

Laboratorinė medicina.
2021, t. 23, Nr. 2(88), p. 109–113.

TFAM genetinių variantų reikšmė aukšto meistriškumo sportininkų fiziniam pajėgumui: sisteminė literatūros apžvalga

**Agnesa Bortkevič
Valentina Ginevičienė
Algirdas Utkus**

Santrauka

Įvadas. Mitochondrijų transkripcijos veiksnys A (koduojamas *TFAM* geno) atlieka funkciškai svarbų vaidmenį energijos homeostazėje ir mitochondrijų biogenezeje. *TFAM* gali būti laikomas kandidatu į genus, paaiškinančius individualius fizinio pajėgumo ir treniruotumo skirtumus. Tačiau stingant tyrimų, kurie galėtų apibendrinti esamų studijų apie *TFAM* duomenis, buvo suformuluotas šio darbo tikslas – atlikti sisteminę literatūros apžvalgą ir įvertinti, ar *TFAM* geno polimorfizmai turi įtakos aukšto meistriškumo sportininkų fiziniam pajėgumui.

Tiriamieji ir metodai. Mokslinės literatūros sisteminės apžvalgos procedūros buvo vykdomos pagal PRISMA sisteminės apžvalgos rengimo reikalavimus. Sisteminė kompiuterinė literatūros paieška atlikta „PubMed“, „Web of Science“, „Google Scholar“ ir ECU duomenų bazėse naudojant raktinius žodžius. Į tyrimą įtraukti keturi elektroniniu formatu publikuoti straipsniai anglų kalba, atrinkti pagal įtraukimo ir atmetimo kriterijus.

Tyrimo rezultatai. Mokslinėse publikacijose autoriai analizavo tris *TFAM* geno polimorfizmus: rs1937 (c.35G>C, p.Ser12Thr), rs2306604 (c.441+113A>G) ir rs16912201 (c.*1852A>G), pagrindinėse sportininkų grupėse: (1) aerobinės ištvermės sporto šakų, (2) jėgos ir greitumo bei (3) mišrioje (aerobinio-anaerobinio pajėgumo), taikydami atvejo ir kontrolės asociacijos tyrimus. Tyrimai atlikti Rusijos, Lenkijos ir Kinijos mokslininkų. Nustatyta, kad su elito sportininko statusu ir su ištvermės savybėmis siejamas *TFAM* rs1937 C alelis. Kito *TFAM* polimorfizmo rs2306604 A alelis dažnesnis kinų ištvermės elito vyrų sportininkų populiacijoje, tačiau lenkų sportininkų kohortoje šis alelis vyrauja tarp jėgos sporto grupių. *TFAM* rs16912201 (c.*1852A>G) polimorfizmas reikšmingų rezultatų nedavė.

Išvados. *TFAM* yra svarbus genas kandidatas, lemiantis organizmo adaptaciją prie fizinių krūvių, ir yra susijęs su žmogaus ištverme. *TFAM* rs1937 (c.35G>C) polimorfizmo C alelis ir rs2306604 (c.441+113A>G) A alelis yra susiję su aukšto meistriškumo sportininkų fizinio pajėgumo savybėmis.

Reikšminiai žodžiai: *TFAM*, polimorfizmas, fizinis pajėgumas, aukšto meistriškumo sportas.

Vilniaus universiteto Medicinos
fakulteto Biomedicinos mokslų instituto
Žmogaus ir medicininės genetikos
katedra

Department of Human and Medical
Genetics, Institute of Biomedical
Science, Faculty of Medicine,
Vilnius University

El. paštas:
agnesa.bortkevici@mf.stud.vu.lt
valentina.gineviciene@mf.vu.lt
algirdas.utkus@mf.vu.lt

IVADAS

Sporto genetikoje labai svarbus tyrimo žingsnis yra reikšmingų genų kandidatų paieška. Pastaraisiais metais, ieškant genetinių žymenų, plačiai naudojami laboratorinių gyvūnų metodai, sankibos, asociacijos ir genų raiškos tyrimai. Tyrimo strategijos parenkamos atsižvelgiant į tai, kas yra žinoma apie tam tikrą fizinio pajėgumo savybę ir (ar) apie genus, kuriuose įvykę pokyčiai gali paveikti tiriamą požymį. Šiuo metu dažniausiai taikoma atvejo ir kontrolės asociacijos tyrimų strategija, ieškant ryšio tarp tam tikro geno kandidato žymens ir dominančio fenotipo [1]. Daugybė asociacijų tyrimų rodo, kad genetiniai veiksniai daro įtaką įvairiems fenotipiniams požymiams, susijusiems su sportiniais rezultatais ir elitinio sportininko statusu [2]. Sportuojančio asmens genomo ypatumai lemia adaptaciją prie intensyvių fizinių krūvių, griaučių ir raumenų sistemos veiklą, energijos homeostazę ir metabolizmą. Mažiausiai 200 genetinių polimorfizmų, esančių branduolio ir mitochondrijų genomuose, siejami su įvairiais fenotipiniais požymiais (kaip jėga, greitis, ištvermė, kūno sudėjimas ir morfologija), susijusiais su sportine veikla, puikiais sportiniais rezultatais bei su traumų ir patologijų išsivystymo rizika [3–4].

Fizinis krūvis, ypač ištvermės treniruotės, lemia adaptacijos procesus, dėl kurių organizme vyksta daugybė metabolinių pakitimų. Adaptacijos prie fizinių krūvių molekulinis pagrindas apima specifinių genų raiškos pokyčius, kurie reguliuoja energijos homeostazę, dalyvauja riebalų rūgščių oksidacijoje, lemia mitochondrijų biogenezę ir jų fermentų aktyvumo padidėjimą, taip didindami griaučių raumenų pajėgumą [1, 5]. Skeleto raumuo yra labai plastiškas audinys, kuris į reguliarius ištvermės treniruotes reaguoja palaipsniui prisitaikydamas prie didėjančių krūvių [6]. Raumenų oksidacinis pajėgumas glaudžiai susijęs su aerobinio treniruotumo būkle ir ištvermės rodikliais. Nustatyta, kad 6–7 savaites truncančios aerobinės treniruotės netreniruotiems asmenims gali 40–60 % padidinti mitochondrijų turį ir tankį darbiname raumenyje [7].

Mitochondrijos yra unikalios organelės turinčios savo DNR (mtDNR), o naujų mitochondrijų palaikymas ir formavimasis priklauso nuo kontroliuojamos branduolio ir mitochondrijų genomų sąveikos [6]. Daugybė veiksnų (raumenų veikla, metabolizmas,

streso ar pakitusios energinės būklės aktyvuojami keliai) siejami su peroksisomų proliferatoriaus aktyvinto receptoriaus koaktyvatorių 1 (angl. *Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator*, PPARGC1) šeimos nariais (PPARGC1, PPARGC1 ir PPARPRC1), kurie sąveikaudami su daugeliu transkripcijos veiksnų reguliuoja branduolio genų raišką [8]. Nustatyta, kad PPARGC1 aktyvuoja branduolio kvėpavimo veiksnų 1 ir 2 (angl. *Nuclear respiratory factors 1 and 2*, NRF-1 ir NRF-2) genų raišką, o per juos reguliuojamas mitochondrijų transkripcijos veiksnys A (angl. *transcription factor A, Mitochondrial*, TFAM), koduojamas TFAM geno [6].

TFAM genas yra pagrindinis elementas, būtinas mtDNR replikacijai ir transkripcijai bei mtDNR kopijų skaičiaus palaikymui, mitochondrijų proliferacijai, taip pat svarbus apsaugant ląsteles nuo oksidacinio streso [6, 9]. TFAM genas, esantis 10q21.1 chromosomoje, koduoja pagrindinį baltymą, kuris sintetinamas citoplazmoje ir importuojamas į mitochondriją, kur sąveikaudamas su mitochondrijų RNR polimeraze (angl. *mitochondrial RNA polymerase*, POLRMT) smarkiai didina transkripciją, taip susiedamas branduolio transkripcijos atsaką su mtDNR turiniu, koordinuodamas mitochondrijų biogenezę tarp abiejų genomų [6, 9].

Daugybė molekulinų ir genetinių tyrimų bei laboratorinių modelių parodė, kad aerobinis fizinis aktyvumas didina TFAM geno raišką, o perteklinė TFAM geno raiška širdies miocituose susijusi su dvigubu mtDNR kopijų skaičiaus padidėjimu ir padidėjusia ATP gamyba [10, 11]. Dėl heterozigotinės TFAM mutacijos mtDNR kopijų skaičius *in vivo* sumažėja 40 %, o homozigotinė mutacija gali būti mirtina [11]. Homozigotinėms pelėms, kurioms buvo inaktyvuotas TFAM genas, būdingas mtDNR išsivijimas ir raumenų silpnumas dėl sutrikusio kalcio kaupimosi sarkoplazminame tinkle. Be to, eksperimentiniu būdu sumažinus TFAM kiekį adipocituose naudojant RNR interferenciją, sutrinka angliavandenių apykaita ir sumažėja bazinis deguonies suvartojimo ir ATP gamybos lygis dėl raumenų skaidulose besikaupiančių neįprastai atrodančių mitochondrijų [10, 12].

Dėl svarbios funkcijos energijos homeostazėje ir mitochondrijų biogenezėje TFAM gali būti laikomas kandidatu į genus, paaiškinančius individualius žmonių ištvermės pajėgumo ir treniruotumo skirtumus [12]. Nors

TFAM funkcinė svarba ir sąlygos, skatinančios mitochondrijų biogenezę skeleto raumenyse, yra žinomos (ypač tiriant modelinius organizmus), tačiau literatūroje rasta tik keletas tyrimų, kuriais siekta nustatyti šių transkripcijos veiksnų funkcinę svarbą žmogaus organizmui. Taigi, dėl TFAM geno reikšmės organizmo adaptacijai prie fizinių krūvių, medžiagų apykaitai ir energijos homeostazei bei tyrimų, kurie galėtų apibendrinti esamų naujausių studijų duomenis, stygiaus buvo suformuluotas šio darbo tikslas – atlikti sisteminę literatūros apžvalgą bei įvertinti, ar TFAM geno polimorfizmai turi įtakos aukšto meistriškumo sportininkų fiziniams pajėgumui.

TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI

Mokslinės literatūros sisteminės apžvalgos visos procedūros buvo vykdomos pagal PRISMA (angl. *Preferred Reporting Item for Systematic Review and Meta-Analyses*) sisteminės apžvalgos rengimo reikalavimus [13]. Siekiant rasti straipsnius, susijusių su TFAM polimorfizmų vaidmeniu fiziniams pajėgumui, 2021 m. kovo mėnesį buvo atlikta sisteminė kompiuterinė literatūros paieška „PubMed“, „Web of Science“, „Google Scholar“ ir ECU duomenų bazėse. Buvo naudojamas šių paieškos terminų derinys: TFAM IR elite IR sport.

Į šią sisteminę literatūros apžvalgą buvo įtraukta elektroniniu formatu publikuota mokslinė literatūra anglų kalba, kurios viso teksto variantai buvo prieinami mokslinių publikacijų duomenų bazėse, neapribojant jų publikavimo laikotarpio. Nustačius galimus straipsnius, buvo atlikta pavadinimo ir santraukos analizė, daugiausiai dėmesio buvo skiriama straipsnių įtraukimo kriterijams: a) straipsniuose tiriami TFAM geno polimorfizmai; b) tiriami sportininkų populiacija (atvejais) ir nesportuojančių asmenų kontrolė; c) tyrimai atlikti bet kurioje pasaulio šalyje; d) prieinamas visas publikacijos tekstas; e) straipsniuose aiškiai pateikti rezultatai, atlikta statistinė duomenų analizė siekiant nustatyti statistiškai reikšmingus skirtumus tarp grupių.

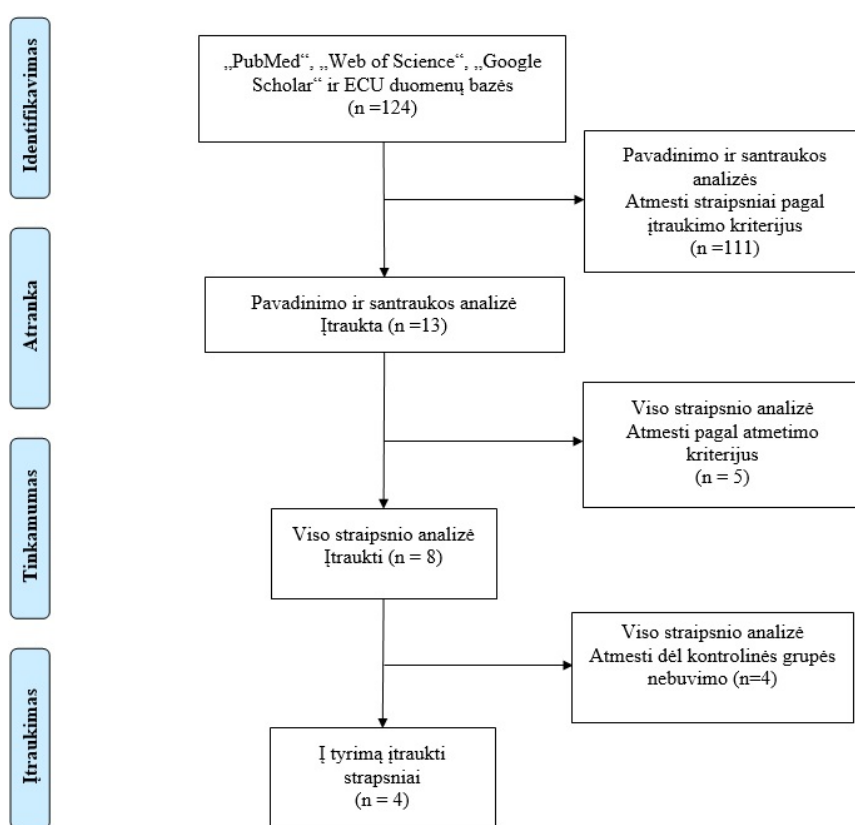
Jei straipsnio pavadinime ir santraukoje nebuvo pateikta pakankamai informacijos, pagal kurią būtų galima nustatyti, ar publikacija atitinka įtraukimo kriterijus, straipsnis buvo įtraukiamas į viso teksto straipsnių peržiūros etapą.

Po straipsnių įtraukimo procedūros, toliau buvo atliekama viso teksto analizė naudojant atmetimo kriterijus: a) atmetami apžvalginiai straipsniai ar konferencijų literatūra; b) tikslinė populiacija nebuvo elito arba subelito sportininkai; c) tyrime nebuvo kontrolinės grupės; d) tyrimai buvo susiję su patologija; e) straipsniai be statistinės duomenų analizės.

TYRIMO REZULTATAI

Atlikus literatūros paiešką „PubMed“, „Web of Science“, „Google Scholar“ ir ECU duomenų bazėse bei pašalinus pasikartojančias publikacijas, iš viso buvo atrinkta 124 straipsniai. Atlikus straipsnių pavadinimo ir santraukos analizę pagal straipsnių įtraukimo kriterijus, tolesniam tyrimui buvo atrinkta 13 publikacijų. Iš jų 9 buvo atmesti po viso teksto analizės dėl atmetimo kriterijų. Galutinai į tyrimą buvo įtraukti 4 straipsniai (žr. pav.).

Aprašytų *TFAM* geno polimorfizmų tyrimų (sportuojančių asmenų grupėse) sisteminės literatūros apžvalgos rezultatai pateikiami lentelėje. Mokslinėse publikacijose autoriai



Pav. Mokslinių publikacijų atrankos schema

Fig. Flow diagram of the literature search and study selection process

Lentelė. *TFAM* geno polimorfizmų sisteminės literatūros apžvalgos rezultatai

Table. Results of a systematic literature review for *TFAM* gene polymorphisms

Publikacija, šalis, kur atliktas tyrimas	<i>TFAM</i> geno polimorfizmas	Sporto grupės	Sporto šakos	Tyrimų rezultatai
Ahmetov et al., 2010 Rusija	rs1937, c.35G>C, p.Ser12Thr	Ištvermės	Biatlonas, sportinis ėjimas, dviračių plento lenktynės, lygumų slidinėjimas, ilgų nuotolių bėgimas, triatlonas, 15–50 km ir 5–10 km slidinėjimas, 5–25 km ir 800–1500 m plaukimas	C alelio dažnis: Atletai (11,8 %) <i>vs</i> kontrolė (9,1 %) ($p = 0,0015$) Ištvermės (14 %) <i>vs</i> kontrolė (9,1 %) ($p < 0,0001$)
		Jėgos ir greitumo	Baidarių ir kanojų irklavimas, 800–1500 m ir 100–400 m bėgimas, 1–3 km slidinėjimas, 200–400 m ir 50–100 m plaukimas	
		Mišri	Sportinė gimnastika, krepšinis, boksas, ledo ritulys, pentatlonas, imtynės, galiūnų varžybos	
Maruszak et al., 2012 Lenkija	rs1937, c.35G>C, p.Ser12Thr	Ištvermės	400–1500 m plaukimas, biatlonas, triatlonas, 3000–10 000 m čiuožimas, lygumų slidinėjimas, dviračių plento lenktynės, irklavimas, pentatlonas, greitasis ėjimas	Statistiškai reikšmingų rezultatų nenustatyta
	rs2306604 c.441+113A>G	Jėgos	100–400 m bėgimas, 100–500 m čiuožimas, 50–100 m plaukimas, sunkioji atletika	
He et al., 2015 Kinija	rs16912201 c.*1852A>G	Ištvermės	3000–10 000 bėgimas	TFAM rs2306604 G alelio dažnis: Vyrai atletai (41,2 %) <i>vs</i> kontrolė (49,4 %) ($p = 0,041$)
	rs2306604 c.441+113A>G			
Peplonska et al., 2016 Lenkija	rs1937, c.35G>C, p.Ser12Thr	Ištvermės	400–1500 m plaukimas, biatlonas, triatlonas, 3000–10 000 m čiuožimas, lygumų slidinėjimas, dviračių plento lenktynės, irklavimas, pentatlonas, greitasis ėjimas	TFAM rs2306604 G alelio dažnis: Atletai (39,2 %) <i>vs</i> kontrolė (43,9 %) ($p = 0,049$) Jėgos (37,8 %) <i>vs</i> kontrolė (43,9 %) ($p = 0,04$) GG <i>vs</i> AG+AA Atletai (15,98 %) <i>vs</i> kontrolė (21,51 %) ($p = 0,038$)
	rs2306604, c.441+113A>G	Jėgos	100–400 m bėgimas, 100–500 m čiuožimas, 50–100 m plaukimas, sunkioji atletika	

analizavo tris *TFAM* geno polimorfizmus: rs1937 (c.35G>C, p.Ser12Thr), rs2306604 (c.441+113A>G) ir rs16912201 (c.*1852A>G), pagrindinėse sportininkų grupėse: (1) aerobinės ištvermės sporto šakų, (2) jėgos ir greitumo bei (3) mišrios (aerobinio-anaerobinio pajėgumo), daugiau kaip 20 sporto šakų, taikydami atvejo ir kontrolės asociacijos tyrimus. Keliuose straipsniuose autoriai sportininkus suskirstė pagal elitiškumą ir analizavo genotipų ir alelių dažnių pasiskirstymą tarp elito, subelito ir neelito sportininkų grupių, bet statistškai reikšmingų rezultatų negavo. Tyrimai atlikti Rusijos, Lenkijos ir Kinijos mokslininkų (žr. lentelę) [2, 10, 14–15].

Sisteminės literatūros apžvalgos būdu nustatyta, kad su elito sportininko statusu ir su ištvermės sporto grupėmis (įskaitant tokias sporto šakas kaip biatlonas, sportinis ėjimas, dviračių plento lenktynės, triatlonas, ilgos distancijos bėgimas, slidinėjimas ir plaukimas) siejamas *TFAM* rs1937 C alelis [10]. Rezultatai rodo ir *TFAM* rs2306604 (A alelio) reikšmę ištvermės savybėms, ypač elito vyrų kinų sportininkų populiacijoje, ir jėgos savybėms elito lenkų sportininkų populiacijoje (žr. lentelę) [14–15]. Tačiau *TFAM* rs16912201 (c.*1852A>G) polimorfizmas reikšmingų rezultatų nedavė.

REZULTATŲ APITARIMAS IR DISKUSIJA

Sisteminės literatūros apžvalgos rezultatai parodė, kad *TFAM* geno rs1937 (c.35G>C) ir rs2306604 (c.441+113A>G) polimorfizmai turi įtakos aukšto meistriškumo sportininkų fiziniam pajėgumui. *TFAM* rs1937 polimorfizmo C alelis ir rs2306604 A alelis yra susiję su fizinio pajėgumo (ypač ištvermės) savybėmis aukšto meistriškumo sportininkų grupėse.

Literatūros duomenimis, aerobinis fizinis krūvis didina *TFAM* raišką ir mtDNR kiekį, o tai lemia energijos balansą bei geresnį metabolizmo procesą. Griaucių raumenyse mitochondrijų skaičius dažnai kinta nuo raumenų darbo ir aplinkos poveikio. Tyrimų duomenimis, atliekant ištvermės reikalaujančius pratimus, mitochondrijų kiekis gali padidėti iki 50 % per kelias savaites nuo fizinio darbo pradžios. Mitochondrijų sintezė stimuliuojama *PGC1*–*NRF*–*TFAM* signalinio kelio. Taigi *TFAM* yra būtinas mitochondrijų biogenezei, nes kontroliuoja mito-

chondrijų genomo transkripciją ir replikaciją, o *NRF*-2 transkripciškai reguliuoja *TFAM*, prisijungdamas prie jo promotoriaus srities [7]. Fizinis krūvis didina *TFAM* prisijungimą prie mtDNR promotoriaus srities ir skatina *TFAM*-*PGC1* ir *TFAM*-p53 kompleksų susidarymą, kurie savo ruožtu skatina mtDNR transkripcijos aktyvumą [16]. *TFAM* baltymų kiekis padidėja esant padidėjusiam oksidacinio fosforilavimo pajėgumui, o ištvermės treniruotės daro įtaką *TFAM* transkripcijai [15]. L. Wang ir kolegos (2009) nustatė, kad praėjus 3 val. po 90 min. pratimų *TFAM* ir *NRF*-2 mRNR lygis padidėjo apie 2 kartus, o N. Psilander su kolegomis (2010) pastebėjo, kad *TFAM* geno raiška labai padidėjo po mažos apimties sprinto intervalinių treniruočių, bet ne po didelės apimties intervalinių treniruočių, taip įrodydami, jog *TFAM* geno raiška ištvermės sportininkų grupėje turi būti intensyvi [7, 17]. Taip pat pastebėta, kad inaktyvavus *TFAM*, raumenys ima silpti, o kalcis kaupiasi sarkoplazminiame tinkle.

I. Ahmetov ir kolegos (2010) pirmieji nustatė, kad *TFAM* rs1937 polimorfizmo C alelis susijęs su Rusijos aukšto meistriškumo sportininkų aerobinėmis ištvermės savybėmis, nes ištvermės sportininkų grupėje (n = 1537) C alelis buvo dažnesnis (14 %) nei kontrolės (n = 1113) grupėje (9,1 %, p < 0,0001) [10]. Taip pat buvo nustatyta, kad *TFAM* C alelis dažnesnis ilgų nuotolių bėgikų grupėje (n = 588), palyginti su kontroline grupe (33,3 % vs 9,1 %; p < 0,05). Rezultatai patvirtinti stebint ir sportininkų fenotipą – maksimalų deguonies suvartojimą (VO_{2max}) ir maksimalią aerobinę galią [10]. Tačiau Lenkijos mokslininkai tokių rezultatų negavo. Pirmiausia A. Maruszak ir kolegos (2012) tyrė *TFAM* rs1937 ir *TFAM* rs2306604 polimorfizmų dažnį Lenkijos elito ištvermės (n = 213) ir jėgos (n = 182) sportininkų grupėse, bet statistškai reikšmingo dviejų *TFAM* polimorfizmų ryšio su ištvermės pasiekimais arba su sportininkų pasiekimais apskritai nenustatė. Tačiau tirdami didesnę grupę B. Peplonska ir kolegos (2016) aptiko polimorfizmo *TFAM* rs2306604 ryšį su elitinių sportininkų pasiekimais, kai G alelis (39,23 %) ir GG genotipas (15,98 %) buvo gerokai mažiau atstovaujami bendroje sportininkų grupėje, palyginti su kontroline grupe (G alelis 43,90 %, p = 0,049; GG genotipas 21,51 %, p = 0,038). Autoriai padarė išvadą, kad sportiniai rezultatai yra reikšmingai susiję su *TFAM* rs2306604 polimorfizmo A aleliu [2, 15]. Z. He ir kolegos (2015) tyrė *TFAM*

rs16912201 ir rs2306604 polimorfizmų dažnį Kinijos elito ištvermės sportininkų grupėje. Mokslininkai nustatė, kad tarp Kinijos aukšto meistriškumo ištvermės sportininkų vyrų *TFAM* rs2306604 G alelis buvo retesnis (41,2 %) nei kontrolinėje grupėje (49,4 %, p = 0,041). Rezultatai patvirtino Lenkijos mokslininkų gautus rezultatus, kad *TFAM* rs2306604 A alelis yra susijęs su aukšto meistriškumo sportininkų rezultatais, bet lenkų sportininkų populiacijoje A alelis buvo dažnesnis tarp jėgos / sprinto sporto grupių atletų, o Kinijos mokslininkai *TFAM* rs2306604 A alelį susiejo su ištvermės elito vyrų sportininkų statusu [14]. Šie rezultatai galėtų įrodyti, kad fizinį žmogaus pajėgumą skirtingose populiacijose gali lemti skirtingi genetiniai veiksniai. Tačiau *TFAM* rs16912201 polimorfizmas neparodė reikšmingų rezultatų Kinijos ištvermės sportininkų grupėje, vadinasi, reikalingi papildomi tyrimai, nes genų kandidatų bei jų polimorfizmų reikšmę ir įtaką fiziniam pajėgumui būtina patvirtinti arba paneigti atlikus kelis nepriklausomus tyrimus skirtingose populiacijose.

Funkcinės *TFAM* geno polimorfizmų reikšmės nėra pakankamai ištirtos, tačiau manoma, kad polimorfizmo vieta geno sekoje yra reikšminga (tiek *TFAM* baltymo funkcijai, tiek nuo *TFAM* priklausomų genų transkripcijai), pavyzdžiui, *TFAM* rs1937 polimorfizmo atveju treonino pakeitimas serinu 12-oje aminorūgščių pozicijoje (p.Ser12Thr) lemia *TFAM* baltymo funkcinių-cheminių savybių pasikeitimą, todėl gali turėti įtakos fenotipui [10]. Šiai hipotezei patvirtinti reikia papildomų tyrimų.

Literatūros analizė rodo, kad aukšto meistriškumo sportininkai yra tam tikra prasme unikalūs studijų modelis. Šie asmenys patyrė ypatingas fiziologines adaptacijas, kurios gali būti ilgamečių treniruočių ir palankaus poligeninio profilio sąveikos rezultatas [18]. Yra žinoma, kad elitinio sportininko statusą lemia ne vienas polimorfizmas, o kelių branduolio ir mitochondrijų genetinių variantų poligeninis profilis. Kiekvienas genas kandidatas ir jo variantai kartu su aplinkos veiksniais (treniruotės krūvis, mityba, psichosocialinė aplinka, motyvacija ir kt.) lemia sportininko savybes [2].

Šio darbo duomenys rodo, kad *TFAM* rs1937 ir *TFAM* rs2306604 polimorfizmai turi įtakos aukšto meistriškumo sportininkų rezultatams, bet ar jie gali būti įtraukti į našumą didinančių polimorfizmų grupę kaip veiksnys, naudingas sporto rezulta-

tams, būtų galima atsakyti atlikus daugiau tyrimų.

Genitinių žymenų identifikavimas yra svarbus ir aktualus sporto praktikos, medicinos ir reabilitacijos tikslas sprendžiant sportuojančių asmenų individualias sveikatos ir treniruočių proceso problemas.

IŠVADOS

TFAM yra svarbus genas kandidatas, lemiantis organizmo adaptaciją prie fizinių krūvių, ir yra susijęs su žmogaus ištverme. TFAM rs1937 (c.35G>C) polimorfizmo C alelis ir rs2306604 (c.441+113A>G) A alelis yra susiję su aukšto meistriškumo sportininkų fizinio pajėgumo savybėmis. ♦

Gauta: 2021 04 28
Priimta spaudai: 2021 06 29

Summary

THE TFAM GENE POLYMORPHISMS ASSOCIATION WITH ELITE ATHLETES STATUS: A SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW

Agnesa Bortkevič, Valentina Ginevičienė, Algirdas Utkus

Introduction. The mitochondrial transcription factor A (encoded by the TFAM gene) is a mitochondrial DNA binding protein essential for mitochondrial biogenesis. TFAM can be considered as a gene candidate to explain individual differences in physical performance. However, due to the lack of studies that could summarise the data from existing studies on TFAM, the aim of the study was to perform a systematic literature review and determine which TFAM gene polymorphisms are associated with elite sports performance.

Material and methods. The systematic review was performed according to the PRISMA guidelines. The systematic literature search was conducted in PubMed, Web of Science, Google Scholar and ECU databases, using a combination of the keywords. The study included

4 published articles, selected according to the listed inclusion and exclusion criteria.

Results. The research was conducted by scientists from Russia, Poland and China and analyzed TFAM rs1937 (c.35G>C, p.Ser12Thr), rs2306604 (c.441+113A>G) and rs16912201 (c.*1852A>G) polymorphisms in endurance, sprint/power and mixed (aerobic-anaerobic) sports groups athletes. A systematic review has shown that TFAM polymorphisms are associated with elite athlete status: a higher prevalence of the TFAM rs1937 C allele is associated with endurance athletes status; TFAM rs2306604 A allele with endurance athletes status in Chinese cohort group, and sprint/power group athletes status in Polish athletes population. The TFAM rs16912201 (c.*1852A>G) polymorphism showed no significant results.

Conclusions. A systematic literature review showed that TFAM polymorphisms have an impact on physical performance of elite athletes. The TFAM rs1937 (c.35G>C) C allele and rs2306604 (c.441+113A>G) A allele are related to athletic performance in high-performance athlete groups.

Keywords: TFAM, polymorphism, physical performance, elite athletes status.

LITERATŪRA

- Barh D, Ahmetov II. Sports, exercise, and nutritional genomics: current status and future directions. 1st ed. Academic press, 2019; 606 p.
- Maruszak A, Adamczyk JG, Siewierski M, Sozański H, Gajewski A, Żekanowski C. Mitochondrial DNA variation is associated with elite athletic status in the Polish population. Scand J Med Sci Sports 2012; 24(2): 311–8.
- Ahmetov II, Fedotovskaya ON. Current progress in sports genomics. Adv Clin Chem 2015; 70: 247–314.
- Wang G, Padmanabhan S, Wolfarth B, Fuku N, Lucia A, Ahmetov II, et al. Genomics of elite sporting performance: what little we know and necessary advances. Adv Genet 2013; 84: 123–49.
- Maciejewska A, Sawczuk M, Cieszczyk P, Mozhayskaya IA, Ahmetov II. The PPARGC1A gene Gly482Ser in Polish and Russian athletes. J Sports Sci 2012; 30(1): 101–13.
- Norrbom J, Wallman SE, Gustafsson T, Rundqvist H, Jansson E, Sundberg CJ. Training response of mitochondrial transcription factors in human skeletal muscle. Acta Physiol (Oxf) 2010; 198(1): 71–9.
- Psilander N, Wang L, Westergren J, Tonkonogi M, Sahlin K. Mitochondrial gene expression in elite cyclists: effects of high-intensity interval exercise. Eur J Appl Physiol 2010; 110(3): 597–606.
- Finck BN, Kelly DP. PGC-1 coactivators: inducible regulators of energy metabolism in health and disease. J Clin Invest 2006; 116(3): 615–22.
- Kang I, Chu CT, Kaufman BA. The mitochondrial transcription factor TFAM in neurodegeneration: emerging evidence and mechanisms. FEBS Lett 2018; 592(5): 793–811.
- Ahmetov II, Popov DV, Missina SS, Vinogradova OL, Rogozkin VA. Association of the mitochondrial transcription factor (TFAM) gene polymorphism with physical performance of athletes. Hum Physiol 2010; 36(2): 121–5.
- Ekstrand MI, Falkenberg M, Rantanen A, Park CB, Gaspari M, Hultenby K, et al. Mitochondrial transcription factor A regulates mtDNA copy number in mammals. Hum Mol Genet 2004; 13(9): 935–44.
- He Z, Hu Y, Feng L, Bao D, Xi Y, Wen L, et al. Relationship between TFAM gene polymorphisms and endurance capacity in response to training. Int J Sports Med 2007; 28(12): 1059–64.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. BMJ 2009; 339: 332–6.
- He ZH, Hu Y, Li YC, Gong LJ, Cieszczyk P, Maciejewska-Karłowska A, et al. PGC-related gene variants and elite endurance athletic status in a Chinese cohort: a functional study. Scand J Med Sci Sports 2015; 25(2): 184–95.
- Peplonska B, Adamczyk JG, Siewierski M, Safranow K, Maruszak A, Sozański H, et al. Genetic variants associated with physical and mental characteristics of the elite athletes in the Polish population. Scand J Med Sci Sports 2017; 27(8): 788–800.
- Granata C, Jamnick NA, Bishop DJ. Principles of exercise prescription, and how they influence exercise-induced changes of transcription factors and other regulators of mitochondrial biogenesis. Sports Med 2018; 48(7): 1541–59.
- Wang L, Psilander N, Tonkonogi M, Ding S, Sahlin K. Similar expression of oxidative genes after interval and continuous exercise. Med Sci Sports Exerc 2009; 41(12): 2136–44.
- Eynon N, Birk R, Meckel Y, Lucia A, Nemet D, Eliakim A. Physiological variables and mitochondrial-related genotypes of an athlete who excels in both short and long-distance running. Mitochondrion 2011; 11(5): 774–7.