специализации. Представлены этнические особенности распространения данного полиморфизма. Показано, что «дикий» аллель -786T в спортивной среде имеет большую концентрацию, чем у лиц, не имеющих регулярных занятий спортом. Среди спортсменов, особенно пловцов, отмечена редкая встречаемость гомозигот по «мутантному» аллелю -786C.

Ключевые слова: генетический полиморфизм, T-786C, спортивная генетика, спортивный отбор, NOS3.

Abstract

The article presents the generalized data of some world studies and the results of our own research on the prevalence and influence of the polymorphic variant -786T>C of the NOS3 candidate gene among athletes of various specializations. The ethnic features of the distribution of this polymorphism are presented. It is shown that the "wild" allele -786T in the sports environment has a higher concentration than in individuals who do not have regular sports. Among athletes, especially swimmers, there is a rare occurrence of homozygotes for the "mutant" allele -786C.

Keywords: genetic polymorphism, T-786C, sports genetics, sports selection, NOS3.

Введение. Активное внедрение молекулярно-генетических методов исследования в спортивную медицину приводит к расширению горизонтов в понимании роли взаимодействия наследственно обусловленных и средовых факторов в прогнозировании спортивных успехов. На сегодняшний день инвестиции в спорт и отдельных спортсменов достигают значительных сумм, в связи с чем эффективный отбор атлетов становится весьма актуальным.

Известно более 200 генетических полиморфизмов, лимитирующих спортивную успешность. Одним из них является полиморфизм rs2070744, обуславливающий замену тимина цитозином в промоторе гена эндотелиальной синтазы оксида азота. Доказана связь этой SNP-мутации с развитием кардиоваскулярной патологии [5]. Установлено, что данный полиморфизм приводит к снижению продукции NO в крови человека, тем самым, влияя на обеспечение долгосрочной адаптации организма к физическому напряжению повышенного объема и интенсивности [1].

Согласно генетической базе данных The Allele FREquency Database распространенность частот аллелей и генотипов полиморфизма rs2070744 этнически неоднородна. Среди европейцев частота встречаемости аллеля -786C колеблется от 0,296 (немцы) до 0,420 (итальянцы). В популяциях Южной Америки аллель -786C встречается значительно реже – от 0,017 (племя Эмбера) до 0,280 (бразильцы), в азиатских популяциях - от 0,058 (корейцы) до 0,212 (индийцы, смешанные группы), а в

африканских – от 0,047 (ганцы) до 0,175 (афроамериканцы). Распространенность гетерозигот в Европе составляет от 0,420 (немцы) до 0,490 (итальянцы), в Южной Америке – от 0,030 (племя Эмбера) до 0,400 (бразильцы), в Азии – от 0,110 (корейцы) до 0,330 (индийцы, смешанные группы), в Африке – от 0,090 (ганцы) до 0,290 (афроамериканцы).

Кроме того, в отечественной и зарубежной литературе представлены данные об этнической распространенности полиморфного варианта rs2070744 среди спортсменов.

В исследовании Дроздовской С. установлено, что в лыжном гоночном спорте генотип -786ТТ является наиболее благоприятным для достижения элитных спортивных результатов с позиции большей аэробной выносливости лиц-носителей аллеля -786Т. Авторы приводят следующее распределение генотипов полиморфного варианта -786Т>С: в группе украинских лыжников: ТТ-50%, ТС-33,3%, СС-16,7%; в контрольной группе: ТТ-43,3%, ТС-45,8%, СС-10,9%. Частота встречаемости полиморфного аллеля -786С составляла 0,333 в группе лыжников и 0,34 в группе контроля. Авторами отмечено, что у мастеров спорта международного класса генотип ТТ встречается статистически значимо чаще (примерно на 33,3%), чем у спортсменов более низкого спортивного уровня. Частота аллеля С в группе лыжников высокой спортивной квалификации на 16,6% меньше, в сравнении с группой квалифицированных спортсменов [2].

Для скоростно-силовых дисциплин легкой атлетики также отмечено положительное влияние наличия аллеля -786Т в генотипе спортсмена. Среди 153 испанских спортсменов генотип -786ТТ статистически значимо чаще встречался у силовых атлетов (57%), чем у атлетов, тренирующих выносливость (33%) или лиц контрольной группы (34%). По частоте встречаемости аллеля -786Т тенденция сходна: у силовых спортсменов - 71%, у тренирующих выносливость - 55% и лиц контрольной группы - 56% [4].

Для украинских легкоатлетов установлено, что частота генотипа -786ТТ выше на 15,6%, а генотипов -786ТС и -786СС ниже на 8,3% и 7,3% соответственно, в сравнении с распределением генотипов среди лиц, не имеющих регулярной физической нагрузки. Частоты аллелей по изучаемому полиморфизму также статистически значимо отличались между группами легкоатлетов (Т-77,7%, С-22,3%) и группой контроля (Т-66,2%, С-33,8%) [1].

Статистически значимо более высокая частота встречаемости аллеля -786Т гена NOS3 отмечена для польских спортсменов в группе пловцов на длинные дистанции (от 500 метров) в сравнении с группой контроля (77 против 63,1% соответственно) [7].

Роль полиморфизма -786Т>С гена NOS3 в развитии элитных скоростных показателей в футболе по данным разных авторов отличается. Для юношеской сборной английских и уругвайских футболистов выявлено, что лица с генотипом -786ТТ имеют лучшие результаты в тесте 10-метрового спринта, чем лица с генотипом -786СС. Объясняется данный факт возможностью стимуляции гипертрофии мышц посредством NO-зависимой вазодилатации. Авторами отмечена статистически значимая разница в частоте встречаемости аллелей изучаемого полиморфизма среди футболистов (Т-64,7%, С-35,3%) и лиц из группы контроля (Т-57,3%, С-42,7%) [6]. Для испанских футболистов, наоборот, установлено, что аллель -786С гена NOS3 ассоциирован с элитными спортивными показателями. Авторы показывают, что вероятность наличия аллеля -786С в генотипе у футболистов в 2 раза выше в сравнении с группой контроля; в 1,88 раза выше в сравнении с атлетами, тренирующими выносливость и в 4 раза выше в сравнении с силовыми спортсменами [3].

Таким образом, по данным мировых исследований показано, что аллель -786Т в спортивной среде имеет большую концентрацию, чем у лиц, не имеющих регулярных занятий спортом.

Цель работы. Определение частоты встречаемости полиморфизма -786T>C гена NOS3 у квалифицированных спортсменов, родившихся и проживающих в Архангельской области.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 106 квалифицированных спортсменов, из них 34 тхэквондиста, 36 пловцов и 36 футболистов. Средний возраст группы 18,0 лет; 95% ДИ: 17,9–18,2. В контрольную группу, составляющую 191 человек, входили лица, не имеющие регулярных физических нагрузок. Средний возраст группы 18,6 лет; 95% ДИ: 18,5–18,7.

Для молекулярно-генетического тестирования отбор образцов крови (6 мл) производился утром натощак из локтевой вены в стерильных условиях в пробирки, содержащие ЭДТА. У всех участников исследования было проведено генотипирование полиморфизма -786T>C гена NOS3 методом ПЦР с использованием системы «Литех». Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью открытого медицинского онлайн-счетчика (<https://medstatistic.ru>).

Результаты исследований. Результаты молекулярно-генетического типирования полиморфизма -786T>C гена NOS3 среди квалифицированных спортсменов Архангельской области и лиц контрольной группы представлены на рисунках 1 и 2.

Рис.1. Распределение аллелей полиморфизма -786T>C гена NOS3 среди квалифицированных спортсменов Архангельской области и лиц контрольной группы.

Примечание: аллель T (серый цвет), аллель C (розовый цвет).

Статистически значимых различий в распределении частот аллелей ($\chi^2 = 2,749$; $p=0,098$) и генотипов ($\chi^2 = 2,706$; $p=0,259$) изучаемого полиморфизма между контрольной группой и группой спортсменов обнаружено не было. В результате попарных сравнений в отдельных видах спорта статистической разницы также не выявлено.

Однако отметим, что в группе спортсменов наблюдается меньшая частота встречаемости «мутантного» аллеля -786C (в 1,3 раза) и генотипа -786CC (в 1,6 раза), по сравнению с контрольной группой лиц, не имеющих регулярных физических нагрузок.

Среди представителей разных видов спорта наибольшая концентрация аллеля -786C наблюдалась у тхэквондистов. Самая редкая частота встречаемости генотипа -

786СС отмечена у пловцов (в 2 раза реже, чем у тхэквондистов и футболистов). Наибольшая частота встречаемости генотипа -786ТТ отмечена у футболистов.

Рис.2. Распределение генотипов полиморфизма -786Т>С гена NOS3 среди квалифицированных спортсменов Архангельской области и лиц контрольной группы.

Примечание: порядок следования генотипов от 0: ТТ, ТС, СС.

Выводы. По результатам проведенного исследования показано, что распространенность аллеля -786Т гена NOS3 преобладает в группе спортсменов, по сравнению с лицами, не имеющими регулярной физической нагрузки, что согласуется с мировыми исследованиями. Распространенность аллелей и генотипов изучаемого полиморфизма среди жителей Архангельской области, в том числе среди спортсменов, сопоставима с таковой в европейской популяции. Отмечаются тенденции разного распределения аллелей и генотипов полиморфизма -786Т>С среди представителей разных спортивных специализаций. В дальнейшем, интерес представляют подобные исследования на больших, однородных по спортивной специализации группах.

1. Дроздовская С.Б., Бобровник В.И., Криворученко Е.В., Ильин В.Н. Полиморфизмы генов, способствующие высокой физической работоспособности в скоростно-силовых видах легкой атлетики // Слобожанский научно-спортивный вестник. 2013. № 2 (35). С. 49-54.
2. Drozdovska, S. Поліморфізми генів, що сприяють високій спортивній працездатності лижників-гонщиків / S. Drozdovska // Теорія і методика фізичного виховання і спорту. - 2012. - Vol. 2012. - № 3. Р. 83-87.
3. Eynon N et al. The C allele in NOS3 -786 T/C polymorphism is associated with elite soccer player's status. Int J Sports Med. 2012;33(7):521-524.
4. Gomez-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 107, 565–569 (2009).
5. Malakhova, S.N. Clinical aspects of endothelial no-synthase gene polymorphism in professional sportsmen // Патологія. – 2016. – No. 2 (37). – P. 98–104.
6. Murtagh CF, Brownlee TE, Rienzi E, et al. The genetic profile of elite youth soccer players and its association with power and speed depends on maturity status. PLoS One. 2020;15(6).
7. Zmijewski P, Cieszczyk P, Ahmetov II, et al. The NOS3G894T (rs1799983) and -786T/C (rs2070744) polymorphisms are associated with elite swimmer status. Biol Sport. 2018;35(4):313-319.