

ОГЛЯДИ ТА ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 577.21:796]-047.72

©С. М. Малахова

Запорізький державний медичний університет

РОЗВИТОК МОЛЕКУЛЯРНОЇ ГЕНЕТИКИ В СПОРТІ: ПРОГНОЗИ І ПЕРСПЕКТИВИ

РОЗВИТОК МОЛЕКУЛЯРНОЇ ГЕНЕТИКИ В СПОРТІ: ПРОГНОЗИ І ПЕРСПЕКТИВИ – У статті розглянуто питання впливу розвитку молекулярної генетики на професійні досягнення спортсменів. З одного боку, безумовно, визначення генів, які відповідають за певні фізичні якості майбутнього спортсмена, дозволяє провести ранній і своєчасний відбір. Така тактика призведе до гарантовано високих результатів у майбутньому. Але, з іншого боку, молекулярна генетика може стимулювати штучне підвищення фізичних якостей за рахунок генного допінгу, що вкрай небажано для здоров'я спортсмена.

РАЗВИТИЕ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ГЕНЕТИКИ В СПОРТЕ: ПРОГНОЗЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ – В статье рассмотрены вопросы влияния развития молекулярной генетики на профессиональные достижения спортсменов. С одной стороны, безусловно, определение генов, которые отвечают за определенные физические качества будущего спортсмена, позволяет провести ранний и своевременный отбор. Такая тактика приведет к гарантированно высоким результатам в будущем. Но, с другой стороны, молекулярная генетика может стимулировать искусственное повышение физических качеств за счет генного допинга, что крайне нежелательно для здоровья спортсмена.

DEVELOPMENT OF MOLECULAR GENETICS IN SPORTS: PROJECTIONS AND PERSPECTIVES – The article discusses the impact of molecular genetics on the professional achievements of athletes. On the one hand, of course, the definition of the genes that are responsible for certain physical quality of the future sportsman, allows for early and timely selection. Such tactics will lead to guaranteed high results in the future. But, on the other side, molecular genetics can stimulate artificial increase physical qualities due to gene doping, which is extremely undesirable for the health of the sportsman.

Ключові слова: генетика, спортсмени, генний допінг.

Ключевые слова: генетика, спортсмены, генный допинг.

Key words: genetics, sportsmen, gene doping.

На сьогодні в системі підготовки висококваліфікованих спортсменів залишається актуальною проблема вдосконалення спортивного відбору та спортивної орієнтації [5]. Відомим є той факт, що успіх у спортивній діяльності, як і в будь-якій іншій, на 75–80 % залежить від генотипу і тільки 15–20 % успіху дають виховання, навчання, тренування та інші фактори [6].

Сучасний професійний спорт пред'являє високі вимоги до рухових і функціональних характеристик спортсмена. Спорт вищих досягнень спрямований перш за все на отримання високих результатів і зростання спортивної майстерності у конкретному виді спорту. Для нього характерні гранично інтенсивні й тривалі фізичні та нервово-психічні навантаження, які лімітуються генетичними і фізіологічними можливостями організму людини [4].

У зв'язку з цим, гостро постає питання підвищення ефективності й оптимізації тренувального проце-

су, що дозволяє визначити наявність резервних можливостей організму спортсмена та істотно розширити адаптаційний потенціал. Рішення даної проблеми неможливе без системного аналізу низки міждисциплінарних галузей, а також вимагає вже на ранніх етапах спортивної підготовки впровадження принципу індивідуалізації [2].

Індивідуальні відмінності в ступені адаптаційних змін у відповідь на тренувальні навантаження зумовлені генетичними чинниками, що визначають спадкову схильність до виконання фізичних навантажень. Знання уроджених здібностей допоможе диференціювати прогностично сильні й слабкі сторони фізичних можливостей людини і, відповідно, робити вірний прогноз спортивної перспективності та здійснити грамотну селекцію спортсменів. Своєчасна і правильно обрана спеціалізація, що відповідає руховим і адаптаційним можливостям спортсменів, дозволяє досягати високих результатів у спорті [3].

В останні роки спостерігається стрімкий розвиток молекулярної генетики у спорті, яка вивчає закономірності успадкування ознак, значущих в умовах спортивної діяльності. Згідно з сучасними уявленнями про молекулярну генетику спорту, індивідуальні відмінності в розвитку тих чи інших фізичних і психічних якостей людини багато в чому зумовлені ДНК-поліморфізмом [1]. Найбільш поширені одонуклеотидні поліморфізми SNP (single nucleotide polymorphism, або сніпи) – одонуклеотидні позиції в геномній ДНК, для яких у деякій популяції є різні варіанти послідовностей (алелі), причому рідкісний алель зустрічається з частотою не менше 1% і не викликає розвитку захворювання [10].

Сучасне ДНК-тестування дозволяє істотно поліпшити відбір і профілізацію спортсменів, оскільки традиційні тести не завжди дозволяють коректно визначити, у якому виді спорту та чи інша людина може досягти найкращих результатів. Показано, що частоти позитивних варіантів за більшістю генів у спортсменів високої кваліфікації значно перевищують середні показники, характерні для населення в цілому, що говорить про наявність у даних спортсменів відповідної генетичної складової, необхідної для досягнення високих спортивних результатів [7].

Вибір генів для визначення спадкової схильності до того чи іншого виду спорту має здійснюватися з урахуванням того, що в різних видах спорту необхідні різні якості, наприклад витривалість або здатність до короткотривалих “вибухових” зусиль. Аналіз результатів видатних десятиборців показав, що індивідуальні результати зі спринту, штовхання ядра, стрибків у довжину, бігу з бар'єрами, тобто видів, які вимага-

ють короткотривалих потужних зусиль, негативно корелюють із їх же результатами з бігу на 1500 м, що вимагає витривалості [15].

Не менш важливим є питання про те, як експресуються гени в гетерозиготному стані, тобто при наявності сприятливого і несприятливого поліморфного алеля в одному генотипі, один або обидва алелі зумовлюють середній рівень синтезу відповідного ферменту. Без з'ясування рівнів експресії генів у кожному конкретному випадку не можливий коректний відбір спортсменів, а також вибір оптимальної системи тренувального процесу та індивідуального медико-біологічного забезпечення.

Довготривалу адаптацію до тренувань різного спрямування, ймовірно, можна розглядати як відповідь організму на сукупність одноразових фізичних навантажень, які приводять до глобальних змін у системі регуляції генної експресії. У деяких дослідженнях було встановлено наявність стійкої експресії генів у спортсменів у відповідь на тривалі фізичні навантаження аеробного та анаеробного характеру [13].

Встановлено, що рівень експресії генів, які відповідають за мітохондріальний біогенез, окиснення жирів і вуглеводів, позитивно корелює з показниками максимального споживання кисню у стаєрів, разом з тим, як рівень експресії генів м'язових білків корелює з показниками сили у троеборців [16].

Однак розвиток молекулярної генетики в спорті має й іншу, не менш перспективну, але разом з тим, негативну сторону – розвиток генного допінгу. У зв'язку з цим, майбутнє генетики спорту вже сьогодні диктує необхідність розвитку нового напрямку в даній галузі – розробку методів виявлення генного допінгу. В останні роки все більший розвиток отримує генна терапія, заснована на введенні в клітину терапевтичного гена, який може компенсувати функцію аномального або відсутнього гена. Генетичний матеріал (ДНК або РНК), що міститься у вірусі або ліпіді, потрапляє в організм шляхом прямої ін'єкції в організм або за допомогою аерозолів при легенево-му застосуванні. При введенні ДНК в організм гени здатні індукувати РНК, що синтезує відповідний білок, який має терапевтичний ефект. У спорті генна терапія може використовуватися для лікування травм, м'язових пошкоджень, розриву зв'язок і сухожиль, переломів кісток, що при традиційному лікуванні вимагає великих зусиль і часу. Перенесення генів, які кодують необхідні ростові фактори в пошкоджену тканину, сприяє прискоренню регенерації тканинних дефектів, викликаних травмою.

Генний допінг – це “не терапевтичне застосування клітин, генів, генетичних елементів або модулаторів експресії генів, що мають здатність підвищувати спортивні результати”. Введення спортсменам генів, які продукують “внутрішні” біологічно активні речовини, може покращити можливості спортсменів. Спортсмен, який піддається генетичному допінгу, отримує “додаткову” кількість генетичної інформації шляхом генно-терапевтичних маніпуляцій. Одним з генів, що використовується для генного допінгу, є ген *Epo*, який кодує еритропоетин. Введення додаткової копії цього гена в організм людини індукує посилену продукцію еритроцитів крові, що сприяє збільшенню

перенесення кисню від легенів до тканин, підвищуючи витривалість. Так, в експериментах на тваринах, при введених гена *Epo* гематокрит збільшувався на 80 % [18].

Іншим відомим геном є IGF-I (інсуліноподібний ростовий фактор I), який відповідає за збільшення м'язової маси [8], причому в даному випадку такий ефект забезпечується без тренувань і навантажень, і він, в майбутньому, може замінити заборонені зараз стероїди. Особливість гена IGF-I полягає у тому, що він може використовуватися як “ремонтний ген”, що прискорює процес регенерації м'язових тканин, які часто пошкоджуються через перевантаження і розтягування.

На відміну від гена *Epo*, ефекти IGF-I не поширюються далі м'яза, в який його ввели, тобто якщо зробити ін'єкцію в м'яз ноги, м'язові тканини серця спортсмена не збільшуються. А для того, щоб визначити, чи була зроблена ін'єкція цього гена, потрібно брати зразок м'язової тканини безпосередньо в місці ін'єкції, знайти яке практично неможливо.

Генний допінг також може використовуватися для стимулювання зростання нових кровоносних судин, що сприяє збільшенню доставки кисню і поживних речовин до тканин [12]. Для цієї мети може використовуватися ген, відповідальний за синтез фактора росту ендотелію судин (VEGF). В терапії цей ген вже використовується для формування шунтів у пацієнтів з ішемічною хворобою серця і захворюваннями периферичних артерій. Вектори з геном VEGF також можуть слугувати генетичним допінгом.

В якості допінгу можуть також використовуватися гени, які синтезують речовини, що блокують утворення або ефекти міостатину – речовини, що контролює збільшення м'язів. Застосування блокаторів міостатину сприяє суттєвому збільшенню м'язової маси за рахунок гіперплазії і гіпертрофії [11].

Безумовно, генетичний допінг більш ефективний, порівняно з хімічним, але, на жаль, на даний момент не існує адекватних методів діагностики його застосування. Разом з тим, неконтрольоване проведення генної терапії в спорті може призвести до серйозних негативних наслідків для здоров'я спортсменів. Підвищена продукція навіть нешкідливої біологічно активної речовини в організмі неминуче торкнеться регуляторних систем, що контролюють баланс біологічно активних речовин у крові. Передбачити довготривалі наслідки таких втручань – важке завдання. ДНК, яка використовується для перенесення гена, є природною і тому не відрізняється від власної ДНК спортсмена. Модифікований ген доставляється в організм за допомогою вектора, що містить ДНК. Визначити наявність вектора, часток вірусів або хімічних агентів можна тільки шляхом проведення біопсії в місці ін'єкції, однак для цього варто знати точне місце уколу з одного боку, але з іншого боку, піддавати всіх спортсменів інвазивним процедурам вкрай небажано. При використанні багатьох форм генетичного допінгу немає необхідності прямого введення генів у необхідний орган-мішень. Наприклад, ген *Epo* можна ввести практично в будь-яку точку тіла для локальної продукції еритропоетину, який потім потрапить у кровообіг і буде впливати на кістковий мозок.

У більшості випадків генетичний допінг призводить до утворення протеїну, ідентичного власним протеїнам спортсмена [9]. Тільки рівень цього протеїну в крові може вказувати на застосування допінгу. Про застосування генетичного допінгу з введенням гена Еро може свідчити підвищений рівень гемоглобіну і гематокрит. Однак гени можна регулювати, включаючи їх і відключаючи за допомогою спеціальних медичних препаратів. У дослідженні на мавпах було показано, що таким чином можна контролювати рівень еритропоетину, в результаті отримуючи необхідний рівень гематокриту [17]. За деякими даними, на неофіційному фармацевтичному ринку вже пропонують все необхідне для генетичного допінгу [14].

Отже, розвиток молекулярної генетики в спорті дозволяє удосконалити відбір і ранню спеціалізацію спортсменів, що, безумовно, дозволить прогнозувати досягнення високих спортивних результатів у майбутньому. Але, разом з тим, розвиток молекулярної генетики у спортсменів сприяє розвитку й іншого напрямку – генетичного допінгу, результати впливу якого можуть принести найнесподіваніші й неочікувані результати. На наш погляд, перспективно є розробка превентивних заходів і впровадження так званого генетичного паспорту спортсмена. Інакше вже в найближчому майбутньому спортивні змагання перетворяться на біотехнологічні гонки генетично модифікованих спортсменів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Астратенкова И. В. Оценка суммарного вклада аллелей генов в определение предрасположенности к спорту / И. В. Астратенкова // Теория и практика физической культуры. – 2008. – № 3. – С. 67–72.
2. Ахметов И. И. Использование ДНК-технологий для реализации концепции спортивно-ориентированного физического воспитания учащихся школ / И. И. Ахметов, И. В. Астратенкова, А. И. Комкова // Набережные Челны : Физическая культура: воспитание, образование, тренировка. – 2006. – № 1. – С. 28–31.
3. Ахметов И. И. Молекулярная генетика спорта : монография / И. И. Ахметов. – М. : Советский спорт, 2009. – 268 с.
4. Вяльшин И. Т. Информативность морфологических показателей спортивной перспективности боксеров на этапе спортивного совершенствования : автореф. дисс. на соискание научн. степени канд. пед. наук: 13.00.04; 14.03.01 / И. Т. Вяльшин. – Малаховка, 2010. – 26 с.
5. Дятлов Д. А. Достижения современной спортивной генетики / Д. А. Дятлов // Теория и практика физической культуры. – 2008. – № 4. – С. 3–5.
6. Моссэ И. Б. Генетика спорта: вчера, сегодня, завтра / И. Б. Моссэ // Труды БГУ. – 2012. – № 7. – С. 56–68.
7. Моссэ И. Б. Генетические маркеры устойчивости организма к гипоксии / И. Б. Моссэ // Молекулярная и прикладная генетика. – 2010. – Т. 11. – С. 74–82.
8. Barton-Davis E.R. Viral mediated expression of insulin-like growth factor 1 blocks the aging-related loss of skeletal muscle function / E. R. Barton-Davis // PNAS USA. – 1998. – Vol. 5. – P. 15603–15607.
9. Beiter T. Establishing a novel single-copy primer-internal intron-spanning PCR (spiPCR) procedure for the direct detection of gene doping / T. Beiter // Exerc. Immunol. Rev. – 2008. – Vol. 14. – P. 73–85.
10. Bouchard C. Genetic and molecular aspects of sport performance / C. Bouchard, E. Hoffman. – UK: Blackwell Publishing, 2011. – 404 p.
11. Lee S. J. Regulation of myostatin activity and muscle growth / S. J. Lee, A. C. McPherron, // PNAS USA. – 2001. – Vol. 98. – P. 9306–9311.
12. Losordo D.W. Phase 1/2 placebo-controlled, double-blind, dose-escalating trial of myocardial vascular endothelial growth factor 2 gene transfer by catheter delivery in patients with chronic myocardial ischemia / D.W. Losordo // Circulation. – 2002. – Vol. 105. – P. 2012–2018.
13. Lundby C. Regular endurance training reduces the exercise induced HIF-1alpha and HIF-2alpha mRNA expression in human skeletal muscle in normoxic conditions / C. Lundby, M. Gassmann, H. Pilegaard // Eur. J. Appl. Physiol. – 2006 – Vol. 96. – P. 363–369.
14. Schjerling P. Gene doping / P. Schjerling // Scand. J. Med. Sci. Sports. – 2008. – Vol. 18. – P. 121–122.
15. Stepto N. K. Global gene expression in skeletal muscle from well-trained strength and endurance athletes / N. K. Stepto // Med. Sci. Sports Exerc. – 2009. – Vol. 41. – P. 546–565.
16. Yan Jie Acute Exercise Remodels Promoter Methylation in Human Skeletal Muscle / Jie Yan // Cell Metabolism. – 2012. – Vol. 15. – P. 405–411.
17. Ye X. Regulated delivery of therapeutic proteins after in vivo somatic cell gene transfer / X. Ye // Science. – 1999. – Vol. 283. – P. 88–91.
18. Zhou S. Adeno-associated virus mediated delivery of erythropoietin leads to sustained elevation of hematocrit in nonhuman primates / S. Zhou // Gene Therapy. – 1998. – Vol. 5. – P. 665–670.

Отримано 23.02.15