

УДК 577.21:796.015

## АЛЕЛЬНИЙ ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНІВ РЕЦЕПТОРІВ, ЩО АКТИВУЮТЬСЯ ПРОЛІФЕРАТОРАМИ ПЕРОКСИСОМ (PPAR), ТА ЇХНЬОГО КООКТИВАТОРА (PPARGC1B) У СПОРТСМЕНІВ РІЗНИХ ВИДІВ СПОРТУ

С.Б. ДРОЗДОВСЬКА<sup>1</sup>, В.Є. ДОСЕНКО<sup>2</sup>, В.М. ІЛЬІН<sup>1</sup><sup>1</sup> Національний університет фізичного виховання і спорту України  
Україна, 03680, м. Київ, вул. Фізкультури, 1<sup>2</sup> Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України  
Україна, 01024, м. Київ, вул. Богомольця, 4  
e-mail: sdrozдовska@gmail.com

**Мета.** З метою пошуку асоціацій молекулярно-генетичних маркерів зі спадковою схильністю до прояву високої фізичної працездатності у різних видах спорту було визначено частоту генотипів та алелей поліморфізмів генів  $\alpha$ - та  $\gamma$ - рецепторів, що активуються проліфераторами пероксисом, гена  $\beta$ -коактиватора  $\gamma$ -рецептора, що активується проліфераторами пероксисом серед спортсменів різних видів спорту. **Методи.** За допомогою методу ПЛР із подальшим аналізом довжини рестрикційних фрагментів визначали  $G^{2528} \rightarrow C$  поліморфізм 7-го інтрону гена PPARA,  $Pro_{12} \rightarrow Ala$  поліморфізм гена PPARG,  $Ala_{203} \rightarrow Pro$  поліморфізм гена PPARGC1B у 249 спортсменів різних видів спорту та в 318 осіб, у яких відсутній стаж регулярних занять спортом. **Результати.** Встановлено, що частота  $Pro/Pro$ -генотипу (PPARG) в групі спортсменів, які спеціалізуються у дисциплінах із переважним розвитком витривалості, відрізнялася на 21,8 % від частоти в групі спортсменів швидкісно-силових видів і на 12,8 % ( $p=0,01$ ) від контрольної групи, а частота мінорного алеля була в групі спортсменів швидкісно-силових видів вищою на 11,2 % ( $p=0,005$ ). Частота  $G$ -алеля (PPARA) у спортсменів, які спеціалізуються у легкоатлетичних метаннях, перевищує частоту в контрольній групі на 20 % ( $p<0,05$ ). **Висновки.**  $Pro_{12} \rightarrow Ala$  поліморфізм гена PPARG є маркером розвитку високої фізичної працездатності в спорті.  $Pro$ -алель сприяє розвитку високої фізичної працездатності в видах спорту з переважним проявом витривалості, а  $Ala$ -алель – у швидкісно-силових видах спорту. Вірогідних відмінностей у частоті генотипів та алелей  $G^{2528} \rightarrow C$  поліморфізму 7-го інтрону гена PPARA та  $Ala_{203} \rightarrow Pro$  поліморфізму гена PPARGC1B у спортсменів та в контрольній групі встановлено не було.

**Ключові слова:** поліморфізми генів, спортивний добір, спадкова схильність, молекулярно-генетичні маркери, PPAR.

**Вступ.** Метаболізм ліпідів, що є найбільш енергоємними джерелами АТФ для клітин організму, залежить від експресії мережі генів, що контролюють анаболічні та катаболічні шляхи. Транскрипція цих генів здійснюється, зокрема, за участю групи ядерних рецепторів PPAR (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor) [1, 2]. Це транскрипційні фактори, агоністами яких є фактори ліпідної природи. Виділяють 3 ізотипи цих рецепторів: PPAR $\alpha$ , PPAR $\beta/\delta$ , PPAR $\gamma$ , що відрізняються за рівнем експресії в різних тканинах та функціональним значенням. Порушення функціонування PPAR-опосередкованих шляхів спостерігається

© С.Б. ДРОЗДОВСЬКА, В.Є. ДОСЕНКО, В.М. ІЛЬІН, 2013

при ожирінні, цукровому діабеті II типу, серцево-судинній та онкологічній патології [3, 4]. Останнім часом з'являються наукові роботи, які пов'язують ці рецептори з процесами адаптації до інтенсивної м'язової роботи. Крім того, транскрипційна активність ядерних рецепторів, що контролюють мережі метаболічних генів, залежить від включення коактиваторів і корепресорів. До них належить такий потужний коактиватор, як PPARGC1B.

Ген  $\alpha$ -рецептора, що активується проліфераторами пероксисом (**PPARA**), локалізований на 22 хромосомі (22q13.31), складається з 93,230 основ і містить за даними бази NCBI (National Center for Biotechnology Information) 2493 SNP (однонуклеотидні поліморфізми). Найбільш вивченим поліморфізмом цього гена є заміна нуклеотиду G на C в 2528 положенні 7-го інтрону (rs 4253778 G<sup>2528</sup>→C). Цей ген кодує синтез білка  $\alpha$ -рецептора (**PPAR $\alpha$** ), який є транскрипційним фактором, що активує експресію декількох десятків генів, що беруть участь у ліпідному, вуглеводному, енергетичному обміні, контролюють масу тіла та запалення судин. **PPAR $\alpha$**  експресується у серцевому та скелетних м'язах, жировій тканині, печінці [5]. Встановлено, що рівень експресії **PPAR $\alpha$**  є вищим у повільноскоротливих м'язових волокнах, а тренування на витривалість призводять до збільшення окислювального потенціалу скелетних м'язів шляхом **PPAR $\alpha$**  регуляції генної експресії [6, 7]. **PPAR $\alpha$**  регулює експресію генів, які кодують важливі м'язові ферменти, залучені до окислення жирних кислот [8, 9]. Існує ряд даних, як підтверджують важливу роль **PPAR $\alpha$**  у адаптаційних процесах у відповідь на тренування з переважним розвитком витривалості [10, 11]. G<sup>2528</sup>→C поліморфізм 7-го інтрону гена **PPARA** пов'язаний з переважанням метаболізму жирних кислот або глюкози. У носіїв G-алеля окислення жирних кислот у клітинах печінки, мі-

окарда, скелетних м'язах та інших органах відбувається інтенсивніше, ніж у носіїв C-алеля [12]. Недостатність окислення жирних кислот у останніх компенсується підвищенням утилізації глюкози. Тому алель G належить до алелей витривалості, а C-алель – до алелей швидкості – сили. Кореляційний аналіз G<sup>2528</sup>→C поліморфізму гена **PPARA** за даними ехокардіографічного обстеження спортсменів показав асоціацію алеля **PPARA** C із ризиком розвитку гіпертрофії міокарда лівого шлуночка. Встановлено асоціацію **PPARA** G-алеля з переважанням повільних м'язових волокон та схильністю до розвитку швидко-силового здібності [11, 13, 14].

Ген  $\gamma$ -рецептора, що активується проліфераторами пероксисом (**PPARG2**), локалізований у 3-й хромосомі (3p25). Встановлено асоціації поліморфізмів цього гена (Pro<sub>12</sub>→Ala, C<sup>1431</sup>→T, C<sup>2821</sup>→T та A<sup>2819</sup>→G) з різними метаболічними порушеннями [20, 21]. Цей ген кодує синтез рецепторного білка, що відіграє роль у адипогенезі, глюкозному та жировому гомеостазі. Функції цього транскрипційного фактора полягають у регуляції генів, пов'язаних з акумуляцією жиру, диференціюванням адипоцитів і міобластів, а також з чутливістю до інсуліну [15]. **PPAR $\gamma$**  експресується переважно у жировій тканині [16], меншою мірою в інших типах клітин, таких як макрофаги, гладенькі м'язові волокна, ендотеліальні клітини, серцеві міоцити [17]. У результаті аналізу генних мереж регуляції внутрішньоклітинного рівня холестерину в гепатоцитах і ліпідного метаболізму в адипоцитах показано, що фактор **PPAR $\gamma$**  належить до ключових регуляторів експресії генів ліпідного метаболізму [1]. Велика кількість наукових робіт, що з'явилася недавно, свідчить про інтерес до **PPAR $\gamma$**  як до регулятора функцій кардіореспіраторної системи [18, 19]. Найвивченішим поліморфізмом гена **PPARG** є Pro<sub>12</sub>→Ala поліморфізм, що є заміною ци-

тозину на гуанін у 34 положенні екзону 2 (при цьому відбувається заміна проліну на аланін у положенні 12 ізоформи білка PPAR $\gamma$ 2) (rs1801282). Знижена активність PPAR $\gamma$ 2, що асоціюється із носійством Ala-алеля, призводить до підвищення чутливості до інсуліну і збільшення утилізації глюкози [22]. На цій основі Ala-алель прийнято вважати протективним щодо розвитку цукрового діабету II типу. Вважають, що чутливість тканин до інсуліну в осіб із Ala-алелем пов'язана з менш активним ліполізом у жировій тканині і гліколізом у печінці, що призводить до зниження вільних жирних кислот і активації їх споживання м'язовою тканиною. Аналіз літературних даних дозволяє розглядати Ala-алель як маркер підвищеної схильності до розвитку і прояву швидкісно-силових якостей, полягає у зменшенні транскрипційної активності Ala-алеля.

Ген **PPARGC1B**, або **PGC1B** (peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1 beta), – ген  $\beta$ -коактиватора  $\gamma$ -рецепторів, що активуються проліфераторами пероксисом – кодує білок (PGC1-beta), що активує транскрипційні фактори, рекрутовані у регуляцію жирового і вуглеводного обмінів, а також склад м'язових волокон. Ген PGC1B людини локалізований на хромосомі 5 (5q33.1), ділянці, яку пов'язують з цукровим діабетом II типу і яка складається з 13 екзонів (розміром 78 тпн) [25]. Експресується в серці, бурій жировій тканині, мозку та скелетних м'язах. У м'язах експресується переважно у швидких м'язових волокнах (у щурів та мишей у волокнах IIX типу, що є окисними). У трансгенних мишей з понад експресією цього гена відбулася тотальна трансформація м'язових волокон у волокна IIX типу. Ці волокна прийнято вважати одночасно і швидкими і резистентними до втоми. У зв'язку з цим фізична працездатність експериментальних тварин збільшилась у декілька разів [26].

Підвищення експресії гена **PGC1B** приводить до зниження ризику розвитку ожиріння і цукрового діабету II типу, а також до збільшення кількості мітохондрій та споживання кисню [27]. **PPARGC1B** відіграє важливу роль у сигнальному шляху естрогенового рецептора як коактиватор ядерного рецептора. Він діє вибірково, залежно від сполучення з лігандом, із альфа ізоформою естрогенового рецептора для збільшення її транскрипційної активності. Вважається регулятором ангиогенезу у скелетних м'язах [28].

У гені виявлено 2335 SNP (за даними бази genecards.org), але у функціональному відношенні вивчено тільки 5 поліморфізмів: Ala<sub>203</sub>→Pro (G/C rs 7732671), Val<sub>279</sub>→Ile, Arg<sub>292</sub>→Ser (C/A rs1 1959820), Pro<sub>388</sub>→Pro (G/A rs32577), Arg<sub>265</sub>→Gln.

Вважається, що поліморфізм Ala<sub>203</sub>→Pro впливає на патогенез ожиріння, при цьому мажорний алель 203Ala є фактором ризику розвитку порушень обміну речовин [29, 30].

Експресія цього гена у хворих цукровим діабетом II типу та людей похилого віку знижена. У носіїв 203Ala молодого віку стимульований інсуліном неокислювальний метаболізм глюкози та гліколітичний потік були знижені порівняно з носіями 203Pro, але експресія цього гена у носіїв Ala/Ala-генотипу похилого віку знижена порівняно з молодими особами з цим генотипом. Встановлений факт дозволяє авторам вважати алель 203Pro протективним щодо вікових змін експресії даного гена у м'язовій тканині [31]. Підвищена фізична працездатність за показниками газоаналізу та низький ризик розвитку гіпертрофії лівого шлуночка міокарда у спортсменів – носіїв Pro-алеля дозволили російським дослідникам стверджувати, що даний алель є сприятливим для розвитку витривалості [32].

**Мета** – визначити розподіл генотипів та алелей генів **PPARG**, **PPARA** **PPARGC1**

серед українських спортсменів різних видів спорту для визначення можливості використання їх як молекулярно-генетичних маркерів спадкової схильності до прояву високої спортивної результативності у різних видах спорту.

### Матеріали і методи

В обстеженні взяли участь 567 осіб, із них 249 кваліфікованих спортсменів та 318 осіб, які не мають регулярного стажу заняття спортом та склали контрольну групу. Всі обстежені спортсмени залежно від характеру енергозабезпечення м'язової діяльності в обраному виді спорту були поділені на 3 групи: 1) спортсмени, які спеціалізуються у дисциплінах спорту, що вимагають прояву витривалості ( $n=100$ ); 2) спортсмени, які спеціалізуються у дисциплінах, що вимагають прояву сили та швидкості ( $n=87$ ); 3) спортсмени, які спеціалізуються у дисциплінах, що вимагають прояву витривалості та сили ( $n=62$ ).

ДНК виділяли із букального епітелію за допомогою набору реактивів Diatom™ DNA Prep (Biokom). Методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) з наступним рестрикційним аналізом визначали такі поліморфізми: Pro<sub>12</sub>→Ala поліморфізм гена  $\gamma$ -рецептора, що активує проліферацію пероксисом (*PPARG*), G<sup>2528</sup>→C поліморфізм 7-го інтрону гена  $\alpha$ -рецептора, що активує проліферацію пероксисом (*PPARA*), Ala<sub>203</sub>→Pro поліморфізм гена  $\beta$ -коактиватора *PPAR $\gamma$*  (*PPARGC1B*).

Для проведення ПЛР використовували реакційну суміш такого складу: 5 мкл 5×PCR-буферу («Амплісенс», Росія), 2,5 мкл dNTP, по 25 пмоль/л кожного з праймерів і 0,1 Од Tag-полімерази («Амплісенс», Росія), об'єм доводили до 25 мкл деіонізованою водою. До суміші додавали 50–100 нг ДНК. ПЛР проводили в термоциклері «Applied Biosystems 2700» (США). Інкубацію рестрикційної суміші (8 мкл) з продуктами ампліфікації (6 мкл) проводи-

ли в окремій пробірці у термостаті при 37 °С (на 24 год).

Pro<sub>12</sub>Ala поліморфізм гена (rs1801282) у 34 положенні 2-го екзону гена *PPARG* визначали за допомогою ампліфікації з наступною рестрикцією. Ампліфікацію проводили з прямим 5'-GCC AAT TCA AGC CCA GTC-3' та зворотним – 5'-GAT ATG TTT GCA GAC AGT GTA TCA GTG AAG GAA TCG CTT TCC G-3' праймерами (синтезовані фірмою «Metabion», Німеччина). Для ампліфікації гена необхідні такі умови ПЛР: попередня денатурація – 94 °С (5 хв); 38 циклів ампліфікації: денатурація – 94 °С (30 сек), відпал праймерів – 64 °С (30 сек), синтез ДНК – 72 °С (60 сек); завершальний синтез – 72 °С (10 хв). Продуктами ампліфікації даної ПЛР є фрагменти ДНК довжиною 270 п.о. Наявність заміни нуклеотиду С на G у 34 положенні екзону В гена *PPARG* створює сайт рестрикції (CG↓CG) для ендонуклеази *Bsh1236I*. До складу рестрикційної суміші входили: деіонізована вода, 10X буфер R («Fermentas»), рестриктаза *Bsh1236I* («Fermentas», Литва). Наявність сайту рестрикції обумовлює розподіл ампліконів на два фрагменти довжиною 227 і 43 п.о. Таким чином, генотипу Pro/Pro відповідали нерестриковані фрагменти довжиною 270 п.о., генотипу Pro/Ala – три фрагменти довжиною 270, 227 і 43 п.о., а генотипу Ala/Ala – два фрагменти довжиною 227 і 43 п.о.

G<sup>2528</sup>→C поліморфізм 7-го інтрону гена *PPARA* (rs4253778) визначали, ампліфікуючи ділянку гена за участю прямого: 5'-ACAATCACTCCTTAAATATGGTGG-3' та зворотного: 5'-AAGTAGGGACAGACAGGACAGTA-3' праймерів («Metabion», Німеччина). Продуктами ампліфікації даної ПЛР є фрагменти ДНК довжиною 266 п.о. Склад рестрикційної суміші: деіонізована вода – 0,8 мкл; буфер – 0,8 мкл, *Taq I* рестриктаза – 0,4 мкл. Присутність заміни нуклеотиду G на C в 2528 положенні 7-го інтрону гена *PPARA* створює для ендонуклеази *Taq I*

сайт рестрикції (T↓CGA), що обумовлює розподіл ампліконів на два фрагменти довжиною 216 і 50 п.о. Генотипу G/G відповідали нерестрификовані фрагменти довжиною 266 п.о., генотипу G/C – три фрагменти довжиною 266, 216 і 50 п.о., а генотипу C/C – два фрагменти довжиною 216 і 50 п.о. Для виявлення однонуклеотидної заміни амплікони інкубували разом з *Taq I* ендонуклеазою рестрикції (*Taq I* refSNP ID: rs4253778) («Fermentas», Литва).

Ala<sub>203</sub>→Pro поліморфізм гена *PPARGC1B* (rs7732671) визначали за допомогою двопраймерної системи («Metabion», Німеччина) з прямим: 5'-GTGGGGCTTTGTCAGTGAAT-3' та зворотним праймерами – 5'-ACCCCGATCCTGCAGGCAGCACTG-3'.

Продуктами ампліфікації даної ПЛР виявилися фрагменти ДНК довжиною 384 п.о. Наявність заміни нуклеотиду С на G (Pro → Ala) у гені *PPARGC1B* створює для нуклеази *PspN4I* (refSNP ID: rs7732671) сайт рестрикції (GGN↓NCC). Наявність двох сайтів рестрикції обумовлює поділ ампліконів на чотири фрагменти довжиною 270, 185, 114 та 85 п.о. Таким чином, генотипу Pro/Pro відповідали напіврестрификовані фрагменти довжиною 270 і 114 п.о., генотипу Ala/Pro – чотири фрагменти довжиною 270, 185, 114 і 85 п.о., а генотипу Ala/Ala – три фрагменти довжиною 185, 114 і 85 п.о.

Ампліфікати після рестрикції розділяли в 2,5 % агарозному гелі, що містив 10 мкг/мл бромистого етидію. ДНК після горизонтального електрофорезу (160 V протягом 40 хв) візуалізували за допомогою трансільюмінатора («Біоком», Росія) та відеосистеми ViTran (Росія).

Вірогідність відмінностей у розподілі вибірок визначали за критерієм  $\chi^2$ . Значення  $p < 0,05$  вважали достовірним.

## Результати та обговорення

### Pro<sub>12</sub>→Ala поліморфізм гена

**PPARG.** Використання методу ПЛР дозволило нам встановити частоту поширення алельних варіантів Pro<sub>12</sub>→Ala поліморфізму гена *PPARG* в українській популяції. Розподіл алельних варіантів за цим поліморфізмом становить: Pro/Pro – 64,2 %; Pro/Ala – 34,0 %; Ala/Ala – 1,9 %; частота зустрічі рідкісного Ala алеля – 18,9 %. Даний розподіл відповідає рівновазі Харді – Вайнберга ( $p_{\chi}^2 = 0,15$ ). Встановлена в наших дослідженнях частота зустрічальності мінорного Ala-алеля дещо перевищує частоту в азійських та європейських країнах [33, 34], але наближається до частоти у східноєвропейських країнах [11]. У більшості популяцій переважає гомозиготний генотип Pro/Pro, а частота генотипу Ala/Ala є дуже низькою.

Генотипування спортсменів різних видів спорту дозволило нам встановити відмінності у розподілі алельних варіантів за Pro<sub>12</sub>→Ala поліморфізмом. Загальний розподіл алельних варіантів Pro/Ala поліморфізму гена *PPARG* у групі спортсменів ( $n=249$ ) (65,1 % Pro/Pro, 31,3 % Pro /Ala і 3,6 % Ala/Ala) від аналогічного розподілу у контрольній групі статистично не відрізнявся ( $p_{\chi}^2=0,4$ ), хоча у групі спортсменів як частота зустрічі генотипу Ala/Ala (на 1,7 %), так і рідкісного Ala-алеля була дещо вищою.

При розподілі вибірки спортсменів на підгрупи за характером енергозабезпечення змагальних вправ встановлено, що поширеність алельних форм гена *PPARG* у цих підгрупах відрізняється (табл. 1).

У всіх обстежених групах найвищою була частота Pro/Pro генотипу, хоча в групі спортсменів, що спеціалізуються у видах на витривалість, ця величина була вищою за аналогічну в контрольній групі на 12,8 % ( $p < 0,05$ ), а в групі швидко-силових видів спорту та видах спорту, що вимагають поєданого розвитку сили та витривало-



**Таблиця 1.** Частота алельних варіантів Pro<sub>12</sub>→Ala поліморфізму гена *PPARG* серед спортсменів різних видів спорту, % (n=567)

Генотип	Спортсмени, які спеціалізуються в швидкісно-силових дисциплінах (n=87)		Спортсмени, які спеціалізуються в дисциплінах на витривалість (n=100)		Змішана група (n=62)		Контрольна група (n=318)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Pro/Pro	48	55,2	77	77	37	59,7	204	64,2
Pro/Ala	35	40,2	19	19	24	38,7	108	34,0
Ala/Ala	4	4,6	4	4	1	1,6	6	1,9
Частота Ala-алеля	0,247		0,135		0,21		0,189	
P <sub>1</sub>	0,16		0,01*		0,77		1	
P <sub>2</sub>	0,005*				0,02*		–	
P <sub>3</sub>	0,09		0,08		0,59		1	

Примітки: P<sub>1</sub> – статистична вірогідність відмінностей за розподілом генотипів порівняно з контрольною групою; P<sub>2</sub> – статистична вірогідність відмінностей за розподілом генотипів порівняно зі спортсменами на витривалість; P<sub>3</sub> – статистична вірогідність відмінностей за розподілом алелей порівняно з контрольною групою; \* – вірогідні відмінності у за  $\chi^2$ -критерієм, p<0,05.

сті, нижчою відповідно на 9 % та 4,5 %. Шляхом використання порівняльного аналізу розподілу алельних варіантів ми встановили, що вірогідними є відмінності між вибірками спортсменів, які спеціалізуються у швидкісно-силових видах та видах спорту з переважним розвитком витривалості. Так, частота Pro/Pro генотипу відрізнялась у цих групах на 21,8 %, а частота мінорного алеля була у групі спортсменів швидкісно-силових видів вищою на 11,2 % (p=0,005). Ці результати свідчать, що Pro-алель може сприяти розвитку високої фізичної працездатності у видах спорту з переважним проявом витривалості, а Ala-алель – в швидкісно-силових видах спорту.

Крім того, спортсмени, які спеціалізуються у видах спорту з переважним розвитком витривалості, вірогідно відрізнялися за розподілом генотипів від спортсменів, які спеціалізуються у видах спорту з поєднанням розвитку сили та витривалості (змішана група). Так, частота зустрічальності генотипу Pro/Pro у групі змішаних видів спорту на 17,3 % (p<sub>χ</sub><sup>2</sup>=0,02) менша, ніж у групі видів спорту на витривалість.

Між видами спорту на витривалість, обстежених нами, принципових відмінностей у розподілі генотипів за даним поліморфізмом не встановлено, хоча серед спортсменів, що займаються академічним веслуванням, відсоток Ala-алеля вищий, ніж серед спортсменів інших видів цієї підгрупи (на 3,9 % ніж у спортсменів, що займаються лижними гонками).

Розподіл генотипів та алелей за даним поліморфізмом серед спортсменів швидкісно-силових видів спорту відрізнявся тільки в групі спортсменів, які займаються стрибками. Серед спортсменів, які спеціалізуються у швидкісно-силових видах легкої атлетики, найбільшою частотою Ala-алеля (31 %) відрізнялися спортсмени, які займалися бігом на короткі дистанції (p<0,05), а серед спортсменів, що займаються стрибками (14,7 %), цей алель зустрічається рідше, ніж у контрольній групі (на 3,3 %). Таким чином, група спортсменів видів спорту з переважним розвитком витривалості за розподілом генотипів за Pro<sub>12</sub>→Ala поліморфізмом гена *PPARG* вірогідно відрізняється від спортсменів

**Таблиця 2.** Частота зустрічі алельних варіантів G<sup>2528</sup>→C поліморфізму 7-го інтрону гена *PPARA* серед спортсменів різних видів спорту (n=287)

Генотип	Спортсмени, які спеціалізуються в видах спорту на витривалість		Спортсмени, які спеціалізуються в швидкісно-силових видах спорту		Змішана група		Всі спортсмени		Контрольна група	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
G/G	59	73,8	52	73,2	39	76,5	150	74,3	57	67,1
G/C	21	26,3	17	23,9	12	23,5	50	24,8	26	30,6
C/C	0	0	2	2,8	0	0	2	1,0	2	2,3
Частота G алеля	0,86		0,85		0,88		0,86		0,82	
Частота C алеля	0,13		0,14		0,11		0,134		0,176	
Загальна кількість	80		71		51		202		85	
P <sub>1</sub>	0,29		0,64		0,34		0,37		1	
P <sub>2</sub>	0,26		0,5		0,19		0,19		1	
P <sub>3</sub>	0,31									

Примітки: P<sub>1</sub> – статистична вірогідність відмінностей за розподілом генотипів у порівнянні з контрольною групою; P<sub>2</sub> – статистична вірогідність відмінностей за розподілом алелей у порівнянні з контрольною групою; P<sub>3</sub> – статистична вірогідність відмінностей за розподілом генотипів у порівнянні зі спортсменами на витривалість.

швидкісно-силових видів спорту та спортсменів з поєднанням сили та витривалості. Відомо, що носії Ala-алеля мають більший індекс маси тіла, ніж Pro/Pro гомозиготи, їхні м'язи більшою мірою утилізують глюкозу, а також їм властива підвищена чутливість до інсуліну, щодо розвитку сили [23], тому вважають, що носії *PPARG* Ala- алеля більше схильні до швидкісно-силових видів спорту порівняно з носіями Pro-алеля. Крім того, було раніше встановлено кореляцію Pro<sub>12</sub>→Ala поліморфізму з площею поперечного перерізу (ППП) м'язових волокон, яка свідчила, що Ala-алель асоціюється зі збільшенням об'єму як повільних, так і швидких м'язових волокон, що також є важливим для прояву сили та швидкості [24]. Враховуючи все вищесказане, Pro<sub>12</sub>→Ala поліморфізм гена *PPARG* можна вважати молекулярно-генетичним маркером добору у види спорту на витривалість, де алель Pro можна вважати сприятливим для розвитку витривалості, а Ala – швидкості та сили.

**G<sup>2528</sup>→C поліморфізм 7-го інтрону гена *PPARA*.** Оскільки частота зустрічі різних генотипів за цим поліморфізмом в українській популяції раніше не вивчалася, ми встановили розподіл генотипів у групі осіб, які не займаються спортом (табл. 2).

Розподіл генотипів у нашій вибірці відповідає рівновазі Харді – Вайнберга ( $p_{\chi^2}=0,64$ ). Як бачимо, наші результати збігаються з результатами, отриманими в інших слов'янських популяціях, зокрема серед росіян [11]. Частота мінорного алеля C в європейській популяції за даними NCBI складає від 0,195 до 0,212, тоді як у афроамериканській популяції вона значно вища (від 0,625 до 0,833), а в азіатській значно менше (0 %).

Серед дослідників переважає думка про те, що G<sup>2528</sup>→C поліморфізм 7-го інтрону гена *PPARA* може бути маркером схильності до м'язової роботи [14, 35, 36]. Більшість дослідників схильні до думки, що тільки G- алель може бути вірогідним маркером витривалості і тільки автори одного

дослідження стверджують, що обидва алеля даного поліморфізму є прогностичними маркерами схильності до виконання м'язової роботи [11].

Оскільки прогностичне значення цього маркера для спортсменів різних видів спорту остаточно не встановлено, тому ми провели дослідження поширеності алельних варіантів цього поліморфізму серед українських спортсменів різних видів спорту (табл.2). Порівняльний аналіз розподілу генотипів та алелей у загальній групі спортсменів та у контрольній групі не дозволив встановити вірогідні відмінності між цими вибірками ( $p_{\chi^2_{gen}}=0,37$ ), ( $p_{\chi^2_{al}}=0,19$ ). Але в групі спортсменів частота зустрічальності генотипу G/G на 7,2 % перевищувала частоту в контрольній групі, частота зустрічальності генотипу G/C і C/C були на 5,8 % і 1,3 % , а частота G-алеля на 4,2 % вищі, ніж у контрольній групі. Отже, G/G-генотип та G-алель  $G^{2528} \rightarrow C$  поліморфізму 7-го інтрону гена *PPARA* можуть сприяти високій спортивній працездатності.

Аналіз результатів генотипування спортсменів різних видів спорту свідчить, що в усіх групах видів спорту, які ми вивчали, спостерігається переважання частоти G-алеля та G/G-генотипу порівняно з контролем.

Найвища частота G-алеля у спортсменів, які займаються тими видами спорту, де необхідне поєднання сили та витривалості, а найменша – у спортсменів у швидко-силових видах спорту. Вірогідної різниці між спортсменами, які займаються на витривалість, та спортсменами швидко-силових видів спорту встановлено не було. Але спостерігається тенденція до зростання частоти G-алеля зі зростанням спортивної майстерності у видах спорту з переважним проявом витривалості: КМС (0,58)  $\rightarrow$  МС (0,59)  $\rightarrow$  МСМК (0,68). Аналогічні результати спостерігали в дослідженні ізраїльських спортсменів [14]. Відомо,

що саме при фізичних навантаженнях аеробного характеру підвищується потреба в експресії гена *PPARA* [6]. Найвищою частотою G-алеля серед обстежених нами груп характеризуються спортсмени, які спеціалізуються у легкоатлетичних метаннях та бігу на короткі дистанції (96,9 % та 91,7 %). Вірогідно відрізняється від контрольної групи розподіл алелей у групі спортсменів, які спеціалізуються у легкоатлетичних метаннях. Частота G-алеля у спортсменів, які спеціалізуються у легкоатлетичних метаннях, перевищує частоту в контрольній групі на 20 % ( $p < 0,05$ ).

Результати нашої комбінованої групи, до якої належать спортсмени різних видів єдиноборств, співпадають з результатами, отриманими у польських спортсменів, які спеціалізуються у єдиноборствах [35], було також встановлено високу частоту G-алеля (0,83). Відомо, що у носіїв G-алеля окислення жирних кислот у клітинах печінки, міокарда, скелетних м'язах і інших органах відбувається інтенсивніше, ніж у носіїв C-алеля, очевидно, тому алель G належить до алелей, що сприяють високій спортивній працездатності.

**Ala<sub>203</sub>  $\rightarrow$  Pro поліморфізм гена *PPARGC1B*.** Порівняльний аналіз поширення Ala<sub>203</sub>  $\rightarrow$  Pro поліморфізму гена *PPARGC1B* у різних популяціях свідчить, що частота рідкісного Pro-алеля, встановлена в українській популяції (табл. 3), була значно менша за частоту, встановлену в західноєвропейських популяціях. Так, частота Pro-алеля у німецьких дослідників [37] складала 13,3 %, тоді як у наших – 5 %, що співпадало з частотою у росіян – 4,9 % [32].

Дослідження поширеності алельних варіантів Ala<sub>203</sub>  $\rightarrow$  Pro поліморфізму гена *PPARGC1B* серед українських спортсменів дозволило встановити, що у загальній групі спортсменів частота рідкісного алеля Pro була вища, ніж у контрольній групі. Спостерігалася незначна перевага у час-



**Таблиця 3.** Частота зустрічі алельних варіантів Ala<sub>203</sub>→Pro поліморфізму гена *PPARGC1B* серед спортсменів різних видів спорту (n=236)

Генотип	Спортсмени, які спеціалізуються у видах спорту на витривалість		Спортсмени, які спеціалізуються в швидко-силових видах спорту		Всі спортсмени		Змішана група		Контрольна група	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Ala/Ala	62	84,4	51	86,4	134	86,5	21	91,3	72	88,9
Pro/Ala	10	13,7	7	11,9	19	12,3	2	8,7	9	11,1
Pro/Pro	1	1,4	1	1,7	2	1,3	0	0	0	0
Частота Pro-алеля	0,082		0,07		0,07		0,04		0,05	
Загальна кількість	73		59		155		23		81	
P <sub>1</sub>	0,5		0,49		0,57		0,95		1	
P <sub>2</sub>	0,35		0,49		0,44		0,75		1	
P <sub>3</sub>	0,94				-		0,69		-	

Примітки: P<sub>1</sub> – статистична вірогідність відмінностей за розподілом генотипів порівняно з контрольною групою; P<sub>2</sub> – статистична вірогідність відмінностей за розподілом алелей порівняно з контрольною групою; P<sub>3</sub> – статистична вірогідність відмінностей за розподілом генотипів порівняно зі спортсменами на витривалість.

тоті Pro-алеля в групі спортсменів, які спеціалізувалися в дисциплінах з проявом витривалості, але вірогідних відмінностей встановлено не було. У схожих дослідженнях російських вчених було встановлено, що Pro-алель можна розглядати як маркер витривалості [32]. Отже, Pro-алель сприяє фізичній працездатності, особливо у видах спорту з переважним проявом витривалості, але дослідження вимагають додаткового збільшення кількості обстежуваних.

### Висновки

Розподіл алельних варіантів гена *PPARG* за Pro<sub>12</sub>→Ala поліморфізмом у групах спортсменів різних видів спорту має вірогідні відмінності. Частота Pro/Pro-генотипу в групі спортсменів, які спеціалізуються у видах із переважним розвитком витривалості, вища за частоту у контрольній групі та групі спортсменів швидко-силових видів спорту на 12,5 % (p  $\chi^2$  = 0,01) та 21,8 % (p  $\chi^2$ =0,005). Pro<sub>12</sub>→Ala поліморфізм гена *PPARG* можна використовувати як молекулярно-генетичний маркер схильності до розвитку фі-

зичної працездатності у спорті. Pro-алель сприяє розвитку високої фізичної працездатності у видах спорту з переважним проявом витривалості, а Ala-алель – у швидко-силових видах спорту.

Розподіл генотипів та алелей G<sup>2528</sup>→C поліморфізму гена *PPARA* у групі спортсменів та контрольній групі вірогідно не відрізняється. Вірогідні відмінності від контрольної групи спостерігали у групі спортсменів, які спеціалізуються у легкоатлетичних метаннях. Частота G-алеля в цій групі перевищувала частоту в контрольній групі на 20 % (p<0,05).

Вірогідних відмінностей у розподілі генотипів та алелей при аналізі поліморфізму Ala<sub>203</sub>→Pro гена *PPARGC1B* не встановлено. Проте показано, що Pro-алель частіше зустрічається у спортсменів, які спеціалізуються у дисциплінах з переважним проявом витривалості.

### Перелік літератури

1. Колчанов Н.А., Воевода М.И., Кузнецова Т.Н. и др. Генные сети липидного метаболизма // Бюллетень СО РАМН. – 2006. – № 2 – С. 29–42.

2. *Issemann I., Green S.* Activation of a member of a steroid hormone receptor superfamily by peroxisome proliferators // *Nature*. – 1990. – Vol. 347. – P. 645–650.
3. *Бабак О.Я., Клименко Н.Н.* Роль рецепторов PPAR в регуляції основних звеньев патогенеза метаболічного синдрому // *Сучасні медичні технології*. – 2010. – № 2. – С. 70–80.
4. *Алешин С.Е.* Взаимосвязь между ядерными рецепторами PPAR  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  и её роль в регуляции воспалительного ответа. – Дис. ... канд.б.н. 03.00.03. – 2009. – 143с.
5. *Braissant O., Foufelle F., Scotto C. et al.* Differential expression of peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs): tissue distribution of PPAR- $\alpha$ , - $\beta$  and - $\gamma$  in the adult rat // *Endocrinology*. – 1996. – № 137 – P. 354–366.
6. *Horowitz J.F., Leone T.C., Feng W. et al.* Effect of endurance training on lipid metabolism in women: a potential role for PPARalpha in the metabolic response to training // *American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism*. – 2000. – № 279. – E348–E355.
7. *Russell A.P., Feilchenfeldt J., Schreiber S. et al.* Endurance training in humans leads to fiber type-specific increases in levels of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator-1 and peroxisome proliferator-activated receptor-alpha in skeletal muscle // *Diabetes*. – 2003. – Vol. 52. – P. 2874–2881.
8. *Aoyama T., Peters J.M., Iritani N. et al.* Altered constitutive expression of fatty acid-metabolizing enzymes in mice lacking the peroxisome proliferator-activated receptor alpha (PPAR $\alpha$ ) // *J. Biol. Chem.* – 1998. – Vol. 273. – P. 5678–5684.
9. *Schmitt B., Fluck M., Decombaz J.* Transcriptional adaptations of lipid metabolism in tibialis anterior muscle of endurance-trained athletes // *Physiol. Genomics*. – 2003. – № 15. – P. 148–157.
10. *Cresci S., Wright L.D., Spratt J.A. et al.* Activation of a novel metabolic gene regulatory pathway by chronic stimulation of skeletal muscle // *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* – 1996. – № 270. – P. 1413–1420.
11. *Ахметов И.И.* Ассоциация полиморфизмов генов-регуляторов с физической деятельностью, адаптацией сердечно-сосудистой системы к физическим нагрузкам и типом мышечных волокон: Автореф. дис. ... канд. мед.н. – Санкт-Петербург, 2006. – 22 с.
12. *Foucher C., Rattier S., Flavell D.M. et al.* Response to micronized fenofibrate treatment is associated with the peroxisome-proliferator-activated receptors alpha G/C intron7 polymorphism in subjects with type 2 diabetes DAIS investigators // *Pharmacogenetics*. – 2004. – Vol. 14, № 12. – P. 823–829.
13. *Jamshidi Y., Montgomery H.E., Hense H.W. et al.* Peroxisome proliferator-activated receptor  $\alpha$  gene regulates left ventricular growth in response to exercise and hypertension // *Circulation*. – 2002. – Vol. 105. – P. 950–955.
14. *Eynon N., Meckel Y., Sagiv M. et al.* Do PPARGC1A and PPARalpha polymorphisms influence sprint or endurance phenotypes // *Scand. J. Med. Sci. Sports*. – 2010. – № 20. – P. 145–150.
15. *Semple R.K., Chatterjee V. K., O'Rahilly S.* PPARGamma and human metabolic disease // *J. Clin. Invest.* – 2006. – Vol. 116, № 3. – P. 581–589.
16. *Schoonjans K., Staels B., Auwerx J.* Role of the peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) in mediating the effects of fibrates and fatty acids on gene expression // *J. Lipid. Res.* – 1996. – Vol. 7, № 5. – P. 907–925.
17. *Benson S., Wu J., Padmanabhan S., Kurtz T.W., Pershad Singh H.A.* Peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR)-gamma expression in human vascular smooth muscle cells: Inhibition of growth, migration, and c-fos expression by the peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR)-gamma activator troglitazone // *The American Journal of Hypertension* – 2000. – Vol. 13. – P. 74–82.
18. *Ridker P.M., Cook N.R., Cheng S. et al.* Alanine for proline substitution in the peroxisome proliferator-activated receptor gamma-2 (PPARG2) gene and the risk of incident myocardial infarction // *Arterioscler Thromb. Vasc. Biol.* – 2003. – Vol. 23, № 5. – P. 859–863.
19. *Temelkova-Kurktschiev T., Hanefeld M., Chinetti G. et al.* Ala12Ala genotype of the peroxisome proliferator-activated receptor gamma2 protects against atherosclerosis // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2004. – Vol. 89, № 9. – P. 4238–4242.
20. *Ахметов И.И., Можайская И.А., Любаева Е.В. и др.* Полиморфизм гена PPARG и двигательная деятельность человека // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. – 2008. – Т. 146, № 11. – С. 567–569.
21. *Aldhooon B., Hainer V., Bendlovb B. et al.* PPAR gamma polymorphism in obesity: Weight-loss maintenance, psychobehavioral indexes and energy intake during 4-year follow-up // *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*. – 2004. – Vol. 28 (Suppl. 1). – S. 105.
22. *Adamo K.B., Sigal R.J., Williams K. et al.* Influence of Pro12Ala peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$ 2 polymorphism on glucose response to exercise training in type 2 diabetes // *Diabetologia*. – 2005. – Vol. 48. – P. 1503–1509.

23. Masud S., Ye S. Effect of the peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$  gene Pro12Ala variant on body mass index: a meta-analysis // *Medical. Gen.* – 2003. – Vol. 40. – P. 773–780.
24. Ахметов И. И., Можайская И. А., Любаева Е. В. и др. Ассоциация полиморфизма гена PPARG с предрасположенностью к развитию скоростно-силовых качеств // *Медико-биологические технологии повышения работоспособности в условиях напряженных физических нагрузок: Сб. статей.* – 2007. – № 3. – С. 22–28.
25. Meirhaeghe A., Crowley V., Lenaghan C. et al. Characterization of the human, mouse and rat PGC1 $\beta$  (peroxisome-proliferator-activated receptor-g co-activator 1 $\beta$ ) gene *in vitro* and *in vivo* // *Biochem. J.* – 2003. – Vol. 373. – P. 155–165.
26. Arany Z., Lebrasseur N., Morris C. et al. The Transcriptional Coactivator PGC-1 $\beta$  Drives the Formation of Oxidative Type IIX Fibers in Skeletal Muscle // *Cell Metab.* – 2007. – Vol. 5, № 1. – P. 35–46.
27. St-Pierre J., Lin J., Krauss S. et al. Bioenergetic analysis of peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$  coactivators 1 $\alpha$  and 1 $\beta$  in Muscle cells // *Journal of Biological chemistry.* – 2003. – Vol. 287, № 29. – P. 26597–26603.
28. Rowe G.C., Jang Ch., Patten I. S., Arany Z. PGC-1 $\beta$  regulates angiogenesis in skeletal muscle // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* – 2011. – Vol. 301, № 1. – E155–E163.
29. Andersen G., Wegner L., Yanagisawa K. et al. Evidence of an association between genetic variation of the coactivator PGC-1 $\beta$  and obesity // *J. Med. Genet.* – 2005. – Vol. 42. – P. 402–407.
30. Ling C., Poulsen P., Carlsson E. et al. Multiple environmental and genetic factors influence skeletal muscle PGC-1 $\alpha$  and PGC-1 $\beta$  gene expression in twins // *J. Clin. Invest.* – 2004. – Vol. 114. – P. 1518–1526.
31. Ling C., Wegner L., Andersen G. et al. Impact of the peroxisome proliferator activated receptor-gamma coactivator-1beta (PGC-1beta) Ala203Pro polymorphism on *in vivo* metabolism, PGC-1beta expression and fibre type composition in human skeletal muscle // *Diabetologia.* – 2007. – Vol. 50, № 8. – P. 1615–1620.
32. Ахметов И.И., Попов Д.В., Мисина С.С. и др. Анализ полиморфизма гена PPARGC1B у спортсменов // *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова.* – 2009. – Т. 95, № 11. – С. 1247–1253.
33. Namvaran F., Rahimi-Moghaddam P., Azarpira N. Genotyping of peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR- $\gamma$ ) polymorphism (Pro12Ala) in Iranian population // *Journal of Research in Medical Sciences.* – 2011. – Vol. 16., № 3. – P. 291–296.
34. Xita N., Lazaros L., Georgiou I., Tsatsoulis A. The Pro12Ala Polymorphism of the PPAR-gamma gene is not associated with the polycystic ovary syndrome // *Hormones (Athens).* – 2009. – Vol. 8, № 4. – P. 267–272.
35. Cieszczyk P., Sawczuk M., Maciejewska A. et al. Variation in peroxisome proliferator activated receptor  $\alpha$  gene in elite combat athletes // *European Journal of Sport Science.* – 2011. – Vol. 11, № 2. – P. 119–123.
36. Maciejewska A., Sawczuk M., Cieszczyk P. Variation in the PPAR $\alpha$  gene in Polish rowers // *J. Sci. Med. Sport.* – 2011. – Vol. 14, № 1. – P. 58–64.
37. Wirtenberger S., Tchatchou S., Hemminki K. et al. Associations of genetic variants in the estrogen receptor coactivators PPARGC1A, PPARGC1B and EP300 with familial breast cancer // *Carcinogenesis.* – 2006. – Vol. 27, № 11. – P. 2201–2208.

Представлено С.А. Кравченко  
Надійшла 1.19.2013

АЛЛЕЛЬНИЙ ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ  
РЕЦЕПТОРОВ, АКТИВИРУЕМЫХ  
ПРОЛИФЕРАТОРАМИ ПЕРОКСИСОМ (PPAR),  
И ИХ КООКТИВАТОРА (PPARGC1B)  
У СПОРТСМЕНОВ РАЗНЫХ ВИДОВ СПОРТА

С.Б. Дроздовская<sup>1</sup>, В.Е. Досенко<sup>2</sup>, В.Н. Ильин<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Национальный университет физического воспитания и спорта Украины

Украина, 03680, г. Киев, ул. Физкультуры, 1

<sup>2</sup> Институт физиологии им. А. А. Богомольца НАН Украины

Украина, 01024, г. Киев, ул. Богомольца, 4

e-mail: Sdrozdovska@gmail.com

**Цель.** С целью поиска ассоциаций молекулярно-генетических маркеров с наследственной предрасположенностью к проявлению высокой физической работоспособности в различных видах спорта было определено частоту генотипов и аллелей полиморфизмов генов  $\alpha$ - и  $\gamma$ -рецепторов, активируемых пролифераторами пероксисом, гена  $\beta$ -коактиватора  $\gamma$ -рецептора, активируемого пролифераторами пероксисом в группах спортсменов различных видов спорта. **Методы.** С помощью метода ПЦР с последующим анализом длины рестрикционных фрагментов определяли G<sup>2528</sup>→C полиморфизм 7-го интрона гена PPAR $\alpha$ , Pro<sub>12</sub>→Ala по-

лиморфизм гена *PPARG*, Ala<sub>203</sub>→Pro полиморфизм гена *PPARGC1B* у 249 спортсменів різних видів спорту і 318 людей, у яких відсутній стаж регулярних занять спортом.

**Результати.** Установлено, що частота Pro/Pro-генотипа (*PPARG*) в групі спортсменів, спеціалізуються в дисциплінах з переважним розвитком витривалості, відрізнялася на 21,8 % від частоти в групі спортсменів швидко-силових видів і на 12,8 % ( $p = 0,01$ ) від контрольної групи, а частота мінорного алелю була в групі спортсменів швидко-силових видів вище на 11,2 % ( $p = 0,005$ ). Частота G-алелю (*PPARA*) у спортсменів, спеціалізуються в легкоатлетических метаннях, перевищує частоту в контрольній групі на 20 % ( $p < 0,05$ ). **Висновки.** Pro<sub>12</sub>→Ala полиморфизм гена *PPARG* асоційований зі схильністю до занять спортом. Pro-алель сприяє розвитку високої фізическої работоспособності в видах спорту з переважним проявленням витривалості, а Ala-алель – в швидко-силових видах спорту. Достовірних відмінностей в частоті генотипів і алелів G<sup>2528</sup>→C полиморфизма 7-го інтрона гена *PPARA* і Ala<sub>203</sub>→Pro полиморфизма гена *PPARGC1B* у спортсменів і в контрольній групі не встановлено.

**Ключеві слова:** полиморфизми генів, спортивний відбір, спадкова передраположеність, молекулярно-генетическі маркери, PPAR.

#### ALLELIC POLYMORPHISM OF GENE RECEPTORS THAT ARE ACTIVATED BY PROLIFERATORS OF PEROXISOMES (*PPAR*) AND THEIR COACTIVATOR (*PPARGC1B*) AMONG ATHLETES OF DIFFERENT SPORTS

S.B. Drozdovska<sup>1</sup>, V.E. Dosenko<sup>2</sup>, V.N. Ilyin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> National University of Physical Education and Sport

Ukraine, 03680, Kyiv, Fiskulturny str., 1

<sup>2</sup> National Academy of Sciences of Ukraine

A.A. Bogomoletz Institute of Physiology

Ukraine, 01024 Kiev, Bogomolec str., 4

e-mail: Sdrozdovska@gmail.com

**Aim.** With view to find associations of molecular genetic markers of hereditary predisposition to high physical performance in various sports, the frequencies of genotypes and alleles of gene polymorphisms for  $\alpha$  and  $\gamma$ -receptors that are activated by peroxisome proliferators,  $\beta$ -coactivator gene of  $\gamma$ -receptor that is activated by peroxisome proliferator, among athletes in various sports were determined. **Methods.** Using PCR followed by restriction fragment length analysis C→G2528 polymorphism of the 7th intron of the gene *PPARA*, Pro<sub>12</sub>→Ala polymorphism of the gene *PPARG*, Ala<sub>203</sub>→Pro polymorphism of the gene *PPARGC1B* among 249 athletes in different sports and 318 people who have no experience of regular exercise were determined. **Results.** It was found that the frequency of Pro/Pro genotype (*PPARG*) in a group of athletes who specialize in subjects with prevailed development of endurance differed by 21.8% from that of in the group of speed and power type athletes, and by 12.8% ( $p=0.01$ ) from the control group, while minor allele frequency in the group of speed and power type athletes was higher by 11.2% ( $p=0.005$ ). The frequency of G-allele (*PPARA*) in athletes who specialize in throwing athletics exceeded its incidence in the control group by 20% ( $p<0.05$ ).

**Conclusions.** Pro<sub>12</sub>→Ala polymorphism of the *PPARG* gene is a marker of a high physical performance in sports. Pro-allele promotes high physical performance in sports with a prevailing manifestation of endurance, while Ala-allele – in speed and power sports. Probable differences in the frequencies of genotypes and alleles of C→G2528 polymorphism in the 7th intron of the genes *PPARA* and Ala<sub>203</sub>→Pro polymorphisms in the gene *PPARGC1B* among athletes and in the control group were not found.

**Key words:** gene polymorphisms, sports selection, genetic predisposition, molecular genetic markers, PPAR.