

DOI: 10.17238/ISSN2223-2524.2019.3.41

УДК: 612.745

## Изучение ассоциации полиморфизма генов со спортивной успешностью и риском развития алиментарно-зависимых заболеваний у спортсменов, представляющих циклические виды спорта

*Е.Ю. Сорокина, Э.Э. Кешабянц, Н.Н. Денисова*

*ФГБУН Федеральньй исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Министерство науки и высшего образования РФ, г. Москва, Россия*

### РЕЗЮМЕ

В работе проведено исследование генетических полиморфизмов rs1815739 (ген ACTN3), rs2016520 (ген PPARC), rs1042713 (ген ADRB2), rs1799945 (ген HFE), rs1801282 (ген PPARC) спортсменов, занимающихся циклическими видами спорта. Генотипирование проводили с применением аллель-специфичной амплификации с детекцией результатов в режиме реального времени и использованием TaqMan-зондов. В результате проведенных исследований выявлена более высокая частота встречаемости аллелей, ассоциированных с выносливостью (Т-полиморфизм rs1815739 и G-полиморфизм rs2016520) у спортсменов циклических видов спорта. Анализ результатов генотипирования полиморфизмов: rs9939609 гена FTO, rs4994 гена ADRB3 и rs2228570 гена VDR показал, что риск развития алиментарнозависимых заболеваний (ожирения и остеопороз) у обследованных спортсменов по окончании спортивной карьеры ниже, чем в популяции в целом.

**Ключевые слова:** циклические виды спорта, полиморфизм генов, спортивная успешность

**Для цитирования:** Сорокина Е.Ю., Кешабянц Э.Э., Денисова Н.Н. Изучение ассоциации полиморфизма генов со спортивной успешностью и риском развития алиментарно-зависимых заболеваний у спортсменов, представляющих циклические виды спорта // Спортивная медицина: наука и практика. 2019. Т.9, №3. С. 41-48. DOI: 10.17238/ISSN2223-2524.2019.3.41.

## The study of Association of gene polymorphism with sports success and risk of alimentary-dependent diseases in athletes representing cyclic sports

*Elena Yu. Sorokina, Evelina E. Keshabyants, Natalia N. Denisova*

*Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russia*

### ABSTRACT

The studies of genetic polymorphisms rs1815739 (ACTN3 gene), rs2016520 (gene PPARC), rs1042713 (ADRB2 gene), rs1799945 (HFE gene), rs1801282 (PPARG gene) of athletes involved in cyclic sports were carried out. Genotyping was performed using allele-specific amplification with real-time detection of results and the use of TaqMan probes. As a result of the research, a higher incidence of alleles associated with endurance (T-polymorphism rs1815739 and G - polymorphism rs2016520) was revealed in athletes of cyclic sports. The analysis of the results of genetic polymorphisms: rs9939609 gene FTO, ADRB3 rs4994 gene rs2228570 and VDR gene showed that the risk of development of alimentary-related diseases (obesity and osteoporosis) in the examined athletes after sports career is lower than in the General population.

**Key words:** cyclic sports, gene polymorphism, sports success

**For citation:** Sorokina EYu, Keshabyants EE, Denisova NN. The study of Association of gene polymorphism with sports success and risk of alimentary-dependent diseases in athletes representing cyclic sports. Sportivnaya meditsina: nauka i praktika (Sports medicine: research and practice). 2019;9(3):41-48. Russian. DOI: 10.17238/ISSN2223-2524.2019.3.41.

### 1.1 Введение

Активное внедрение методов молекулярной генетики в область спортивной медицины позволило выявить генетические маркеры физической работоспособности, которые ассоциированы со спортивной успешностью, предрасположенностью к занятиям разными видами спорта [1-3]. Результаты исследований, направленные на изучение генетических маркеров, свидетельствуют о том, что вероятность достижения высоких достижений

в спорте связана с определенными генетическими полиморфизмами.

Наиболее изученными в настоящее время генетическими полиморфизмами, ассоциированными со спортивной успешностью, которая связана с проявлением выносливости, и быстроты, и силы спортсмена, являются rs1815739 (ген ACTN3), rs2016520 (ген PPARC), rs1042713 (ген ADRB2), rs1799945 (ген HFE), rs1801282 (ген PPARC) [1, 4]. Однако, несмотря на большое коли-

чество научных публикаций по этой проблеме актуальными остаются углубленные исследования по идентификации генетических маркеров физической деятельности в конкретных видах спорта в частности циклические виды спорта.

К циклическим видам спорта относятся беговые дисциплины легкой атлетики, плавание, гребля академическая, гребля на байдарках и каноэ, велосипедный спорт, шорт-трек, а также зимние виды спорта – бег на коньках, лыжные гонки. Они отличаются повторяемостью фаз движений, лежащих в основе каждого цикла, и тесной связанностью каждого цикла с последующим и предыдущим. В основе циклических упражнений лежит ритмический двигательный рефлекс, проявляющийся автоматически [5]. Эти виды спорта требуют сочетания преимущественно аэробной выносливости с хорошей координацией движений [6].

**Цель исследования** – изучение генетических полиморфизмов спортсменов, занимающихся циклическими видами спорта, связанных со спортивной успешностью и риском развития алиментарно-зависимых заболеваний.

### 1.2 Материалы и методы

Исследования проводили на базе Клиники спортивной медицины (филиал № 1) ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины» Департамента здравоохранения г. Москвы, где были обследованы во время тренировочного периода 56 спортсменов, занимающихся циклическими видами спорта (легкая атлетика – беговые дисциплины, гребля академическая, биатлон, лыжные гонки, велоспорт, плавание), из них 40 мужчин (средний возраст  $21,2 \pm 0,52$  г) и 16 женщины (средний возраст  $20,9 \pm 1,3$  г).

Взятие биологических образцов для проведения исследования производили после подписания участниками исследования информированного согласия и одобрения протокола исследования этическим комитетом ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии».

Для проведения генотестирования использовали цельную кровь или Buccal epithelial. Дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК) выделяли стандартным методом, с использованием многокомпонентного лизирующего раствора, разрушающего комплекс ДНК с белком, затем ее сорбировали на покрытые силикагелем магнитные частицы, осуществляли отмывку спиртом и на конечном этапе проводили элюцию в буферный раствор. ДНК выделяли с использованием набора реагентов «РеалБест ДНК-экстракция 3» (ЗАО «Вектор-Бест», РФ) на автоматической станции ерMotion 5075 («Eppendorf», Германия). Генотипирование проводили с применением аллель-специфичной амплификации с детекцией результатов в режиме реального времени и использованием TaqMan-зондов, комплементарных полиморфным участкам ДНК, с использованием реагентов («Синтол», Россия). Для проведения амплификации использовали амплификатор «CFX96 Real Time System» («Bio-Rad», США).

### 1.3. Результаты и их обсуждение

Проведено генотестирование спортсменов, представляющих циклические виды спорта: легкая атлетика, плавание, академическая гребля, биатлон, лыжное двоеборье. Результаты генотестирования спортсменов представлены в таблице 1.

**Полиморфизм rs1815739 гена  $\alpha$ -актина 3 (международный символ ACTN3).** Вариант rs1815739 гена ACTN3 местоположение 11q13.3, кодирует синтез структурного белка скелетных мышц  $\alpha$ -актина-3, который является основным компонентом Z-линий мышечных саркомеров. Этот белок экспрессируется в быстро сокращающихся волокнах скелетных мышц [7]. Полиморфизм rs1815739 характеризуется заменой цитозина на тимин, что в свою очередь приводит к преждевременной остановке трансляции РНК в позиции 577 и происходит замена синтеза белка  $\alpha$ -актина-3 на  $\alpha$ -актин-2 [8]. В 2003 году Fang M. и коллеги выявили ассоциацию этого полиморфизма (аллель С) с проявлением быстроты и силы у спортсменов [9]. В ряде работ показана связь этого полиморфизма (аллель Т) с проявлением выносливости [10].

В результате проведенных нами исследований обнаружено, что частота встречаемости аллеля Т полиморфизма rs1815739 (ген ACTN3), связанного с проявлением выносливости, у спортсменов, представляющих циклические виды спорта, составляет 48,2% (табл. 1.) Эта величина на 11,2 % выше, чем характерно для русской популяции в целом, где она составляет 37,0%, частота встречаемости генотипа ТТ (25,9%) также выше, чем в русской популяции в целом, где она составляет 7,8% [11]. Наши результаты показали более высокую частоту встречаемости аллеля Т у мужчин (64,2%) по сравнению с женщинами (31,3%), что свидетельствует о более высокой связи с выносливостью этого полиморфизма у мужчин.

**Полиморфизм rs2016520 гена PPAR $\delta$ .** Ген рецептора  $\delta$  активатора пролиферации пероксисом PPAR $\delta$  (местоположение бр21.2-р21.1) одинаково активно экспрессируется как в жировой, так и в мышечной ткани (медленные мышечные волокна) [12]. Полиморфизм rs2016520 гена PPAR $\delta$  представляет собой однонуклеотидную замену в нетранслируемой части 4 экзона. Как показано в ряде работ, минорный аллель G ассоциирован с более высокой транскрипционной активностью и влияет на связь с фактором транскрипции Sp-1. В ряде работ выявлена ассоциация этого полиморфизма с проявлением выносливости у спортсменов [1].

При обследовании спортсменов, которые занимаются циклическими видами спорта, связанными с проявлением выносливости (n=898) из Российской Федерации (Санкт-Петербург) было обнаружено, что частота g-аллеля полиморфизма rs2016520 гена PPAR $\delta$  достоверно выше, чем в контрольной группе (18,3% против 12,1%; p < 0,0001). Кроме того, наблюдалось повышение частоты g-аллеля по мере роста квалификации спортсмена. На основании этих результатов сделан вывод: g-аллель PPAR $\delta$  ассоциируется с предрасположенностью к развитию и проявлению выносливости [1].

Таблица 1

Распределение генотипов и частота аллелей генетических полиморфизмов, ассоциированных со спортивной успешностью у спортсменов, представляющих циклические виды спорта

Table 1

Distribution of genotypes and frequency of alleles of genetic polymorphisms associated with sports success in athletes representing cyclic sports

Полиморфизм (ген)/ Polymorphism (gene)	Распределение генотипов, %/ Genotype distribution, %			Частота аллелей, %/ Allele frequency, %/	
	CC	CT	TT	C	T
<b>rs1815739 (ACTN3)</b>					
Все обследованные/All patients	29,6	44,5	25,9	51,8	48,2
Мужчины/men	14,2	42,9	42,9	35,7	64,2
Женщины/women	50,0	37,5	12,5	68,7	31,3
<b>rs2016520 (PPARD)</b>	<b>AA</b>	<b>AG</b>	<b>GG</b>	<b>A</b>	<b>G</b>
Все обследованные/All patients	74,1	25,9	0	87,0	13,0
Мужчины/men	78,6	21,4	0	89,2	10,8
Женщины/women	62,5	37,5	0	81,2	18,8
<b>rs1042713 (ADRB2)</b>	<b>AA</b>	<b>AG</b>	<b>GG</b>	<b>A</b>	<b>G</b>
Все обследованные/All patients	33,4	48,1	18,5	57,4	42,6
Мужчины/men	35,7	50,0	14,3	60,7	39,3
Женщины/women	25,0	50,0	25,0	50,0	50,0
<b>rs1799945 (HFE)</b>	<b>CC</b>	<b>CG</b>	<b>GG</b>	<b>C</b>	<b>G</b>
Все обследованные/All patients	81,5	18,5	0	90,7	9,3
Мужчины/men	78,6	21,4	0	89,2	10,8
Женщины/women	87,5	12,5	0	93,7	6,3
<b>rs1801282 (PPARG)</b>	<b>CC</b>	<b>Cg</b>	<b>gg</b>	<b>C</b>	<b>g</b>
Все обследованные/All patients	63,0	29,6	7,4	77,8	22,2
Мужчины/men	71,4	28,6	0	85,7	14,3
Женщины/women	37,5	37,5	25,0	56,2	43,7

Частота встречаемости аллелей полиморфизма rs2016520 (ген PPARD) в обследуемой группе спортсменов составила: А-87,0 %, G-13,0 % что согласуется с данными для этой категории спортсменов европейского происхождения [1, 13]. Следует отметить, что в наших исследованиях эта величина у женщин на 8,0% выше, чем у мужчин, что свидетельствует о более выраженной ассоциации с выносливостью аллеля G у женщин, табл. 1.

**Полиморфизм rs1042713 гена ADRB2.** Ген  $\beta$ -2 адренорецептора (международный код – ADRB2, местоположение 5q31-q32) кодирует бета 2 адренорецептор, который имеет высокую степень родства к адреналину, активация рецептора вызывает увеличение интенсивности гликогенолиза в мышцах. Наиболее изученным полиморфизмом является rs1042713 (A/G), который характеризуется заменой аденина на гуанин, что в свою очередь приводит к замене аминокислоты аргинина на глицин в белке. В ряде работ показано, что полиморфизм rs1042713 ассоциируется с проявлением выносливости у спортсменов [14, 15]. Частота встречаемости аллеля G в русской популяции 37-38% [16].

Частота аллелей полиморфизма rs1042714 (ген ADRB2): А - 57,4%, G - 42,6%, табл. 1. Для аллеля G (маркер выносливости) частота встречаемости в обследуемой группе спортсменов близка к показателям в европейских странах, где она, согласно данным базы NCBI, составляет 39,4%, и показателям, полученным в исследованиях по типу «случай/контроль», выполненным в Российской Федерации [17-19]. У женщин величина этого показателя выше на 10,7%, чем у мужчин (табл. 1).

**Полиморфизм rs1799945 гена HFE.** Ген гемохроматоза (международный символ – HFE, местоположение бр22.2), кодирует синтез белка, регулирующего обмен железа. Благодаря сродству к рецептору трансферрина способен блокировать транспорт железа в цитоплазму клеток. Влияет на уровень ферритина и железа в крови. Генетический полиморфизм rs1799945 ассоциирован с уровнем железа в цитоплазме клеток, как правило, не проявляется при гетерозиготном носительстве. Аллель G этого полиморфизма рассматривается в качестве молекулярно-генетического маркера выносливости [4].

При исследовании полиморфизма rs1799945 гена HFE в обследуемой группе спортсменов было выявлено, что частота встречаемости аллеля G (маркер проявления быстроты и силы) составляет 9,3%, что ниже, чем в европейских популяциях в целом, где эта величина составляет 12-14% [20, 21].

**Полиморфизм rs1801282 гена PPARG.** Полиморфизм rs1801282 гена рецептора, активирующего пролиферацию пероксисом гамма (международный символ PPARG, местоположение 3p25) представляет собой замену цитозина на гуанин в положении 34 экзона 2, при этом происходит замещение аминокислоты пролина на аланин в положении 12. Показана корреляция полиморфизма с площадью поперечного сечения мышечных волокон. Аллель G ассоциирован с большей площадью поперечного сечения как медленных, так и быстрых мышечных волокон [1]. Показано, что носительство Галлеля, повышающее чувствительность к инсулину, а значит, усиливающее его анаболическое действие на скелетные мышцы, предрасполагает к развитию и проявлению скоростно-силовых качеств [14, 15]. G аллель также способствует развитию и проявлению выносливости, поскольку у высококвалифицированных стайеров отмечена высокая частота встречаемости G аллеля по сравнению с менее квалифицированными спортсменами. Это может быть связано с влиянием повышенной чувствительности к инсулину на гипертрофию как медленных, так и быстрых мышечных волокон.

Изучение полиморфизма rs1801282 гена PPARG показало, что в обследуемой группе спортсменов частота встречаемости аллеля G составила 22,2%. Величина этого показателя согласуется с показателями, характерными для европейских популяций, которые составляют 15-22% [22, 23].

**Изучение ассоциации полиморфизма генов с риском развития алиментарно-зависимых заболеваний у спортсменов, представляющих циклические виды спорта.**

**Полиморфизм rs9939609 гена FTO.** Ассоциация однонуклеотидного полиморфизма rs9939609 гена связи с жировой массой и ожирением (международный символ FTO, местоположение 16q12.2) показана в целом ряде работ, выполненных в европейских, азиатских и африканских популяциях [24, 25]. Несмотря на многочисленные исследования гена FTO, молекулярные механизмы, осуществляющие связь его полиморфизмов с ожирением, изучены недостаточно. В целом ряде работ установлено, что тРНК гена FTO детектируется во многих тканях организма, но в наибольшем количестве – в дугообразном ядре гипоталамуса [20].

Результаты исследований у детей и подростков европейского происхождения с носительством аллеля А полиморфизма rs9939609 показали потерю контроля за потреблением пищи и предпочтение более высококалорийной пищи по сравнению с носителями генотипа ТТ, что в последствии было подтверждено при обследовании американских детей из разных этнических групп [24, 26].

**Полиморфизм rs4994 гена ADRB3.** Ген β-3 адренорецептора (официальный символ - ADRB3, местоположение 8p12-p11.2) экспрессируется главным образом в адипоцитах, а также в сосудах, в гладких мышцах пищеварительного тракта, желчном пузыре, в предстательной железе и скелетных мышцах. Однонуклеотидный полиморфизм в 64 кодоне этого гена, приводящий к замене триптофана на аргинин в белке β-3-адренорецептора ассоциирован (rs4994), как показано в целом ряде работ, выполненных в разных этнических популяциях (американцы

Таблица 2

**Распределение генотипов и частота аллелей генетических полиморфизмов, ассоциированных с риском развития алиментарно-зависимых заболеваний у спортсменов, представляющих циклические виды спорта**

Table 2

**Distribution of genotypes and frequency of alleles of genetic polymorphisms associated with the risk of alimentary-dependent diseases in athletes representing cyclic sports**

Полиморфизм (ген)/ Polymorphism (gene)	Распределение генотипов, %/Genotype distribution, %			Частота аллелей, %/ Allele frequency, %/	
	AA	AG	GG	A	G
<b>rs2228570 (VDR)</b>					
Все обследованные/All patients	37,0	55,6	7,4	64,8	35,2
Мужчины/men	28,6	64,3	7,1	60,7	39,3
Женщины/women	50,0	37,5	12,5	68,7	31,3
<b>rs9939609 (FTO)</b>	<b>ТТ</b>	<b>АТ</b>	<b>АА</b>	<b>Т</b>	<b>А</b>
Все обследованные/All patients	38,6	47,1	14,3	62,1	37,9
мужчины/men	37,0	45,7	17,3	59,8	40,2
женщины/women	40,0	50,0	10,0	65,0	35,0
<b>rs4994 (ADRB3)</b>	<b>ТТ</b>	<b>СТ</b>	<b>СС</b>	<b>Т</b>	<b>С</b>
Все обследованные/All patients	81,7	18,3	0	90,8	9,2
мужчины/men	84,9	15,1	0	92,3	7,7
женщины/women	80,0	20,0	0	90,0	10,0



европейского происхождения, европейцы, японцы, китайцы), с избыточной массой тела и ожирением [27].

**Полиморфизм rs2228570 гена VDR.** Полиморфизм rs2228570 расположен в экзоне 2 стартового кодона гена рецептора витамина D (международный символ VDR, местоположение 12q12-q14). Связь этого полиморфизма с обеспеченностью витамином D выявлена в европейских популяциях [28]. В ряде работ показана связь полиморфизма со снижением минеральной плотности костной ткани [29].

Изучение полиморфизма rs9939609 гена FTO показало, что частота встречаемости аллеля А, для которого выявлена ассоциация с избыточной массой тела и ожирением, в группе обследуемых спортсменов составила 37,9%, что ниже величины этого показателя в европейских популяциях, в том числе и в Российской Федерации (центральные регионы), где она составляет от 46-49% [25, 33].

Изучение полиморфизма rs4994 гена ADRB3 показало, что частота встречаемости аллеля С, для которого выявлена ассоциация с избыточной массой тела и ожирением, в группе всех обследуемых спортсменов составила 9,2%, что согласуется с данными, полученными в европейских популяциях, в том числе и в Российской Федерации, где они составляют 7-12 % [34-37].

#### Список литературы

1. Ахметов И.И., Астратенкова И.В., Рогозкин В.А. Ассоциация полиморфизма гена PPARG с физической активностью человека // Молекулярная биология. 2007. Т.41, №5. С. 852-7.
2. Banting LK, Pushkarev VP, Cieszczyk P, Zarebska A, Maciejewska-Karlowska A, Sawczuk M, Leońska-Duniec A, Dyatlov DA, Orekhov EF, Degtyarev AV, Pushkareva YE, Yan X, Birk R, Eynon N. Elite athletes' genetic predisposition for altered risk of complex metabolic traits // BMC Genomics. 2015. Vol.16. P. 25. DOI: 10.1186/s12864-014-1199-0.
3. Eynon N, Nasibulina ES, Banting LK, Cieszczyk P, Maciejewska-Karlowska A, Sawczuk M, Bondareva EA, Shagimardanova R, Raz M, Sharon Y, Williams AG, Ahmetov II, Alejandro Lucia, Ruth Birk. The FTO A/T Polymorphism and Elite Athletic Performance: A Study Involving Three Groups of European Athletes // PLoS ONE. Vol. 8, №4. e60570. DOI: 10.1371/journal.pone.0060570.
4. Семенова Е.А., Валева Е.В., Булыгина Е.А., Губайдулина С.И., Ахметов И.И. Применение омиксных технологий в системе спортивной подготовки // Ученые записки Казанского университета. Серия естественные науки. 2017. Т.159, №2. С. 232-47.
5. Денисова Н.Н., Погожева А.В., Кешабянц Э.Э., Баева В.С. Питание и водно-питьевой режим циклических видов спорта // Спортивная медицина: наука и практика. 2018. Т.8, №2. С. 37-46. DOI: 10.17238 / ISSN2223-2524.2018.2.37.
6. Брук Т.М., Стрельчева К.А., Осипова Н.В., Косорыгина К.Ю., Титкова Н.Д. Комплексный подход в оценке функционального состояния высококвалифицированных спортсменов циклических видов спорта в подготовительный период // Спортивная медицина: наука и практика. 2017. Т.7, №1. С. 24-8.
7. Mills M, Yang N, Weinberger R. Differential expression of the actin-binding proteins, alpha-actinin-2 and -3, in different

#### 1.4 Выводы

1. При обследовании спортсменов Российской Федерации, представляющих циклические виды спорта, показано, что для них характерна более высокая частота встречаемости аллеля Т полиморфизма rs1815739 (ген ACTN3) и аллеля G полиморфизма rs2016520 (ген PPARG) по сравнению с величинами этого показателя в русской популяции в целом, что свидетельствует о проявлении выносливости у этих спортсменов. Следует отметить, что ассоциация полиморфизма rs1815739 с выносливостью более выражена у мужчин, а полиморфизма rs2016520 – у женщин.

2. В наших исследованиях не выявлено увеличения частоты встречаемости аллеля G полиморфизма rs1799945 (ген HFE) и аллеля G полиморфизма rs1801282 (ген PPARG), ассоциированных с быстротой и силой, у обследованных спортсменов по сравнению с величиной этого показателя, полученного при проведении исследований в европейских популяциях.

3. Анализ результатов геногестирования полиморфизмов: rs9939609 гена FTO, rs4994 гена ADRB3 и rs2228570 гена VDR, ассоциированных с алиментарно-зависимыми заболеваниями, показал, что риск развития ожирения и остеопороза у обследованных спортсменов по окончании спортивной карьеры ниже, чем в русской популяции в целом.

#### References

1. Akhmetov II, Astratenkova IV, Rogozhkin VA. Association of PPARG gene polymorphism with human physical activity. Molecular biology. 2007;41(5):852-7. Russian.
2. Banting LK, Pushkarev VP, Cieszczyk P, Zarebska A, Maciejewska-Karlowska A, Sawczuk M, Leońska-Duniec A, Dyatlov DA, Orekhov EF, Degtyarev AV, Pushkareva YE, Yan X, Birk R, Eynon N. Elite athletes' genetic predisposition for altered risk of complex metabolic traits. BMC Genomics. 2015;16:25. DOI: 10.1186/s12864-014-1199-0.
3. Eynon N, Nasibulina ES, Banting LK, Cieszczyk P, Maciejewska-Karlowska A, Sawczuk M, Bondareva EA, Shagimardanova R, Raz M, Sharon Y, Williams AG, Ahmetov II, Alejandro Lucia, Ruth Birk. The FTO A/T Polymorphism and Elite Athletic Performance: A Study Involving Three Groups of European Athletes. PLoS ONE. 8(4):e60570. DOI: 10.1371/journal.pone.0060570.
4. Semenova EA, Valeeva EV, Bulygina EA, Gubaidulina SI, Akhmetov II. Application of complex technologies in the system of sports training. Scientific notes of Kazan University. Natural sciences series. 2017;159(2):232-47. Russian.
5. Denisova NN, Pogozheva AV, Keshabyants EE, Baeva VS. Food and water-drinking regime in endurance sports. Sportivnaya meditsina: nauka i praktika (Sports medicine: research and practice). 2018;8(2):37-46. DOI: 10.17238 / ISSN2223-2524.2018.2.37. Russian.
6. Brooke TM, Strelycheva KA, Osipova NV, Kosorygina KU, Titkova ND. Integrated approach in the assessment of the functional State of highly skilled sportsmen in cyclic sports training period. Sportivnaya meditsina: nauka i praktika (Sports medicine: research and practice). 2017;7(1):24-8. Russian.
7. Mills M, Yang N, Weinberger R. Differential expression of the actin-binding proteins, alpha-actinin-2 and -3, in different

species: implications for the evolution of functional redundancy // Human Molecular Genetics. 2001. Vol.10. P. 1335-46. DOI: 0.1093/hmg/10.13.1335.

8. **Alfred T, Ben-Shlomo Y, Cooper R.** ACTN3 genotype, athletic status, and life course physical capability: meta-analysis of the published literature and findings from nine studies // Human Mutation. 2011. Vol.9. P. 1008-18. DOI: 10.1002/humu.21526.

9. **Fang M, Yang Yu, Li X, Zhou F, Cao G, Li M, Gao L.** The association of sport performance with ACE and ACTN3 genetic polymorphisms: a systematic review and meta-analysis // Plos One. 2013. Vol.8, №1. DOI: 10.1371/journal.pone.0054685.

10. **Niemi AK.** Mitochondrial DNA and ACTN3 genotypes in Finnish elite endurance and sprint athletes // Eur. J. Hum. Genet. 2005. Vol.13, №8. P. 965-9.

11. **Малярчук Б.А., Деренко М.В., Денисова Г.А.** R577X-полиморфизм альфа-актинина-3 в популяциях человека на северо-востоке Азии // Экологическая генетика. 2017. Т.15, №1. DOI: 10.17816/ecogen1550-56.

12. **Miao L, Yin R-X, Wu D-F, Cao X-L, Li Q, Hu X-J, Yan T-T, Aung LH, De-Zhai Yang D-Z, Wei-Xiong Lin W-X.** Peroxisome proliferator-activated receptor delta +294T > C polymorphism and serum lipid levels in the Guangxi Bai Ku Yao and Han populations // Lipids in Health and Disease. 2010. Vol.9. P. 145.

13. **Шепелевич Н.В., Лебедь Т.Л., Мельнов С.Б.** Особенности генетического профиля выносливости у спортсменов-ребцов // Экологический вестник. 2013. №4.

14. **Wolfarth B, Rankinen T, Mühlbauer S, Scherr J, Boulay MR, Pérusse L, Rauramaa R, Bouchard C.** Association between a beta 2-adrenergic receptor polymorphism and elite endurance performance // Metabolism. 2007. Vol.56, №12. P. 1649-51.

15. **Иманбекова М.К., Е.В. Жолдыбаева Е.В., Есентаев Т.К., Момыналиев К.Т.** Спорт и генетика // Eurasian Journal of Applied Biotechnology. 2013. №2. P. 2-12.

16. **Федорова Ю.Ю., Карунас А.С., Мурзина Р.Р., Мухтарова Л.А., Рамазанова Н.Н., Гималова Г.Ф., Гатиятуллин Р.Ф., Загидуллин Ш.З., Эткина Э.И., Хуснутдинова Э.К.** Исследование ассоциации полиморфных вариантов гена бета2-адренергического рецептора с бронхиальной астмой у русских // Профилактическая медицина. 2013. Т.5, №14. С. 116-20.

17. **Пономарева М.С., Фурман Е.Г., Хузина Е.А., Ярулина А.М., Жданович У.А.** Семейный полиморфизм гена ADRB2 при бронхиальной астме в детском возрасте // Пермский медицинский журнал. 2015. Т.32, №5. С. 30-7.

18. **Тимашева Я.Р., Насибуллин Т.Р., Имаева Э.Б., Мирсаева Г.Х., Мустафина О.Е.** Полиморфизм генов бета-адренорецепторов и риск эссенциальной гипертензии // Артериальная гипертензия. 2015. Т.21, №3. С. 259-66. DOI: 10.18705/1607-419X-2015-21-3-259-266.

19. **U.S. National Library of Medicine** // Официальный сайт «National Center for Biotechnology Information». [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/?term=rs1042714>

20. **Agudo A, Bonet C, Sala N, Muñoz X, Aranda N, Nunes AF.** Hemochromatosis (HFE) gene mutations and risk of gastric cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study // Carcinogenesis. 2013. Vol.34, №6. P. 1244-50. DOI: 10.1093/carcin/bgt045.

21. **Михайлова С.В., Кобзев В.Ф., Куликов И.В., Ромашенко А.Г., Хаснулин В.И., Воевода М.И.** Полиморфизм гена HFE, ассоциированного с наследственным гемохроматозом, в популяциях России // Генетика. 2003. Т.39, №7. С. 988-95.

22. **Бондарь И.А., Филипенко М.Л., Шабельникова О.Ю., Соколова Е.А.** Ассоциация полиморфного маркера маркера

species: implications for the evolution of functional redundancy. Human Molecular Genetics. 2001;10:1335-46. DOI: 0.1093/hmg/10.13.1335.

8. **Alfred T, Ben-Shlomo Y, Cooper R.** ACTN3 genotype, athletic status, and life course physical capability: meta-analysis of the published literature and findings from nine studies. Human Mutation. 2011;9:1008-18. DOI: 10.1002/humu.21526.

9. **Fang M, Yang Yu, Li X, Zhou F, Cao G, Li M, Gao L.** The association of sport performance with ACE and ACTN3 genetic polymorphisms: a systematic review and meta-analysis. Plos One. 2013;8(1). DOI: 10.1371/journal.pone.0054685.

10. **Niemi AK.** Mitochondrial DNA and ACTN3 genotypes in Finnish elite endurance and sprint athletes Eur. J. Hum. Genet. 2005;13(8):965-9.

11. **Malyarchuk BA, Derenko MV, Denisova GA.** R577X-polymorphism of alpha-actinin-3 in human populations in North-East Asia. Ecological genetics. 2017;15(1). DOI: 10.17816/ecogen1550-56. Russian.

12. **Miao L, Yin RX, Wu DF, Cao XL, Li Q, Hu XJ, Yan TT, Aung LH, DeZhai Yang DZ, WeiXiong Lin WX.** Peroxisome proliferator-activated receptor delta +294T > C polymorphism and serum lipid levels in the Guangxi Bai Ku Yao and Han populations. Lipids in Health and Disease. 2010;9:145.

13. **Shepelevich NV, Lebed TL, Melnov SB.** Features of genetic profile of endurance in athletes-rowers. Environmental bulletin. 2013;(4). Russian.

14. **Wolfarth B, Rankinen T, Mühlbauer S, Scherr J, Boulay MR, Pérusse L, Rauramaa R, Bouchard C.** Association between a beta 2-adrenergic receptor polymorphism and elite endurance performance. Metabolism. 2007;56(12):1649-51.

15. **Imanbekova MK, Zholdybaeva EV, Esentaev TK, Momynaliev KT.** Sport and genetics. Eurasian Journal of Applied Biotechnology. 2013;(2):2-12. Russian.

16. **Fedorov YY, Karunas AS, Murzin RR, Mukhtarova LA, Ramazanova NN, Gimalov GF, Gatiyatullin RF, Zagidullin SZ, Atkina EI, Khusnutdinova EK.** The Study of Association of polymorphic gene variants of the beta2-adrenergic receptor and asthma in Russians. Preventive medicine. 2013;5(14):116-20. Russian.

17. **Ponomareva MS, Furman EG, Khuzina EA, Yarullina AM, Zhdanovich UA.** Family polymorphism of ADRB2 gene in bronchial asthma in childhood. Perm medical journal. 2015;32(5):30-7. Russian.

18. **Timasheva YR, Nasibullin TR, Imaeva EB, Mirzaeva GK, Mustafina OE.** Gene Polymorphism of beta-adrenergic receptors and the risk of essential hypertension. Hypertension. 2015;21(3):259-66. DOI: 10.18705/1607-419X-2015-21-3-259-266. Russian.

19. **U.S. National Library of Medicine, National Center for Biotechnology Information (2019).** Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/?term=rs1042714> (accessed 15 April 2019).

20. **Agudo A, Bonet C, Sala N, Muñoz X, Aranda N, Nunes AF.** Hemochromatosis (HFE) gene mutations and risk of gastric cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. Carcinogenesis. 2013;34(6):1244-50. DOI: 10.1093/carcin/bgt045.

21. **Mikhailova SV, Kobzev VF, Kulikov IV, Romashchenko AG, Hasnulin VI, Voevoda MI.** Polymorphism of the HFE gene associated with hereditary hemochromatosis in populations of Russia. Genetics. 2003;39(7):988-95. Russian.

22. **Bondar IA, Filipenko ML, Shabelnikova OY, Sokolova EA.** Association of polymorphic marker marker RS1801282 of

RS1801282 гена PPARG PRO12ALA с сахарным диабетом 2 типа в Новосибирской области и других популяциях // Сибирский медицинский журнал. 2014. Т.29, №2. С. 75-9.

23. **Waters KM, Stam DO, Hassanein MT.** Consistent association of type 2 diabetes risk variants found in Europeans in diverse racial and ethnic groups // *PLoS Genet.* 2010. Vol.6, №8. e1001078.

24. **Yang Q, Xiao T, Guo J, Su Z.** Complex Relationship between Obesity and the Fat Mass and Obesity Locus // *Int. J. Biol. Sci.* 2017. Vol.13, №5. P. 615-29.

25. **Батурин А.К., Сорокина Е.Ю., Погожева А.В., Пескова Е.В., Макурина О.Н., Тутельян В.А.** Изучение сочетанного влияния генетических полиморфизмов rs9939609 гена FTO и rs4994 гена ADRD3 на риск развития ожирения // *Вопросы питания.* 2016. №4. С. 29-35.

26. **Qi Q, Downer MK, Tuomas O, Kilpeläinen TO.** Dietary Intake, FTO Genetic Variants, and Adiposity: A Combined Analysis of Over 16,000 Children and Adolescents // *Diabetes.* 2015. Vol.64. P. 2467-76. DOI: 10.2337/db14-1629.

27. **Fujisawa T, Ikegami H, Kawaguchi Y.** Meta-Analysis of the Association of Trp64Arg Polymorphism of b3-Adrenergic Receptor Gene with // *J Clin Endocrinol Metab.* 1998. Vol.83. P. 2441-4.

28. **Gilbert R, Bonilla C, Metcalfe C, Lewis S.** Associations of vitamin D pathway genes with circulating 25-hydroxyvitamin-D, 1,25-dihydroxyvitamin-D, and prostate cancer: a nested case-control study // *Cancer Causes Control.* 2015. Vol.26. P. 205-18.

29. **Jakubowska-Pietkiewicz E, Mlynarski W, Klich I, Fendler W.** Vitamin D receptor gene variability as a factor influencing bone mineral density in pediatric patients // *Mol. Biol. Rep.* 2012. Vol.39, №5. P. 6243-50.

30. **Lins TC, Vieira RG, Grattapaglia D, Pereira RW.** Population analysis of vitamin D receptor polymorphisms and the role of genetic ancestry in an admixed population // *Genet. Mol. Biol.* 2011. Vol.34, №3. P. 377-85.

31. **Osman E, Anouti AA, El Ghazali G, Haq A.** Frequency of rs731236 (Taql), rs2228570 (Fok1) of Vitamin-D Receptor (VDR) gene in Emirati healthy population // *Meta Gene.* 2015. Vol.6. P. 49-52.

32. **Козлов А.И., Вершубская Г.Г., Негашева М.А.** Полиморфизм гена р-рецептора витамина D (VDR) в выборках населения Европейской России и Приуралья // *Перм. мед. журн.* 2016. Т.33, №5. P. 60-6.

33. **Hinney A, Nguye TT, Schera A.** Genome wide association (GWA) study for early onset extreme obesity supports the role of fat mass and obesity associated gene (FTO) variants // *PLoS ONE.* 2007. Vol.2, №12. P. 1-5.

34. **Jacob S, Stumvoll M, Becker R, Koch M, Nielsen M, Loblein KK, Maerker E, Volk A, Renn W, Balletshofer B, Machicao F, Rett K, Haring HU.** The PPARGgamma2 polymorphism Pro12Ala is associated with better insulin sensitivity in the offspring of type 2 diabetic patients // *Hormone and Metabolic Research.* 2000. Vol.32. P. 413-6.

35. **Kahara T, Takamura T, Hayakawa T, Nagai Y, Yamaguchi H, Katsuki T.** PPARGgamma gene polymorphism is associated with exercise-mediated changes of insulin resistance in healthy men // *Metabolism.* 2003. Vol.52. P. 209-12.

36. **Jia G, Yang S, Yang C, Jiana X.** Oxidative demethylation of 3-methylthymine and 3-methyluracil in single-stranded DNA and RNA by mouse and human FTO // *FEBS Lett.* 2008. Vol.582, №23. P. 3313-9.

37. **Clement K, Vaisse K, Manning B.** Adrenergic Receptor and an increased Capacity to Gain Weight in Patients with Morbid Obesity // *N Engl. J. Med.* 1995. Vol.333. P. 352-4.

PPARG PRO12ALA gene with type 2 diabetes in Novosibirsk region and other populations. *Siberian medical journal.* 2014;29(2):75-9. Russian.

23. **Waters KM, Stam DO, Hassanein MT.** Consistent association of type 2 diabetes risk variants found in Europeans in diverse racial and ethnic groups. *PLoS Genet.* 2010;6(8):e1001078.

24. **Yang Q, Xiao T, Guo J, Su Z.** Complex Relationship between Obesity and the Fat Mass and Obesity Locus. *Int. J. Biol. Sci.* 2017;13(5):615-29.

25. **Baturin AK, Sorokina EY, Pogozheva AV, Peskova EV, Makurina ON, Tutelyan VA.** Study of the combined effect of genetic polymorphisms rs9939609 of the FTO gene and rs4994 of the ADRD3 gene on the risk of obesity. *Problems of nutrition.* 2016;(4):29-35. Russian.

26. **Qi Q, Downer MK, Tuomas O, Kilpeläinen TO.** Dietary Intake, FTO Genetic Variants, and Adiposity: A Combined Analysis of Over 16,000 Children and Adolescents. *Diabetes.* 2015;64:2467-76. DOI: 10.2337/db14-1629.

27. **Fujisawa T, Ikegami H, Kawaguchi Y.** Meta-Analysis of the Association of Trp64Arg Polymorphism of b3-Adrenergic Receptor Gene with. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83:2441-4.

28. **Gilbert R, Bonilla C, Metcalfe C, Lewis S.** Associations of vitamin D pathway genes with circulating 25-hydroxyvitamin-D, 1,25-dihydroxyvitamin-D, and prostate cancer: a nested case-control study. *Cancer Causes Control.* 2015;26:205-18.

29. **Jakubowska-Pietkiewicz E, Mlynarski W, Klich I, Fendler W.** Vitamin D receptor gene variability as a factor influencing bone mineral density in pediatric patients. *Mol. Biol. Rep.* 2012;39(5):6243-50.

30. **Lins TC, Vieira RG, Grattapaglia D, Pereira RW.** Population analysis of vitamin D receptor polymorphisms and the role of genetic ancestry in an admixed population. *Genet. Mol. Biol.* 2011;34(3):377-85.

31. **Osman E, Anouti AA, El Ghazali G, Haq A.** Frequency of rs731236 (Taql), rs2228570 (Fok1) of Vitamin-D Receptor (VDR) gene in Emirati healthy population. *Meta Gene.* 2015;6:49-52.

32. **Kozlov AI, Vershubsky GG, Negasheva MA.** Gene Polymorphism of vitamin D receptor (VDR) in the samples of population of European Russia and the Urals. *Perm. med. journal.* 2016;33(5):60-6. Russian.

33. **Hinney A, Nguye TT, Schera A.** Genome wide association (GWA) study for early onset extreme obesity supports the role of fat mass and obesity associated gene (FTO) variants. *PLoS ONE.* 2007;2(12):1-5.

34. **Jacob S, Stumvoll M, Becker R, Koch M, Nielsen M, Loblein KK, Maerker E, Volk A, Renn W, Balletshofer B, Machicao F, Rett K, Haring HU.** The PPARGgamma2 polymorphism Pro12Ala is associated with better insulin sensitivity in the offspring of type 2 diabetic patients. *Hormone and Metabolic Research.* 2000;32:413-6.

35. **Kahara T, Takamura T, Hayakawa T, Nagai Y, Yamaguchi H, Katsuki T.** PPARGgamma gene polymorphism is associated with exercise-mediated changes of insulin resistance in healthy men. *Metabolism.* 2003;52:209-12.

36. **Jia G, Yang S, Yang C, Jiana X.** Oxidative demethylation of 3-methylthymine and 3-methyluracil in single-stranded DNA and RNA by mouse and human FTO. *FEBS Lett.* 2008;582(23):3313-9.

37. **Clement K, Vaisse K, Manning B.** Adrenergic Receptor and an increased Capacity to Gain Weight in Patients with Morbid Obesity. *N Engl. J. Med.* 1995;333:352-4.



**Информация об авторах:**

**Сорокина Елена Юрьевна**, ведущий научный сотрудник лаборатории эпидемиологии питания и генодиагностики алиментарно-зависимых заболеваний ФГБУН ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи Минобрнауки России, к.м.н. ORCID ID: 0000-0002-6530-6233

**Кешабянц Эвелина Эдуардовна**, старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии питания и генодиагностики алиментарно-зависимых заболеваний ФГБУН ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи Минобрнауки России, к.м.н. ORCID ID: 0000-0001-9762-2647

**Денисова Наталья Николаевна**, научный сотрудник лаборатории эпидемиологии питания и генодиагностики алиментарно-зависимых заболеваний ФГБУН ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи Минобрнауки России, к.м.н. ORCID ID: 0000-0002-7664-2523 (+7 (985) 280-40-75, denisova-55@yandex.ru)

**Information about the authors:**

**Elena Yu. Sorokina**, M.D., PhD (Medicine), Leading Researcher of the Laboratory of Epidemiology of Nutrition and Genodiagnostics of Alimentary-Dependent Diseases of the Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety. ORCID ID: 0000-0002-6530-6233

**Evelina E. Keshabyants**, M.D., PhD (Medicine), Senior Researcher of the Laboratory of Epidemiology of Nutrition and Genodiagnostics of Alimentary-Dependent Diseases of the Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety. ORCID ID: 0000-0001-9762-2647

**Natalia N. Denisova**, M.D., PhD (Medicine), Scientist of the Laboratory of Epidemiology of Nutrition and Genodiagnostics of Alimentary-Dependent Diseases of the Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety. ORCID ID: 0000-0002-7664-2523 (+7 (985) 280-40-75, denisova-55@yandex.ru)

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

**Conflict of interests:** the authors declare no conflict of interest

*Поступила в редакцию: 18.03.2019*

*Принята к публикации: 29.06.2019*

*Received: 18 March 2019*

*Accepted: 29 June 2019*