

УДК 612.11:796
ГРНТИ 34.39.55

ФИЗИЧЕСКАЯ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ У СТУДЕНТОВ С РАЗНЫМ ГЕНОТИПОМ АСЕ

Дроздов Денис Николаевич

к.б.н., доцент кафедры биологии

Курак Екатерина Михайловна

старший преподаватель

Гомельский государственный университет имени Ф. Скорины

Суднеко Анна Александровна

старший преподаватель

Учреждение образования Гомельский государственный медицинский университет
Республика Беларусь, г. Гомель

Аннотация: Физическая работоспособность человека является многофакторным свойством, которое, в том числе, имеет генетическую основу. Изучение влияния генов на развитие физических качеств довольно давно вошло в практику физиологии спорта и позволяет проводить качественный отбор среди хорошо тренированных людей. Вместе с тем, у нетренированной категории людей, такого рода исследования проводятся редко, и в большей степени связаны с клинической необходимостью. Исследование ассоциации аллельных вариантов гена и физической работоспособности для оценки способности нетренированных людей к адаптации к разным условиям физической нагрузки. В этой связи проведен сравнительный анализ значений предельного потребления кислорода у студентов из разных генотипических групп по гену АСЕ. В ходе анализа образцов ДНК получено следующее распределение I/I 32% : I/D 49% : D/D 19% среди юношей и I/I 31% : I/D 45% : D/D 24% среди девушек. Частота встречаемости аллеля D среди юношей составила 43,5 %, аллеля I – 56,5 %; среди девушек D – 46,5 %, аллель I – 53,5 %. В ходе исследования установлено, что девушек с высоким значением предельного потребления кислорода и инсерционным генотипом в 6,15 раз больше чем девушек с делеционным генотипом. В группе со средним значением физической работоспособности это различие составило 1,7 раза.

Ключевые слова: физическая нагрузка, предельное потребление кислорода, ген АСЕ.

PHYSICAL PERFORMANCE IN STUDENTS WITH DIFFERENT ACE GENOTYPE

Drozдов Denis Nikolaevich

PhD, Associate Professor, Department of Biology

Kurak Ekaterina Mikhailovna

senior teacher

Gomel State University named after F. Skaryna

Sudneko Anna Alexandrovna

senior teacher

Educational institution Gomel State Medical University
Republic of Belarus, Gomel

Abstract: Human physical performance is a multifactorial property, which, among other things, has a genetic basis. The study of the influence of genes on the development of physical qualities has long been included in the practice of sports physiology and allows for high-quality selection among well-trained people. At the same time, in the untrained category of people, this

kind of research is rarely carried out, and is more related to clinical need. Study of the association of gene allelic variants and physical performance to assess the ability of untrained people to adapt to different conditions of physical activity. In this regard, a comparative analysis of the values of the oxygen consumption limit for students from different genotypic groups according to the ACE gene was carried out. During the analysis of DNA samples, the following distribution was obtained: I/I 32% : I/D 49% : D/D 19% among boys and I/I 31% : I/D 45% : D/D 24% among girls. The frequency of occurrence of allele D among boys was 43.5%, allele I – 56.5%; among girls, D – 46.5%, allele I – 53.5%. The study found that there are 6.15 times more girls with a high oxygen limit and an insertion genotype than girls with a deletion genotype. In the group with an average value of physical performance, this difference was 1.7 times.

Key words: physical activity, maximum oxygen consumption, ACE gene.

В настоящее время сложились представления о том, что некоторые физические качества человека находят генетические корреляты и ассоциированы с полиморфизмом ряда генов. Как зарубежные, так и отечественные авторы предлагают перечень генов, полиморфные варианты которых ассоциированы с такими физическими качествами как сила и выносливость [1–5]. Перечень генов-кандидатов с каждым годом становится все более широким, включает гены ренин-ангиотензиновой системы, антиоксидантной и детоксикационной систем, эндотелиальной системы, гены системы липидного обмена и других систем. Наиболее изученным является полиморфизм гена ACE – один из первых генов, полиморфизм которого ассоциирован с показателями физической выносливости [2]. Ген кодирует фермент конверсии ангиотензина-I (карбоксипептидаза), локализован в q23.3 локусе 17-й хромосомы, протяженность 21 тысяч пар нуклеотидов [6], содержит 26 экзонов; в 16-м интроне может происходить инсерция или делеция нуклеотидов; Alu-повтор 289 пар нуклеотидов (Alu Ins/Del). Научно-практический интерес представляет изучение ассоциации аллельных вариантов гена и физической работоспособности, которые можно использовать не только в практике физиологии спорта, но и для оценки способности нетренированных людей к адаптации к разным условиям физической нагрузки.

Продукт трансляции гена ACE – ангиотензинпревращающий фермент циркулирует во внеклеточном пространстве, представляет собой мономерную пептидилдипептидазу, которая связана с мембраной, содержит цинк- и хлорид-ионы, катализирует превращение декапептида ангиотензина I в октапептид ангиотензин II путем удаления карбокси-концевого дипептида. Фермент является ключевым звеном ренин-ангиотензиновой системы, которая обеспечивает регуляцию кровяного давления и баланс электролитов, его ингибиторы используют в лечении гипертонии.

Для структурного полиморфизма 16-го интрона возможны инсерционный (I/I), делеционный (D/D) и инсерционно-делеционный (I/D) варианты. Полиморфизмом гена ACE определяет уровень фермента в плазме, вариации составляет от 1 до 5 раз. Делеция Alu-повтора приводит к повышению экспрессии гена ACE, этот генотип отличается высоким уровнем циркуляции и высокой тканевой активностью фермента, как следствие высоким уровнем ангиотензина II в крови, сопровождающееся спазмом стенок артериол, повышением артериального давления, высвобождением альдостерона и вазопрессина в системном кровотоке. Под действием ангиотензина II кора надпочечников выделяет в кровь альдостерон, который вызывает задержку натрия и потерю калия. Помимо этого ангиотензин II – мощный деактиватор брадикинина.

Цель работы: провести сравнительный анализ предельного уровня потребления кислорода у студентов из разных генотипических групп по гену ACE.

Исходя из цели исследования проведено обследование студентов биологического факультета УО «Гомельский государственный университет имени Ф. Скорины» в возрасте от 18 до 22 лет, 30 юношей и 45 девушек. На основании медицинских карт и результатов ежегодного диспансерного осмотра было установлено, что студенты, принявшие участие в исследовании, не имели каких-либо клинических противопоказаний. Все участники

эксперимента были проинформированы о целях и задачах исследования, возможном дискомфорте при выполнении физической нагрузки, используемых методиках и дали добровольное письменное согласие на участие в эксперименте. Выделение ДНК у студентов производили путем соскоба буккального эпителия слизистой оболочки ротовой полости. В ходе исследования от каждого участника получены три образца биологического материала, который помещался в отдельный целлофановый пакет. Выделение ДНК проводили упрощенным СТАВ-методом по стандартной схеме [7].

При амплификации использовалась выделенная ДНК и реакционная стандартная ПЦР-смесь (PCR-Mix), праймеры: прямой (F) – 5'-CTGGAGACCACTCCCATCCTTTCT-3', обратный (R) – 5'-GATGTGGCCATCACATTC-GTCAGAT-3'. ПЦР-смесь (PCR-Mix): 10x буфер – 2,6 мкл, MgCl₂ (50 Мм) – 1,3 мкл, смесь нуклеотидтрифосфатов (dNTP) – 0,5 мкл, Prime Taq-ДНК полимераза – 0,2 мкл, праймер 1(F) – 0,8 мкл, праймер 2 (R) – 0,8 мкл, вода деионизированная (milliQ) – 17,8 мкл. Общий объем реакционной ПЦР-смеси составил 24 мкл. ПЦР проводили на амплификаторе «Терцик», условия: предварительная денатурация проводилась в течение 7 минут при 94 °С; 30 циклов амплификации по 1 минуте и 94 °С, 62 °С (1 мин), 72 °С (1 мин 10 с); заключительный синтез длился 5 минут при 72 °С. Электрофорез проводили в электрофоретической камере SE-2 (Helicon) в 2 % агарозном геле с последующей окраской в этидиум бромиде. Для визуальной детекции ПЦР продуктов применяли трансиллюминатор WUV-M10 с системой видеонаблюдения.

Физическую работоспособность оценивали по величине предельного потребления кислорода в момент выполнения субмаксимальной нагрузки. При этом исходили из предложения, что субмаксимальная нагрузка сопровождается такой интенсивностью, при которой гликолиз в мышечных волокнах достигает максимального значения. Содержание молочной кислоты в артериальной крови достигает 2,5 – 4,0 ммоль/л спустя 5–10 минут после физической нагрузки. В это время происходит выход метаболитов из работающих мышц в кровь. Нагрузка субмаксимальной мощности в диапазоне 1000–2000 кгм/мин дает линейную зависимость между выходом продуктов гликолиза и накоплению кислородного долга. Пределом после, которого потребление кислорода достигает максимального уровня (VO₂Max) для тренированных людей, несмотря на дальнейшее увеличение нагрузки, является момент времени соответствующий 10-15-й минуте. Индивидуальные значения нетренированных молодых людей имеют более значительную вариацию [8,9].

Для выполнения теста использовался велоэргометр М32-В1, Беларусь. Частота педалирования поддерживалась на уровне 60 оборотов в минуту. После выполнения теста производился пересчет результирующей величины в килограммометры в 1 минуту (кгм). Уровень физической работоспособности определяли по формуле (1):

$$PWC_{170} = W_1 + (W_2 - W_1) \cdot \left(\frac{170 - f_1}{f_2 - f_1} \right) \quad (1)$$

где W_1 и W_2 мощность первой и второй нагрузки,

f_1 и f_2 – частота пульса в минуту в конце первой и второй нагрузки.

Контроль частоты пульса проводили пульсометром Xiaomi, предел измерений и погрешность 25 – 250 уд/мин ± 2 %, ИМ-7.108117 до 19.12.2024, СТБ МЭК 60601-1-2-2006, СТБ ЕН 55011-2006, ГОСТ 30324.0-95. В связи с тем, что в эксперименте участвовали нетренированные люди, выполнения физической нагрузки субмаксимальной мощности составляло не более 15 минут, или до момента отказа участника от выполнения пробы. Индивидуальная динамика интенсивность физической нагрузки, при которой развивался метаболический ацидоз, выражалась графические с последующим определением точки излома, которую принимала за время наступления лактатного порога 4,0 ммоль/л (Шац, 1995, Дубровский, 2005, Солодков, Сологуб, 2005).

Предельный уровень потребления кислорода определяли по формуле Карпмана (2), ее можно использовать для лиц с низкой спортивной квалификацией и нетренированных молодых людей:

$$VO_2 = \frac{1,7 \cdot PWC_{170} + 1240}{m} \quad (2)$$

где VO_2 – предельное потребление кислорода, мл/кг·мин;
 m – масса тела, кг.

Статистическая обработка результатов обследования выполнена с использованием прикладных программ MS Excel 2007 и Statistica for Windows 6.0. Достоверность различий между наблюдаемыми и ожидаемыми частотами рассчитывали, используя χ^2 критерий Пирсона. Достоверность различий между группами проводили с помощью t-критерия Стьюдента. Достоверность результатов оценивали на уровне значимости 0,05; значения достоверной вероятности 0,05 – 0,10 рассматривали как тенденцию.

В ходе анализа образцов ДНК установлено, что количество студентов с генотипами гена *ACE*, распределилось в соотношении I/I 32% : I/D 49% : D/D 19% среди юношей и I/I 31% : I/D 45% : D/D 24% среди девушек. Анализ результатов исследования показал, что среди юношей частота встречаемости аллеля D составляет 43,5 %, аллеля I – 56,5 %; среди девушек частота встречаемости аллеля D – 46,5 %, аллель I – 53,5 %. Распределение частот в выборочной совокупности отвечает распределению частот Харди-Вайнберга и позволяет утверждать, что в выборке частота встречаемости генотипов в выборочных группах одинаковая. Достоверность различий между наблюдаемыми и ожидаемыми частотами в распределении частоты встречаемости полиморфных вариантов составляет $\chi^2 = 0,47$ для уровня значимости 0,05.

Индивидуальные значения показателей предельного потребления кислорода студентов распределены по полу и генотипическим группам. Для каждой генотипической группы по гену *ACE* получен вариационный ряд значений предельного потребления и рассчитаны средние групповые значения этого показателя. В таблице 1 представлены средние значения предельного потребления кислорода в группах юношей и девушек из разных полиморфных групп гена *ACE*.

Таблица 1 – Средние групповые значения предельного потребления кислорода

Генотип	Предельное потребление кислорода, мл/мин/кг	
	Юноши	Девушки
I/D	28,9±2,6 (6,9)	28,7±1,7 (6,3)
I/I	37,9±2,4 (7,3)	35,4±1,1 (4,9)
D/D	28,6±1,4 (5,5)	32,7±2,0 (6,5)

Из таблицы 1 видно, что средние значения предельного потребления кислорода у юношей и девушек из разных генотипических групп по гену *ACE* находятся на низком уровне. Для нетренированных юношей потребление кислорода оценивали границами диапазона 39 – 48 мл/мин/кг, для нетренированных девушек 30 – 37 мл/мин/кг. В таблице 2 представлено распределение процентного соотношения юношей и девушек с разным уровнем физической работоспособности.

Таблица 2 – Распределение значений предельного потребления кислорода

Пол	Генотип	Уровень физической работоспособности, %			
		Высокий	Средний	Низкий	Очень низкий
Юноши	I/D	-	-	1,3	16,0
	D/D	-	-	4,0	2,7
	I/I	1,3	8,0	6,7	-

Продолжение таблицы 2

Девушки	I/D	5,3	4,0	2,7	2,7
	D/D	1,3	9,3	8,0	-
	I/I	8,0	16,0	2,7	-

Из таблицы 2 видно, что высокая и средняя работоспособность чаще наблюдается в инсерционной группе девушек. Девушек с высоким значением предельного потребления кислорода в группе с инсерционным генотипом в 6,15 раз больше чем в группе с делеционным генотипом. В группе со средним значением физической работоспособности различие составило 1,7 раза; в группе с низкой работоспособностью доминируют девушки с делеционным генотипом. Для юношей такое сравнение провести не представляется возможным, поскольку большее число участников юношей сгруппировалось в области низких и очень низких значений предельного потребления кислорода.

Полученный результат на группе девушек достаточно хорошо согласуется с литературными данными, из которых следует, что инсерционный генотип I/I по гену ACE связан с устойчивостью к гипоксии, инсерция гена Alu-повтора из 289 пар нуклеотидов ассоциирована с сниженной концентрацией фермента и обеспечивает в 7–8 раз большую физическую работоспособность и адаптацию организма к тренировкам [10].

Список литературы:

1. Bray, M.S. The Human Gene Map for Performance and Health-Related Fitness Phenotypes: The 2006-2007 Update / M.S. Bray [et al] // *Med. Sei. Sports. Exerc.*, 2009. – V.41. – P. 35-73.
2. Montgomery, H.E. Human gene for physical performance / H.E. Montgomery [et al] // *Nature*, 1998. – V. 393(6682). – P. 221 - 222.
3. Nazarov, I.B. The angiotensin converting enzyme I/D polymorphism in Russian athletes / I.B. Nazarov [et al] // *Eur. J. Hum. Genet.*, 2001. – V. 9. – P. 797-801.
4. Ахметов, И.И., Анализ комбинаций генетических маркеров мышечной деятельности / И.И. Ахметов [и др.] // *Генетические, психофизические и педагогические технологии подготовки спортсменов: Сб. научных трудов.* – СПб, 2006. – С. 95 – 103.
5. Рогозкин В. А., Астратенкова И. В., Дружевская А. М., Федотовская О. Н. Гены-маркеры предрасположенности к скоростно-силовым видам спорта // *Теория и практика физической культуры.* 2005. № 1. С. 2–4.
6. Dias, R. G. Genetic polymorphisms determining of the physical performance in elite athletes/R. G. Dias [et al.] // *Rev Bras Med Esporte* – 2007. – Vol. 13 – №. 3 (Mai /Jun) – P. 186–192.
7. Rigat B., An insertion/ deletion polymorphism in the angiotensin-1-converting enzyme gene accounting for half the variance of serum enzyme levels / Hubert C., Alhenc-Gelas F., Cambien F., Corvol P., Soubrier F. // *J. Clin. Invest.* – 1990. – Vol. 86. – P. 1343–1346.
8. Карпман, В.Л. Тестирование в спортивной медицине / В. Л. Карпман, З. Б. Белоцерковский, И.А. Гудков. – М.: Физкультура и спорт, 1988.– 208 с.
9. Дроздов, Д.Н., Ковалев, А. В. Влияние физической нагрузки на показатели периферической крови человека / Д. Н.Дроздов, А. В. Ковалев // *Вестник Мозырьского государственного педагогического университета имени И. Шемякина*, 2015. – 2(46). – С. 11-16.
10. Астратенкова, И.В. Анализ полиморфизма гена ACE у спортсменов/ И.В. Астратенкова, А. И. Комкова // *Сб. науч. тр./ Федеральное агентство по физической культуре и спорту, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт физической культуры*; под ред. В. А. Рогозкина – СПб.– 2006. – С. 33–44.