

Laboratorinė medicina.
2013, t. 15, Nr. 1(57), p. 9–15.

Genetinė fizinio pajėgumo įvairovė Lietuvos populiacijoje

Valentina Ginevičienė¹
Audronė Jakaitienė¹
Linus Tubelis²
Vaidutis Kučinskas¹

Santrauka

Įvadas. Žmogaus fizinis pajėgumas yra kiekybinis daugiaveiksnis paveldimas požymis, kurio fenotipinei raiškai turi įtakos daugelio genų ir aplinkos veiksnių sąveika. 2008 metais A. G. Williamsas ir J. P. Follandas (W–F) pasiūlė genetinį algoritmą, pagal kurį galima apskaičiuoti tikimybę žmogui turėti bendrą genotipų derinį (BGD) atsižvelgiant į fizinio pajėgumo fenotipą. Šio darbo tikslas buvo (1) įvertinti Lietuvos populiacijos ir jos sportuojančių asmenų BGD pagal genetinius variantus (*ACE I/D*, *ACTN3 C/T*, *PPARGC1A G/A*, *PPARA G/C*, *PPARG C/G*), siejamus su fizinio pajėgumo fenotipu; (2) apskaičiuoti tikimybę, kiek asmenų iš bendros Lietuvos populiacijos turės geriausią fizinio pajėgumo BGD.

Tiriamieji ir metodai. Remiantis W–F statistiniu metodu, buvo apskaičiuota Lietuvos sportininkų (n=193) ir kontrolinės nesportuojančių Lietuvos populiacijos asmenų (n=250) grupės BGD pagal išvermės ir greičio/jėgos savybes. Tiriamųjų genotipas buvo nustatytas taikant restrikcijos fragmentų ilgio polimorfizmą metodą.

Tyrimo rezultatai. Nustatyta, kad vidutinė išvermės BGD reikšmė bendroje Lietuvos populiacijoje buvo 66,4±13,2; sportininkų grupės – 65,6±13,8. BGD, kurio reikšmė artima 90, nustatyta 8,3 % sportininkų, 4,3 % kontrolinės grupės asmenų. Vienas nepaprastai išvermingas sportininkas turėjo „idealų“ išvermės genotipų derinį (BGD=100). Pagal greičio/jėgos savybes Lietuvos elito sportininkų BGD (44,4±11,3) reikšmė reikšmingai skyrėsi nuo bendros populiacijos (33,6±13,2; p=0,016) ir buvo didesnė, palyginti su subelito (36,7±16,2) ir ne elito sportininkų (32,6±13,2) (p<0,05). Apskaičiuota, kad vienas iš 99-ių Lietuvos gyventojų gali turėti optimalų išvermės BGD, atitinkamai kas 132 650-as – optimalų greičio/jėgos BGD.

Išvados. Lietuvos populiacijoje „optimalus“ išvermės BGD pasitaiko dažniau nei greičio/jėgos BGD. Mes identifikavome BGD, kuris leidžia atskirti elitinius greičio/jėgos sportininkus nuo nesportuojančių Lietuvos populiacijos gyventojų pagal penkis genetinius variantus, siejamus su fiziniu pajėgumu.

Reikšminiai žodžiai: bendras genotipų derinys, fizinis pajėgumas, genetiniai variantai.

ĮVADAS

Žmogaus fizinis pajėgumas yra svarbus sveikatos komponentas, padedantis išlaikyti gyvenimo aktyvumą. Tai kiekybinis daugiaveiksnis paveldimas požymis, kurio fenotipinei raiškai turi

įtakos tiek daugelis genų, tiek aplinkos veiksniai [1]. Žmonių populiacijų tyrimai atskleidžia jų genetinės įvairovės skirtumus, tarp jų – ir skirtingas fizinio pajėgumo ypatybes.

2008 metais Alunas G. Williamsas ir Jonathanas P. Follandas pasiūlė ge-

¹Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Žmogaus ir medicininės genetikos katedra

Department of Human and Medical Genetics, Faculty of Medicine, Vilnius University

²Lietuvos edukologijos universitetas
Lithuanian University of Educational Sciences

El. paštas: vaidutis.kucinskas@santa.lt
audrone.jakaitiene@mf.vu.lt
direktorius@losc.lt
valentina.gineviciene@gmail.com

netinį algoritmą, pagal kurį galima apskaičiuoti tikimybę, ar kiekvienas žmogus turi sportinei veiklai (išvermei) tinkamą genų kandidatų polimorfizmų genotipų derinį, t. y. nustatyti žmogaus bendrą genotipų derinį (BGD, angl. *total genotype score, TGS*) [2]. Jeigu asmuo turi „idealu“, pvz., išvermės genotipų derinį, tai BGD rodiklis bus lygus 100. Tačiau jeigu iš nustatytų genotipų nėra vienas nesusijęs su išvermės savybe, BGD reikšmė bus lygi 0. Savo darbe A. G. Williamsas ir J. P. Follandas pasirinko 23 genų polimorfizmus, kurie iki 2008 metų buvo patvirtinti kaip stipriausi genai kandidatai, lemiantys žmogaus fizinio pajėgumo fenotipą, remdamiesi publikacijomis (dbMedline, dbNCBI). Mokslininkai apskaičiavo genotipų dažnius kiekvienam jų tirtam žmogui (1 000 000 asmenų iš hipotetinės populiacijos) ir tikimybę, kiek žmonių populiacijoje turi sportinei veiklai (išvermei) „tinkamiausią“ 23 polimorfizmų BGD. Apskaičiuotos BGD reikšmės buvo tarp 22 ir 85, o tikimybė, kad vienas žmogus pasaulyje turės optimalų („idealu“) visų 23 polimorfizmų genotipų derinį, lygi tik 0,0005 %. Jungtinėje Karalystėje tai būtų tik

3 asmenys iš 60 mln. gyventojų [2]. Mokslininkai nustatė, kad pasaulyje žmonių optimalus BGD, lemiantis išvermę, pasiskirsto leptokurtiška (leptokurtinis tai toks skirstinys, kurio ekscesas yra teigiamas ir didesnis nei normaliojo). Toks pasiskirstymas leidžia sugrupuoti žmones pagal teoriškai „idealu“ arba artimą jam genotipų derinį, kuris susijęs su žmogaus išverme [2].

Williams ir Folland (W-F) genetinis algoritmas yra patrauklus tuo, kad parodo kiekybinį būdą, kaip sugrupuoti egzistuojančius genotipų duomenis, kad būtų galima numatyti šių genotipų komplekso įtaką fenotipui. Šis statistinis modelis rodo, kad daugiaveiksnių požymių paveldėjime nagrinėjant daugiau nei vieno geno kandidato variantus, kartu galima apskaičiuoti tikimybę, kiek individų iš bendros gyventojų populiacijos turės geriausią („idealu“) genotipų derinį priklausomai nuo fenotipo ir nuo nagrinėjamų polimorfizmų skaičiaus [2–3].

2009 metais Ispanijos mokslininkų grupė, remdamasi Williams ir Follando (W-F) metodu, pagal 7 genų polimorfizmus (*ACE I/D*, *ACTN3 R577X*, *AMPD1 Gln12Ter*, *CKMM*

1170bp/985 + 185bp, *HFE His63Asp*, *GDF-8 Lys153Arg* ir *PPARGC1A Gly482Ser*) apskaičiavo bendrą elitinių, išvermę ugdančių, sportininkų BGD ir palygino jį su kontrolinės bendros Ispanijos populiacijos grupės BGD. Mokslininkai nustatė, kad sportininkų BGD reikšmė ($70,22 \pm 15,58$) buvo didesnė, palyginti su kontrolinės grupės ($60,80 \pm 12,1$) reikšmėmis. Autoriai apskaičiavo, kad tikimybė, jog vienas Ispanijos gyventojas gali turėti išvermės savybę lemiantį „idealu“ visų tirtų 7 polimorfizmų BGD, lygi tik 0,07 %. Nustatyta, kad tik trys geriausi Ispanijos išvermės sportininkai turėjo tinkamiausią BGD iš šešių genų variantų, tačiau niekas iš jų neturėjo „idealaus“ (iš 7 polimorfizmų) BGD [4].

2010 metais J. R. Ruiz ir bendradarbiai analizavo 6 genų kandidatų polimorfizmus (*ACE I/D*, *ACTN3R 577X*, *AGT Met235Thr*, *GDF-8 K153R*, *IL6 174 G/C* ir *NOS3T 86T>C*), tirdami Ispanijos elitinius lengvosios atletikos atstovus (šulininkus ir sprinterius), išvermės sportininkus (ilgų nuotolių bėgikus ir plento dviratininkus) ir nesportuojančių asmenų grupę (kontrolę). Nustaty-

1 lentelė. Genų žymenys ir jų charakteristika

Table 1. Gene markers and their characteristics

Genas	Vieta chromosomoje	Polimorfizmas	Reikšmingumas fenotipui ir funkcija
ACTN3 (-aktinino-3)	11q13-q14	c.1729C>T (p.Arg577X) (16 egzonas) (rs1815739)	Baltymas ACTN3 dalyvauja miofibrilių diferenciacijos ir raumenų susitraukimo procesuose, aptinkamas tik greitai susitraukiančiose griaučių raumenų skaidulose. Dėl <i>ACTN3</i> geno pakaitos susidaro sutrumpėjęs nefunkcionalus baltymas, kurio stoka gali sumažinti žmogaus anaerobinį raumenų darbingumą. Gerų greičio ir jėgos sporto šakų rezultatų pasiekia <i>ACTN3 C/C</i> ir <i>C/T</i> genotipo sportininkai [1–14].
ACE (angiotenziną konvertuojančio fermento genas)	17q23	I/D 287 bp (16 introno <i>Alu</i> sekos buvimas/ nebuvimas) (rs1799752)	<i>ACE</i> geno koduojamas baltymas yra svarbiausias renino-angiotenzino sistemos komponentas, kuris yra atsakingas už stipraus vazokonstriktoriaus angiotenzino-II susidarymą. Tarp <i>ACE</i> genotipo ir fermento aktyvumo kraujo plazmoje yra glaudus tarpusavio ryšys: mažiausias <i>ACE</i> aktyvumas yra I/I genotipo, didžiausias – D/D, tarpinis – I/D genotipo asmenų. Nustatyta, kad išvermės reikalaujančiose sporto rungtyse yra dažnesnis <i>ACE I/I</i> genotipas, o D/D genotipas buvo susietas su greičio jėgos reikalaujančiomis sporto šakomis [1–11, 17–18].
PPARA (peroksisomų proliferatoriaus aktyvinto receptoriaus genas)	22q12-q13.1	c.2528G>C (7 intronas) (rs4253778)	<i>PPARA</i> genas reguliuoja energijos homeostazę, gliukozės ir lipidų apykaitą, kontroliuoja kūno svorį. Svarbus komponentas organizmui prisitaikant prie fizinių krūvių. Manoma, kad retasis C alelis turi įtakos širdies hipertrofijai ir yra susijęs su sumažėjusia <i>PPARA</i> raiška. Nustatyta, kad <i>PPARA C/C</i> genotipo asmenų raumenys daugiau linkę į intensyvią anaerobinį metabolizmą, tačiau G alelis (G/G genotipas) turi įtakos žmogaus išvermei [1–2, 9–11, 17–18].
PPARG (peroksisomų proliferatoriaus aktyvinto receptoriaus genas)	3p25	c.34C>G, (p.Pro12Ala) (2 egzonas) (rs1801282)	Nuo <i>PPARG</i> veiklos priklauso raumeninio audinio metabolizmas ir gliukozės koncentracija kraujyje. Nustatyta <i>PPARG</i> reikšmė adipogenezei bei lipidų metabolizmui. <i>PPARG G</i> alelis yra susijęs su žmogaus greičiu bei jėga, nes sumažėja <i>PPAR</i> transkripcinis aktyvumas, kuris lemia mažesnę žmogaus aerobinę išvermę. <i>PPARG C/C</i> genotipo asmenims būdinga didesnė išvermė [1, 9–10, 17].
PPARGC1A (peroksisomų proliferatoriaus aktyvinto receptoriaus koaktivatorius 1)	4p15.1	c.1444G>A (p.Gly482Ser) (8 egzonas) (rs8192678)	<i>PPARGC1A</i> dalyvauja oksiduojantis riebalų rūgštims, vykstant insulino bei gliukozės apykaitai, termogenezei, didėjant mitochondrijų kiekiui, diferencijuojantis mioblastams ir adipocitams. Geno raiška labai padidėja fizinio krūvio metu. Nustatyta, kad <i>PPARGC1 G</i> alelis yra susijęs su žmogaus fizine išverme (su didesniu maksimaliu deguonies suvartojimu). A/A genotipo asmenims būdingas sumažėjęs aerobinis darbingumas [1–2, 9–11, 17–18].

2 lentelė. Genų kandidatų žymenys, tyrimo metodai bei pradmenų sekos
Table 2. Candidate gene markers, research methods and primers

Genas (NCBI ref. SNP ID)	Tyrimo metodas (restriktazė)	Pradmenų sekos
ACTN3 (rs1815739)	RFLP (<i>DdeI</i>)	F 5'-CTGTTGCCTGTGGTAAGTGGG -3'
		R 5'-TGGTCACAGTATGCAGGAGGG -3'
ACE (rs1799752)	PCR	F 5'-CTGGAGACCACTCCCATCCTTTCT-3'
		R 5'-GATGTGGCCATCACATTTCGTAGAT-3'
PPARA (rs4253778)	RFLP (<i>TagI</i>)	F 5'-ACAATCACTCCTTAAATATGGTGG -3'
		R 5'-AAGTAGGGACAGACAGGACCAGTA -3'
PPARG (rs1801282)	RFLP (<i>Bsh1236I</i>)	F 5'-GCCAATTCAAGCCCAGTC -3'
		R 5'-GATATGTTTGCAGACAGTGTATCAGTG AAGGAATCGCTTTCCG -3'
PPARGC1A (rs8192678)	RFLP (<i>MspI</i>)	F 5'-TTGTTCTTCCACAGATTCAGAC -3'
		R 5'-GAAAAGGACCTTGAACGAGAG -3'

PGR – polimerazės grandininė reakcija; RFLP – restrikcijos fragmentų ilgio polimorfizmo metodas; F (angl. *forward*) – tiesiaeigis pradmuo, R (angl. *reverse*) – atvirkštinis pradmuo.

ta, kad BGD reikšmė greičio/jėgos sportininkų ($70,8 \pm 17,3$) buvo reikšmingai didesnė negu ištvermės sportininkų ($60,4 \pm 15,9$) ir kontrolės ($63,3 \pm 13,2$). Autoriai nustatė, kad tikimybė, jog vienas Ispanijos gyventojas gali turėti optimalų 6 polimorfizmų BGD, lygi 0,2 %, t. y. kas 500-asis Ispanijos asmuo [5]. Tais pačiais metais C. Santiago ir bendraautorius atliktas tyrimas atskleidė, kad aukšto meistriškumo irklutojų BGD reikšmė, lemianti ištvermę, yra reikšmingai didesnė nei bendros Ispanijos populiacijos gyventojų BGD [6].

2011 metais D. Hughes su bendradarbiais išanalizavo dvidešimt du genetinius variantus, lemiančius žmogaus fizinį pajėgumą. Buvo nustatyta tikimybė, kiek žmonių populiacijoje turės greičiui ir jėgai „tinkamiausia“ BGD, t. y. tikimybė, kad vienas žmogus pasaulyje turės optimalų („idealų“) 22 polimorfizmų BGD, lygi tik 0,0003 %. Autoriai pažymėjo, kad kuo daugiau analizėje bus nagrinėjami polimorfizmų, tuo rečiau pasitaikys optimalus BGD. Tačiau, jei analizėje bus nagrinėjami 5–7 stipriai asocijuoti su fiziniu pajėgumu (pvz., greičiu/jėga) genetiniai variantai, tuomet bus galima identifikuoti greičio/jėgos BGD, būdingą tam tikroje populiacijoje, t. y. atsirastų reikšmingas skirtumas tarp BGD profesionalių sportininkų ir nesportuojančių gyventojų [3, 7].

Norėdami patikrinti sudėtingo fizinio pajėgumo fenotipo paveldimumo ypatumus Lietuvos populiacijoje ir sportininkų grupėje, savo darbe parinkome galbūt labiausiai žmogaus fiziniui pajėgumui įtakos turinčius penkis genų kandidatų žymenis (1 lentelė). Genų žymenys buvo parinkti atsižvelgiant į jų reikšmingumą bei į tyri-

mų rezultatus, aprašytus mokslinėje literatūroje. Lietuvoje panašaus pobūdžio genetinė analizė dar nebuvo atlikta.

DARBO TIKSLAS

Ištirti ir įvertinti Lietuvos populiacijos bei jos sportuojančių asmenų bendrą genotipų derinį pagal genetinius variantus (*ACE* I/D, *ACTN3* C/T, *PPARGC1A* G/A, *PPARA* G/C, *PPARG* C/G), siejamus su fizinio pajėgumo fenotipu (ištverme ir greičiu/jėga), bei nustatyti tikimybę, kiek asmenų iš bendros Lietuvos populiacijos turės geriausią („idealų“) fizinio pajėgumo genotipų derinį.

TIRIAMIEJI IR METODAI

Darbas atliktas gavus Lietuvos bioetikos komiteto leidimą (leidimo Nr. 69-99-111). Ištirti 193 (152 vyrai, 41 moteris) Lietuvos didelio meistriškumo sportininkai (amžius vidutiniškai – $22,0 \pm 6,3$ metų) bei 250 nesportuojančių Lietuvos populiacijos asmenų (167 vyrai ir 83 moterys). Kontrolinę grupę sudarė sveiki įvairių Lietuvos etnolingvistinių grupių asmenys (amžiaus vidurkis $31,3 \pm 13,5$ metų). Tyrimo dalyvis buvo pasirašytinai informuojamas apie atliekamą tyrimą. Sportininkai buvo suskirstyti į tris grupes pagal fizinio darbo trukmę (priklausomai nuo rungties ilgumo pagal laiką) ir sporto šakos specifiškumą. Pirmą grupę ($n=77$) sudarė ištvermę orientuotų sporto šakų sportininkai (aerobinio pobūdžio fizinio krūvio grupė); antrą grupę ($n=51$) – i greitį bei jėgą orientuoti (anaerobinio pajėgumo) sportininkai; trečią grupę

3 lentelė. Genų variantų genotipo kodavimas skaičiuojant bendrą genotipų derinį ištvermei

Table 3. Coding of gene variants for the calculation of endurance total genotype score

Genas	Genotipo žymėjimas		
	2	1	0
ACE	D/D	I/D	I/I
ACTN3	T/T	C/T	C/C
PPARGC1A	G/G	G/A	A/A
PPARA	G/G	G/C	C/C
PPARG	C/C	C/G	G/G

2 – optimali vertė genotipui, kuris susijęs su ištverme; 1 – heterozigotinis genotipas, 0 – nesusijęs su ištverme genotipas.

($n=65$) – žaidimų ir dvikovos sporto šakų (aerobinio ir anaerobinio pajėgumo) sportininkai. Iš visų tiriamųjų sportininkų 43 buvo Lietuvos olimpinės rinktinės nariai – elitai (Pasaulio ir Europos čempionatų prizininkai), 52 olimpinio rezervo sportininkai – subelitas (tarptautinių varžybų prizininkai) bei 98 Lietuvos nacionalinės jaunimo rinktinės nariai – ne elitai.

Genetinis tyrimas. Genetiniai tyrimai atlikti Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Žmogaus ir medicininės genetikos katedroje ir jos klinikinėje bazėje – Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Medicininės genetikos centre. Genominė DNR buvo išskiriama iš tiriamųjų asmenų periferinio kraujo leukocitų fenolio ir chloroformo ekstrakcijos būdu. Tiriamųjų genotipai nustatyti atitinkamą DNR dalį pagaususius polimerazės grandininės reakcijos (PGR) būdu, gauti PGR produktai buvo skaldomi restrikcijos endonukleazėmis, karpymo rezultatai vertinami agarozės gelyje (2 lentelė).

Statistinė duomenų analizė. Tyrimų duomenims apskaičiuoti buvo naudojamas statistinės analizės pakeistas SPSS 19.0. Į BGD skaičiavimą buvo įtraukti literatūros duomenimis ir Lietuvoje atliktais tyrimais patvirtinti kaip stipriai asocijuoti su fizinio pajėgumo fenotipu penkių genų variantų – *ACE* I/D, *ACTN3* C/T, *PPARGC1A* G/A, *PPARA* G/C ir *PPARG* C/G – genotipai [1–18]. Tiriamųjų genotipai buvo koduoti taip, kad homozigotinis genotipas, kuris tariamai lemia ištvermės savybę, buvo pažymėtas 2, heterozigotinis genotipas pažymėtas 1, o genotipas, kuris buvo įvertintas kaip neigiamas ištvermės savybei, pažymėtas 0 (3 lentelė).

Turint tinkamai užkoduotus duomenis, BGD buvo apskaičiuota pagal Williamso ir Follando (W–F) formulę:

$$TGS = \frac{100}{2k} GS_{ACE} GS_{ACTN3} GS_{PPARGC1A} GS_{PPARA} GS_{PPARG}$$

čia *TGS* (angl. *total genotype score*) – bendras genotipų derinys; *k* – genų skaičius, kuriam skaičiuojama BGD; *GS* – genotipo žymėjimo reikšmė (0, 1 arba 2) kiekvienam polimorfizmui.

BGD reikšmės pasiskirsto tarp 0 ir 100. Jeigu tiriamasis asmuo turi „idealų“, pavyzdžiui, išvermės genotipų derinį, tai BGD rodiklis bus lygus 100. Tačiau jeigu iš nustatytų genotipų nė vienas nesusijęs su išvermės savybe, BGD bus lygus 0. Remiantis WF metodu, taip pat buvo apskaičiuotos BGD reikšmės sujungtoje (greičio ir jėgos bei žaidimų ir dvikovos) sportininkų grupėje (n = 116) ir palyginta su kontroline grupe (n = 250) pagal greičio ir jėgos fenotipą. Į skaičiavimą buvo įtraukti tų pačių penkių genų variantų (*ACE* I/D, *ACTN3* C/T, *PPARGC1A* G/A, *PPARA* G/C ir *PPARG* C/G) genotipai (4 lentelė). Šiuo atveju genotipai buvo koduoti taip, kad homozigotinis genotipas, kuris tariamai lemia greičio ir jėgos savybę, buvo pažymėtas 2, heterozigotinis genotipas – 1, o genotipas, kuris buvo įvertintas kaip neigiamas greičio ir jėgos savybei, – 0 (4 lentelė).

REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS

Pirmame tyrimo etape, remiantis W–F formule, visiems tiriamiesiems (kiekvienam asmeniui atskirai – sportininkams (n=193) ir kontrolinės grupės nariams (n=250)) buvo apskaičiuota BGD reikšmė. Nustatyta, kad Lietuvos populiacijoje vidutinė išvermės BGD reikšmė buvo 66,4 ± 13,2. Tai reiškia, kad fenotipinė išvermės savybė pagal optimalų penkių genų variantų (*ACE* I/D, *ACTN3* C/T, *PPARGC1A* G/A, *PPARA* G/C ir *PPARG* C/G) BGD Lietuvos populiacijoje egzistuoja, o pasirinkti genotipiniai variantai apibūdina gyventojų išvermės fenotipą. Sportininkų grupėje nustatyta vidutinė BGD reikšmė buvo 65,6 ± 13,8. Bendroje Lietuvos populiacijoje ir sportininkų grupėje BGD reikšmės pasiskirsčiusios tarp 30 (minimali reikšmė) ir 100. Vienas sportininkas turėjo „idealų“ genotipų derinį, t. y. nepaprastai išvermingas sportininkas (futbolininkas). Iš visų tiriamųjų (ir bendroje populiacijoje, ir sportininkų grupėje) apie 30 % BGD rodiklio reikšmė buvo 70, t. y. turėjo artimą „idealiai išvermei“ genotipų derinį. Tik 5,7 % sportininkų BGD buvo mažesnis nei 50. Sportininkų grupėje apskaičiuotos BGD vidutinės

reikšmės statistiškai reikšmingai nesiskyrė (5 lentelė).

Nagrinęjant visų tiriamųjų sportininkų BGD dažnių pasiskirstymą pagal sporto grupes buvo nustatyta, kad dažniausiai pasitaikanti išvermė lemiančių BGD reikšmė buvo 70 (1 pav.). Taip pat pastebėjome, kad pagal genotipų derinį, kuris lemia išvermės savybes, BGD reikšmė, artima/lygi 70, pasitaiko ne tik išvermės reikalaujančių sporto šakų grupėje, bet ir kitose sporto šakų grupėse (1 pav.). Skaičiuojant procentą sportininkų, patenkančių į BGD reikšmių intervalą tarp 70 ir 100, išvermės reikalaujančių sporto šakų grupei tenka 22,3 % sportininkų, greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų grupei – 15,0 %, o žaidimų ir dvikovos sporto šakų grupei – 16,6 % sportininkų.

Kitame tyrimo etape, atsižvelgiant į sportininko išvermės fenotipinę savybę, buvo atlikti BGD skaičiavimai kiekvienam išvermės bei žaidimų/dvikovos sporto šakų grupių sportininkui (n = 142), t. y. sportininkai buvo sujungti į vieną išvermės grupę, nes žaidimų/dvikovos sporto šakų sportininkai pasižymi tiek išvermės, tiek greičio ir jėgos savybėmis (aerobinio ir anaerobinio pajėgumo sportinin-

4 lentelė. Genų variantų genotipo kodavimas skaičiuojant bendrą genotipų derinį greičiui/jėgai

Table 4. Coding of gene variants for the calculation of speed/power total genotype score

Genas	Genotipo žymėjimas		
	2	1	0
<i>ACE</i>	I/I	I/D	D/D
<i>ACTN3</i>	C/C	C/T	T/T
<i>PPARGC1A</i>	A/A	G/A	G/G
<i>PPARA</i>	C/C	G/C	G/G
<i>PPARG</i>	G/G	C/G	C/C

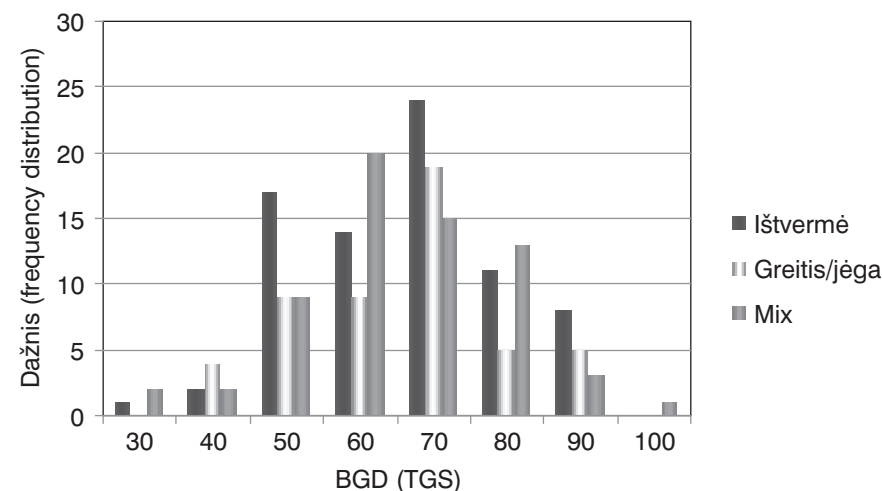
2 – optimali vertė genotipui, kuris susijęs su greičio ir jėgos savybe, 1 – heterozigotinis genotipas, 0 – su greičio ir jėgos savybe nesusijęs genotipas.

kai). Nustatyta, kad visų sujungtos pagal išvermės savybę grupės sportininkų BGD buvo 65,7 ± 13,9: elito sportininkų – 65,4 ± 13,8; subelito – 64,9 ± 15,0; ne elito sportininkų – 66,5 ± 13,2. Vidutinės BGD reikšmės statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Bendroje Lietuvos populiacijoje ir sportininkų grupėje BGD reikšmės pasiskirsčiusios tarp 30 ir 100. BGD reikšmė 90 buvo 7,7 % sportininkų, o bendroje Lietuvos populiacijoje – 4,3 %. BGD dažnių pasiskirstymas sujungtoje sportininkų grupėje ir ben-

5 lentelė. Bendro genotipų derinio vidutiniai skirtumai atitinkamose sportininkų grupėse

Table 5. The total TGS average differences between respective athlete groups

Sporto šakų grupės	BGD	Tiriamieji sportininkai	BGD
Išvermės	66,0 ± 13,9	Elitas	64,9 ± 13,7
Greičio ir jėgos	65,3 ± 13,8	Subelitas	64,4 ± 15,3
Žaidimų ir dvikovos	65,4 ± 14,0	Ne elitas	66,5 ± 13,2



1 pav. Išvermės BGD dažnių pasiskirstymas pagal sporto šakų grupes (išvermė – išvermė orientuotos sporto šakos; greitis/jėga – į greitį bei jėgą orientuoti sportininkai; mix – žaidimų ir dvikovos sporto šakos)

Fig. 1. The endurance TGS frequency distribution between the sport groups (“išvermė” – endurance-orientated athletes; “greitis/jėga” – power-orientated athletes; “mix” – games and duel sports)

droje populiacijoje pateikiamas 2 paveiksle, procentinis BGD pasiskirstymas – 6 lentelėje.

Remiantis WF metodu, taip pat buvo apskaičiuotos greičio ir jėgos BGD reikšmės sujungtoje (greičio/jėgos bei žaidimų/dvikovos) sportininkų grupėje (n = 116) ir kontrolinėje Lietuvos populiacijos grupėje (n = 250). Nustatyta, kad visų tiriamųjų BGD reikšmės pasiskirsčiusios tarp 0 ir 70. BGD, kurio reikšmė 50, nustatyta 15,5 % sportininkų, ir 10,5 % kontrolinės grupės asmenų, o maksimali BGD reikšmė 70 – 1,7 % sportininkų ir 1,4 % kontrolinės grupės. Atsižvelgiant į greičio ir jėgos fenotipinę savybę bendroje Lietuvos populiacijoje BGD reikšmės buvo $33,6 \pm 13,2$, visų sujungtos grupės sportininkų – $34,6 \pm 13,9$. Nagrinėjant sportininkų grupių BGD pagal elitiškumą nustatyta, kad elito sportininkų BGD buvo $44,4 \pm 11,3$; subelito – $36,7 \pm 16,2$; ne elito sportininkų – $32,6 \pm 13,2$. Nors apskaičiuotos greičio ir jėgos savybės BGD reikšmės buvo mažesnės nei ištvermės BGD, tačiau išryškėjo statistiškai reikšmingas skirtumas tarp Lietuvos elito sportininkų ir kontrolinės bendros Lietuvos populiacijos grupių ($p = 0,016$). BGD dažnių pasiskirstymas sujungtoje sportininkų ir kontrolinėje grupėse pateikiamas 3 paveiksle, procentinis BGD pasiskirstymas – 7 lentelėje.

Mes patvirtinome daugelio sporto ir genetikos mokslininkų nuomonę, kad paveldimumas turi didesnę reikšmę greičio ir jėgos savybėms nei ištvermės. Greitis ir jėga yra labiau pa-

6 lentelė. BGD dažnių pasiskirstymas sujungtoje sportininkų (ištvermės bei žaidimų ir dvikovos) grupėje bei bendroje Lietuvos populiacijoje

Table 6. The TGS frequency distribution in the pooled athletes (endurance with game and duel) group and Lithuanian population

BGD	Lietuvos populiacija, n = 250	%	Sportininkai, n=142	%
0	0	0	0	0
10	0	0	0	0
20	0	0	0	0
30	4	1,4	3	2,1
40	12	4,3	4	2,8
50	29	10,5	26	18,3
60	63	22,7	34	23,9
70	76	27,4	39	27,5
80	52	18,8	24	16,9
90	12	4,3	11	7,7
100	2	0,7	1	0,7

7 lentelė. BGD dažnių pasiskirstymas sujungtoje sportininkų (greičio ir jėgos bei žaidimų ir dvikovos) grupėje ir bendroje Lietuvos populiacijoje

Table 7. The TGS frequency distribution in pooled athletes (speed/power with game and duel) group and Lithuanian population

BGD	Lietuvos populiacija, n=250	%	Sportininkai, n=116	%
0	2	0,7	1	0,9
10	12	4,3	8	6,9
20	52	18,8	18	15,5
30	76	27,4	34	29,3
40	63	22,7	29	25,0
50	29	10,5	18	15,5
60	12	4,3	6	5,2
70	4	1,4	2	1,7
80	0	0,0	0	0,0
90	0	0,0	0	0,0
100	0	0,0	0	0,0

8 lentelė. Tikimybė Lietuvos gyventojui turėti „idealu“ ištvermės genotipų derinį pagal penkis polimorfizmus

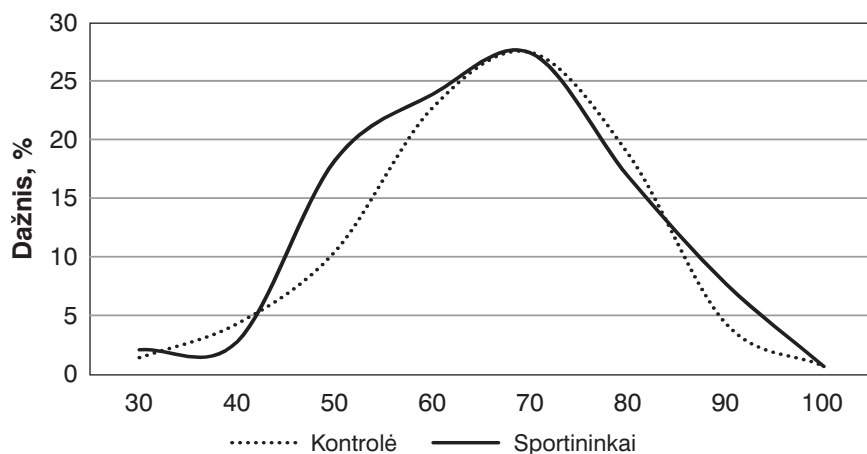
Table 8. The probability for Lithuania individual to have “optimal” endurance depending on the combination of genotypes of five polymorphisms

Polimorfizmų, susijusių su ištverme, skaičius	Kiekviename žingsnyje įtraukiamas naujas genas	Optimalaus genotipo dažnis,%	Tikimybė turėti geriausią („idealu“) genotipų derinį	
			tikimybė, %	apytikris galimybės/tikimybės santykis
1	ACE	39,48	39,48	1:3
2	ACTN3	10,4	4,11	1:24
3	PPARGC1A	51,32	2,11	1:47
4	PPARA	68,12	1,43	1:70
5	PPARG	70,12	1,01	1:99

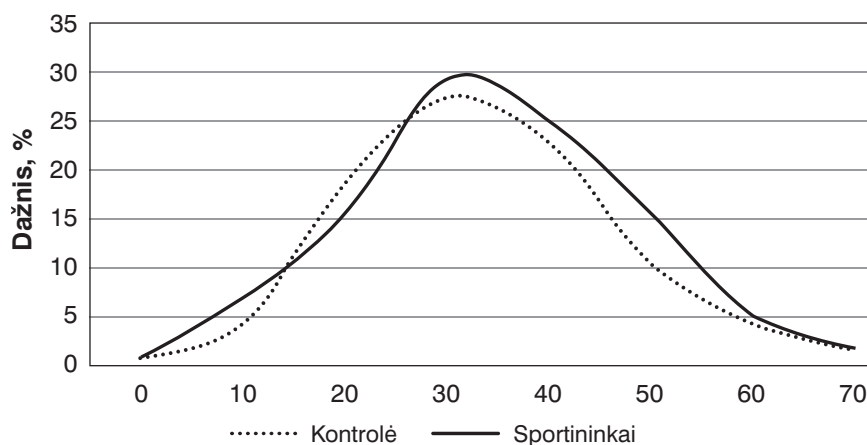
9 lentelė. Tikimybė Lietuvos gyventojui turėti „idealu“ greičio ir jėgos genotipų derinį pagal penkis polimorfizmus

Table 9. The probability for Lithuania individual to have “optimal” speed/power depending on the combination of genotypes of five polymorphisms

Polimorfizmų, susijusių su greičiu ir jėga, skaičius	Kiekviename žingsnyje įtraukiamas naujas genas	Optimalaus genotipo dažnis, %	Tikimybė turėti geriausią („idealu“) genotipų derinį	
			tikimybė, %	apytikris galimybės/tikimybės santykis
1	ACE	24,7	24,7	1:4
2	ACTN3	39,2	9,69	1:10
3	PPARGC1A	6,4	0,62	1:161
4	PPARA	4,3	0,027	1:3699
5	PPARG	2,8	0,00075	1:132650



2 pav. BGD dažnių pasiskirstymas sujungtoje sportininkų (ištvėrmės bei žaidimų ir dvikovos) grupėje bei bendroje Lietuvos populiacijoje (kontrolinėje grupėje)
Fig. 2. The TGS frequency distribution in the pooled athletes (endurance with game and duel) group and Lithuanian population (control)



3 pav. BGD reikšmių, apskaičiuotų atsižvelgiant į greičio ir jėgos savybę, pasiskirstymas sujungtoje (greičio ir jėgos bei žaidimų ir dvikovos) sportininkų grupėje ir bendroje Lietuvos populiacijoje (kontrolinėje grupėje)
Fig. 3. The TGS values, calculated with respect to speed/power trait, distribution in pooled athletes (speed/power with game and duel) group and Lithuanian population (control)

veldimi, nei įgyjami per treniruotes, o ištvėrmę galima išsiugdyti ir sustiprinti daugiamečiais treniruotėmis [1, 8–10].

Vėlesniame tyrimo etape buvo apskaičiuota tikimybė, kiek asmenų iš bendros Lietuvos populiacijos turės geriausią fizinio pajėgumo BGD. Iš gautų rezultatų, pateiktų 8 ir 9 lentelėse, matyti, kad jeigu nagrinėtume tik vieną polimorfizmą *ACE*, tai optimalaus genotipo dažnis ištvėrmei Lietuvos populiacijoje būtų apytikriai 39,5 %, greičiui ir jėgai – 24,7 %. Nagrinėjant dviejų genų polimorfizmus, t. y. prie *ACE* I/D dar pridėjus antrą polimorfizmą (*ACTN3* C/T), tikimybė turėti optimalius dviejų (*ACE* ir *ACTN3*) polimorfizmų genotipus sumažėja ištvėrmei iki 4,1 %, greičiui ir jėgai – 9,7 %. Į analizę įtraukus trečią polimorfizmą (*PPARGC1A* G/A), tikimybė turėti visų trijų genų optimalius ištvėrmės genotipus sumažėja iki

2,1%, greičio ir jėgos – iki 0,6 %. Tikimybė turėti visus penkis optimalius ištvėrmei genotipus yra lygi 1 %, greičio ir jėgos – 0,0007 %.

Tyrimo rezultatai parodė, kad vienas iš 99-ių Lietuvos gyventojų gali turėti optimalų bendrą ištvėrmės genotipų derinį ir atitinkamai 132 650-as – optimalų bendrą greičio/jėgos genotipų derinį iš penkių tirtų genų kandidatų polimorfizmų. Literatūros duomenimis, optimalus genotipų derinys gali pasitaikyti dažniau tik labai didelėje populiacijoje. Be to, kuo daugiau analizėje nagrinėjama polimorfizmų, tuo rečiau pasitaikys optimalus genotipų derinys [2–3, 9–10]. Apibendrinus rezultatus galima teigti, kad tarp Lietuvos sportininkų ir bendroje šalies populiacijoje esama fizinio pajėgumo genetinės įvairovės savitumą.

IŠVADOS

1. Mes identifikavome bendrą genotipų derinį, kuris leidžia atskirti elitinius greičio/jėgos sportininkus nuo nesportuojančių Lietuvos populiacijos gyventojų pagal penkis genetinius variantus, siejamus su fizinio pajėgumo fenotipu.
2. Iš visų tirtų Lietuvos sportininkų tik vienas futbolininkas turėjo „idealią“ ištvėrmės genotipų derinį (BGD=100 pagal 5 tirtus genetinius variantus).
3. Lietuvos populiacijoje „optimalus“ ištvėrmės genotipų derinys pasitaiko gerokai dažniau nei greičio ir jėgos genotipų derinys. Nustatyta, kad vienas iš 99-ių Lietuvos gyventojų gali turėti optimalų ištvėrmės BGD, atitinkamai kas 132 650-as – optimalų greičio/jėgos BGD.

Tyrimai yra LITGEN projekto dalis (VP1-3.1-ŠMM-07-K-01-013).

The study is supported by LITGEN Project (VP1-3.1-ŠMM-07-K-01-013). ◆

Gauta: 2013 03 01
Priimta spaudai: 2013 03 28

Summary

GENETIC DIVERSITY OF THE PHYSICAL PERFORMANCE IN LITHUANIAN POPULATION

Valentina Ginevičienė, Audronė Jakaitienė, Linas Tubelis, Vaidutis Kučinskas

Introduction. Human physical performance is a quantitative multifactorial inheritable trait, whose phenotypic expression might be influenced by multiple genes and environmental factors. In 2008, Williams and Folland (W-F) proposed genetic algorithm to calculate the “total genotype score” (TGS) for the theoretically optimal polygenic score of endurance. This research aims (1) to analyse the TGS in the Lithuanian population and in the athlete groups according

genetic variants (*ACE* I/D, *ACTN3* C/T, *PPARGC1A* G/A, *PPAR* G/C, *PPARG* C/G), associated with the physical capacity; (2) to determine the probability for the occurrence of Lithuanian individuals with the “perfect” physical performance.

Participants and methods. According to W-F method, Lithuanian TGS was evaluated in athlete group (n=193) and control untrained population (n=250). The genotyping was performed

with restriction fragment length polymorphism technique.

Results. In Lithuanian population, mean endurance TGS was 66.4 ± 13.2 , where in athletes it was 65.6 ± 13.8 . The 8.3% of the athletes and the 4.3% of the controls had TGS close to 90. A single athlete had an “ideal” TGS for endurance (TGS=100). The elite athletes’

speed/power TGS (44.4 ± 11.3) was larger than sub-elite (36.7 ± 16.2), non-elite (32.6 ± 13.2) and controls (33.64 ± 13.2) ($p < 0.05$). Each 99th Lithuanian can possess a TGS for endurance, and only every 132650th can have the “optimal” TGS for speed/power.

Conclusions. In Lithuanian population “optimal” TGS for endurance is more

often found than TGS for speed/power. We have identified a TGS that allows us to distinguish elite power athletes from nonathletic Lithuanian population according five genetic variants, associated with the human physical capacity.

Keywords: total genotype score, physical performance, genetic variants.

LITERATŪRA

- Lippi G, Longo UG, Maffulli N. Genetics and sports. *Br Med Bull* 2009; 7: 1–21.
- Williams AG, Folland JP. Similarity of polygenic profiles limits the potential for elite human physical performance. *J Physiol* 2008; 586: 113–21.
- Eynon N, Ruiz JR, Oliveira J, Duarte JA, Birk R, Lucia A. Genes and elite athletes: a roadmap for future research. *J Physiol* 2011; 589: 3063–70.
- Ruiz JR, Gomez-Gallego F, Santiago C, Gonzalez-Freire M, Verde Z, Foster C, Lucia A. Is there an optimum endurance polygenic profile? *J Physiol* 2009; 587: 1527–34.
- Ruiz JR, Arteta D, Bubens A, Arieda M, Gomez-Gallego F, Santiago C, et al. Can we identify a power-oriented polygenic profile? *J Appl Physiol* 2010; 108: 561–6.
- Santiago C, Ruiz JR, Muniesa CA, Gonzalez-Freire M, Gomez-Gallego F, Lucia A. Does the polygenic profile determine the potential for becoming a world-class athlete? Insights from the sport of rowing. *Scand J Med Sci Sports* 2010; 20: 188–94.
- Hughes DC, Day SH, Ahmetov II, Williams AG. Genetics of muscle strength and power: Polygenic profile similarity limits skeletal muscle performance. *J Sports Sci* 2011; 29: 1425–34.
- Beunen G, Thomis M. Gene driven power athletes? Genetic variation in muscular strength and power. *British J Sports Med* 2006; 40: 822–3.
- Mooren FC, Völker K. Molecular and cellular exercise physiology. In: *Human kinetics* 2005; p. 45–54.
- Ahmetov II, Rogozkin VA. Genes, athlete status and training – an overview. Collins M, ed. *Genetics and sports*. *Med Sport Sci Basel (Karger)* 2009; 54: 43–71.
- Ginevičienė V, Pranckevičienė E, Milašius K, Kučinskas V. Gene variants related to the power performance of the Lithuanian athletes. *CEJB* 2011; 6(1): 48–57.
- Ahmetov II, Druzhevskaya AM, Lyubaeva EV, Popov DV, Vinogradova OL, Williams AG. The dependence of preferred competitive racing distance on muscle fibre type composition and ACTN3 genotype in speed skaters. *Exp Physiol* 2011; 96(12): 1302–10.
- Chiu LL, Wu YF, Tang MT, Yu HC, Hsieh LL, Hsieh SS. ACTN3 genotype and swimming performance in Taiwan. *Int J Sports Med* 2011; 32(6): 476–80.
- Cieszczyk P, Sawczuk M, Maciejewska-Karłowska A, Ficek K. ACTN3 R577X polymorphism in top-level Polish rowers. *J Exerc Sci & Fit* 2012; 10: 1–12.
- Puthuchery Z, Skipworth JR, Rawal J, Loosemore M, Van Someren K, Montgomery HE. The ACE gene and human performance: 12 years on. *Sports Med* 2011; 41(6): 433–48.
- Sgourou A, Fotopoulos V, Kontos V, Patrinos GP, Papachatzopoulou A. Association of genome variations in the renin-angiotensin system with physical performance. *J Hum Genet* 2012; 6(1): 24.
- Ginevičienė V, Jakaitienė A, Kasnauskienė J, Milašius K, Kučinskas V. Lietuvos didelio meistriškumo sportininkų *PPARGC1A*, *PPARA* ir *PPARG* genotipų reikšmė fiziniams pajėgumui. *Laboratorinė medicina* 2010; 12(2): 55–63.
- Eynon N, Meckel Y, Sagiv M, Yamin C, Amir R, Goldhammer E, et al. Do *PPARGC1A* and *PPARalpha* polymorphisms influence sprint or endurance phenotypes? *Scand J Med Sci Sports* 2010; 20(1): 45–50.