

I/D поліморфізм гена ангіотензинперетворюючого ферменту (ACE) при визначенні схильності спортсменів до занять різними видами спорту

С. Б. Дроздовська

Національний університет фізичного виховання і спорту України,
Київ, Україна

Резюме. Установлена возможность определения склонности к высокой физической работоспособности в разных видах спорта путем детекции молекулярно-генетических маркеров. Рассмотрена информативность использования определения I/D полиморфизма гена ACE для спортивного отбора. Изучены особенности распределения частоты генотипов по I/D полиморфизму гена ACE в группах спортсменов разных видов спорта и в группе лиц, у которых отсутствует стаж регулярных занятий спортом. Подтверждено, что I/D полиморфизм гена ACE ассоциирован со склонностью к занятиями скоростно-силовыми видами спорта, а D-аллель способствует высокой работоспособности в этих видах.

Ключевые слова: спортивный отбор, полиморфизмы генов, ген ангиотензинпревращающего фермента.

Summary. Article is devoted to molecular-genetic markers of predisposition to high physical performance in various sports. An informative definition of ACE I/D genes polymorphism for sports selection was investigated. The paper studied the features of the frequency distribution of genotypes for the ACE I/D genes polymorphism in groups of athletes in various sports and a group of people who have no experience of regular exercise. The I/D ACE genes polymorphisms association with a predisposition to power of sports, and D-allele contribution to high performance sport in these kinds of sports were confirmed.

Key words: sports selection, genes polymorphisms, gene of the angiothensin-converting enzyme.

Постановка проблеми. Останні два десятиліття характеризуються бурхливим розвитком молекулярно-генетичних методів дослідження та впровадженням їх у різні сфери життя людини. У галузі фізичного виховання та спорту ці методи дозволили зробити значний прорив у дослідженнях як фундаментального, так і прикладного характеру, викликали зміни в підходах до спортивного добору та орієнтації спортсменів, зробили великий внесок у розуміння механізмів адаптації до напружених фізичних навантажень. Сьогодні встановлено асоціацію спортивної працездатності з молекулярно-генетичними маркерами, перелік яких містить більше 200 поліморфізмів [1, 19]. Хоча цей список поліморфізмів генів, пов'язаних із фізичною працездатністю, вражає уяву за своїм обсягом, але не всі дослідження було проведено на адекватних вибірках, і при повторних дослідженнях не всі результати відтворюються [10, 20]. Дослідниками доведено, що формування фізичних якостей залежить від комбінацій генетичних варіантів багатьох генів [22, 23], але всі генетичні маркери представляють різну діагностичну цінність [1]. Існують поліморфізми генів, які мають вирішальне значення

як для розвитку фізичних якостей, так і для прогнозування фізичних можливостей. Такі гени часто мають плейотропну дію і кодують білки, що виконують функції регуляторів метаболічних мереж. Асоціація поліморфізмів таких генів з фізичною працездатністю доведена у багатьох дослідженнях. До переліку таких генів можна віднести ген ACE, що кодує утворення ангіотензинперетворюючого ферменту (angiothensin-converting enzyme).

Ген ACE був першим досліджений як генетичний фактор, що істотно впливає на фізичну працездатність людини [13, 15]. Ренін-ангіотензинова система, до якої належить продукт, що він кодує, виконує функції не тільки ендокринного регулятора, а й інші різноманітні функції. Цей фермент є одним з основних у ренін-ангіотензиновій та калікреїн-кініновій системах, відіграє важливу роль у регуляції артеріального тиску [12]. Під впливом ACE відбувається утворення ангіотензину II, найбільш сильнодіючої з відомих судинозвужуючих речовин. Вважається, що надлишкова активізація ренін-ангіотензинової системи є основним фактором розвитку гіпертонічної хвороби і гіпертрофії серця, а також, опосередковано, зниження

синтезу азоту. Крім того, ангіотензин II є фактором росту, що посилює процеси синтезу структурних білків у клітинах міокарда і скелетних м'язах, що може призводити до їх гіпертрофії.

Ген *ACE* картований у хромосомі 17q23. Сьогодні відомо понад 100 поліморфізмів цього гена, але основним, що визначає схильність до різних видів рухової активності, є I/D поліморфізм [17, 25].

Маркером поліморфізму гена *ACE* є відсутність або наявність (делеція/вставка) 287 пар основ у 16-му інтроні гена. Цей поліморфізм не є структурним, але впливає на ступінь експресії даного гена. Це підтверджується дослідженнями, у яких було показано, що в осіб з D/D генотипом визначається максимальний рівень АПФ (ангіотензинперетворюючого ферменту). У осіб з I/I генотипом рівень АПФ удвічі нижчий, а у гетерозигот рівень ферменту крові проміжний [23]. Будь-яка м'язова діяльність не змінює рівень активності АПФ у крові.

Вплив поліморфізму даного гена на спортивну працездатність вивчається вже 14 років. У різних міжнародних виданнях цьому питанню присвячено близько 50 публікацій.

Хоча молекулярні механізми гіпертрофії серця у відповідь на фізичні навантаження все ще невідомі, та при вивченні експресії генів у тканині лівого шлуночка у відповідь на 8-тижневе тренування у щурів змін експресії гена *ACE* знайдено не було [11], більшість дослідників вважають, що поліморфізм гена може бути передумовою для її розвитку [2].

Велика увага приділяється вивченню впливу м'язової діяльності на фізіологічні показники організму у зв'язку з наявністю різних генотипів гена *ACE*. Так, встановлено високу кореляцію між збільшенням маси лівого шлуночка серця після ізометричних тренувань і тренувань на витривалість з підвищенням рівня АПФ у крові та генотипом D/D [23].

При вивченні асоціації гена *ACE* з типом м'язових волокон встановлено, що особи з генотипом I/I мали значно більший процент повільноскоротливих волокон I типу і менший — швидкоскоротливих волокон IIb типу, ніж особи з генотипом D/D, у яких процентне співвідношення волокон було однаковим [26].

Встановлено асоціацію поліморфізму гена *ACE* зі стійкістю скелетних м'язів до втоми. Якщо до 10-тижневого тренування тривалість виконання фізичної вправи не залежала від генотипу, то після неї вірогідно збільшилась у осіб, які мають генотип I/I та I/D, і практично не змінилась у осіб з генотипом D/D [13].

У ряді випадків переконливо показано зв'язок поліморфізму гена *ACE* з фізичною працездатністю. Встановлено, що носії генотипу I/I мають передумови для виконання тривалої фізичної роботи, їхня м'язова витривалість істотно вища, ніж у інших осіб, і адаптація до фізичних тренувань не супроводжується значними структурними змінами у метаболізмі серця. У них практично відсутня гіпертрофія серцевого м'яза.

Носії іншого гомозиготного генотипу D/D, навпаки, мають меншу схильність до фізичних навантажень на витривалість, і їхня адаптація у процесі систематичних тренувань супроводжується чітко вираженою гіпертрофією лівого шлуночка серця. Особи цієї групи більше схильні до фізичних навантажень переважно швидко-силового характеру. Представники гетерозиготного генотипу I/D займають проміжне положення, але у них чітко виявляється схильність до помірної гіпертрофії серцевого м'яза [24]. Встановлено залежність загальної витривалості від поліморфізму гена *ACE* [3].

Дослідження біоенергетичних показників фізичної працездатності дозволили встановити, що у спортсменів з генотипом D/D більш ефективно активізується гліколітичний ресинтез АТФ при адаптації до роботи в анаеробних умовах. А I алель гена *ACE* дає перевагу в розвитку аеробного ресинтезу АТФ не тільки у видах спорту з переважанням аеробного енергозабезпечення, а й у видах спорту з анаеробно-аеробним і перемінними типами енергозабезпечення [4].

Вкорочений варіант гена ангіотензинперетворюючого ферменту (*ACE*) також асоційований з ожирінням. Крім того, встановлено, що чоловіки, гомозиготні за I алелем гена *ACE*, мають тенденцію до макросомії з підвищеними функціональними показниками [6]. Деякі автори наголошують, що генотип гена *ACE* є єдиним фактором, що детермінує спортивний фенотип [15].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано згідно з темою 2.22 «Розробка комплексної системи визначення індивідуально-типологічних властивостей спортсменів на основі прояву геному» та темою 2.25 «Моніторинг процесу адаптації кваліфікованих спортсменів з урахуванням їх індивідуальних особливостей» Зведеного плану НДР у сфері фізичної культури і спорту на 2011—2015 рр.

Мета дослідження — встановити особливості розподілу частоти генотипів за I/D поліморфізмом гена *ACE* в групах спортсменів різних видів спорту та в українській популяції, серед осіб, у яких відсутній стаж регулярних занять спортом.

Методи й організація дослідження. У дослідженні було проаналізовано зразки ДНК 429 осіб, з них — 85 спортсменів, які спеціалізуються у видах спорту на витривалість; 110 — у швидкісно-силових видах спорту; 46 — у видах спорту, що вимагають поєднання витривалості та сили, та 188 осіб, у яких відсутній стаж регулярних занять спортом (контрольна група). Кваліфікація спортсменів: 12 заслужених майстрів спорту України (ЗМС), 61 — майстер спорту України міжнародного класу (МСМК), 99 — майстрів спорту України (МС), 59 — кандидатів у майстри спорту (КМС), 10 — мали перший дорослий розряд. Генотипування спортсменів виконувалося на базі молекулярно-генетичної лабораторії відділу загальної і молекулярної патофізіології Інституту фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України.

Для ампліфікації фрагмента гена *ACE* використовували олігонуклеотиди такого складу: прямий 5'-CTGGAGACCACTCCCATCCTTTCT-3' і зворотний 5'-GATGTGGCCTACACATTCGTCAGAT-3'. Продукти реакції поділяли методом електрофорезу у 1,5 % агарозному гелі та ідентифікували в ультрафіолетовому світлі після фарбування бромистим етидієм. Вірогідність відмінностей у розподілі вибірок визначали за критерієм χ^2 . Значення $p < 0,05$ вважали достовірним.

Результати дослідження та їх обговорення. Хоча I/D поліморфізм гена *ACE* є одним із найбільш вивчених серед поліморфізмів тих генів, білкові продукти яких беруть участь у процесах адаптації до фізичних навантажень, проте дані про його значення як молекулярно-генетичного маркера схильності до різних видів спорту є суперечливими. Крім того, загальноприйнятим вважається положення, що в кожній популяції є національні та етнічні особливості, які можуть змінювати інтерпретацію та значення молекулярно-генетичних маркерів. Тому ми провели генотипування за даним поліморфізмом і в українській популяції і в групах спортсменів різних видів спорту.

Генотипування дозволило нам встановити поширеність в українській популяції алельних варіантів одного з найбільш вивчених поліморфізмів, що стосуються генів, які беруть участь у адаптаційних реакціях до фізичних навантажень. За нашими даними, частота генотипів I/I, I/D, D/D становить 29, 51,1, та 19,8 % відповідно. Отриманий розподіл частот відповідає рівновазі Харді-Вайнберга ($p = 0,946$). Порівняно з іншими популяціями, серед українців більш поширеним є генотип I/I (табл. 1), хоча його частота менша, ніж у представників східних країн [30], але вища ніж у жителів західно-європейських країн [7, 20, 22]. Розподіл генотипів, отриманий нами,

ТАБЛИЦЯ 1 — Порівняльний аналіз поширення I/D поліморфізму гена *ACE* в різних популяціях

Країна	Генотип, %			Кількість обстежених	Автор
	I/I	I/D	D/D		
Велика Британія	24	50	26	1906	Montgomery [17] Myerson [16]
	28	35	28	81	Williams [30]
США	23,1	46,1	30,8	631	Pescatello [21]
Японія	39	46,3	14,6		Zhang et al. [34]
	31	56	11		Tobina [29]
Індонезія	60	31	9	68	Sasongko [28]
Іспанія	16	45	39	400	Alvarez et al. [7]
Німеччина	19,6	47,6	32,8	189	Rankinen et al. [24]
Туреччина	20,5	40,9	38,6		Cam et al. [10]
Ізраїль	10	46	43	247	Amir et al. [8]
Росія	23	52	24		Nazarov et al. [20]
	24,3	46,7	29	428	Астратенкова [2]
Литва	23,6	38	38,4	250	Ginevičienė et al. [12]
Білорусія	19	50	31	302	Гилеп [4]
Україна	27,5	54	18,5	104	Досенко [5]
	29,0	51,1	19,9	188	Наші дані

наближений до результатів дослідження, проведеного серед росіян [17], але відрізняється від розподілу, отриманого у Литві та Білорусії [4, 9]. Частота генотипу D/D значно нижча порівняно з частотою в інших країнах. Частота D алеля в українській популяції становить 0,45 і близька до аналогічного показника серед греків (0,43) [17] і значно нижча ніж у ізраїльтян [7].

Результати генотипування спортсменів представлені в таблиці 2. У загальній групі спортсменів ($n = 241$) частота генотипів I/I, I/D, D/D становила 26,2, 47,2, та 26,6 % відповідно, а частота

ТАБЛИЦЯ 2 — Розподіл алельних варіантів I/D поліморфізму гена *ACE* в групах спортсменів різних видів спорту та контрольній групі ($n = 429$), %

Генотип	Спортсмени, які спеціалізуються			Контрольна група
	у видах спорту на витривалість	у швидкісно-силових видах спорту	у видах спорту, що вимагають поєднання витривалості та сили	
I/I	26,5	25,9	23,9	29
I/D	48,2	45,4	43,5	51,1
D/D	25,3	28,7	32,6	19,9
Частота D алеля	0,494	0,514	0,543	0,45
n	85	110	46	188
p_1	0,503	0,04*	0,166	—
p_2	—	0,491	0,715	—

p_1 — порівняно з контрольною групою;

p_2 — порівняно зі спортсменами, які спеціалізуються у видах спорту на витривалість.

*Вірогідні відмінності порівняно з контрольною групою. ($p = 0,04$ за χ^2 -критерієм).

D алеля — 0,51. Як бачимо, у групі спортсменів частота рідкісного алеля дещо вища, але відмінність від контрольної групи не вірогідна ($p = 0,3$). У всіх групах обстежених переважають особи з генотипом I/D, але найбільший відсоток їх — у контрольній групі. Найвища частота генотипу I/I та I алеля спостерігалась у контрольній групі. Серед спортсменів найвищою частотою I алеля характеризувалися особи, котрі спеціалізуються у видах спорту на витривалість, найменшою — ті, які спеціалізуються у видах спорту, що поєднують витривалість та силу. Частота D/D та D алеля переважала в групі спортсменів, які спеціалізуються у видах спорту, що поєднують силу та витривалість, але вірогідні відмінності від контрольної групи спостерігалися в групі спортсменів, які спеціалізуються у швидкісно-силових видах спорту. У цій групі частота D алеля становила 0,514, що на 13,2 % вище від аналогічної величини в контрольній групі ($p = 0,024$) (рис. 1). Таким чином, наші результати підтверджують висновок, зроблений під час генотипування інших популяцій [10, 19, 30], що D алель є сприятливим для спортсменів, які займаються швидкісно-силовими видами спорту. Відомо, що чим більше успадковується якась ознака, тим менше генів (і поліморфізмів) її визначають. Враховуючи, що схильність до швидкісно-силових видів спорту строго генетично детермінована, тобто, швидкість та сила мають високий ступінь успадкування, вони детерміновані обмеженою кількістю генів та їхніх поліморфізмів. І чим більшим є відсотковий внесок гена ACE у розвиток фенотипічних ознак, що забезпечують силу та швидкість, тим вищою

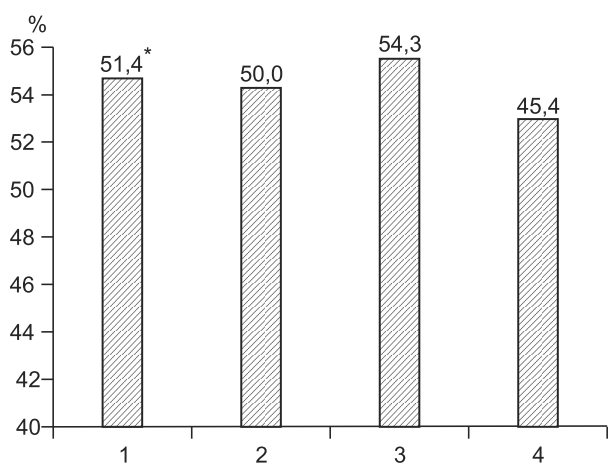


Рисунок 1 — Частота D алеля у групах спортсменів, що спеціалізуються у різних видах спорту: 1 — швидкісно-силові види спорту; 2 — види спорту на витривалість; 3 — види спорту, що вимагають поєднання витривалості та сили; 4 — контрольна група

*Вірогідні відмінності порівняно з контрольною групою.

стає діагностична цінність визначення алельного варіанта поліморфізму даного гена при прогнозуванні успішності спортсменів саме в швидкісно-силових видах спорту.

Для встановлення важливості I алеля для спортсменів, які спеціалізуються у видах спорту з переважанням розвитку витривалості, ми провели аналіз частоти цього алеля в підгрупах спортсменів різних видів спорту з переважанням витривалості. У найбільш чисельних вибірках спортсменів розподіл алельних варіантів гена ACE становив (%): I/I — 28,1; I/D — 48,4; D/D — 23,4 (академічне веслування) та 25; 50; 25 (лижні гонки). Вірогідної різниці між розподілами у цих вибірках не спостерігалось, хоча порівняно з контрольною групою відмічається незначне збільшення кількості генотипів D/D. Серед спортсменів швидкісно-силових видів спорту розподіл мав іншу тенденцію. Результати дослідження представлено у таблиці 3.

Хоча відмінності розподілів між підгрупами і контрольною групою не вірогідні, що може бути пов'язано з невисокою кількістю спортсменів, частота D алеля переважає аналогічну величину контрольної групи у спортсменів усіх представлених швидкісно-силових видів спорту. Найбільша частота D алеля серед вивчених видів спорту спостерігалась у спринтерів, як у бігу, так і у плаванні на короткі дистанції. Так, у спортсменів, які займаються бігом на короткі дистанції (підгрупа легкоатлетичний спринт), частота D алеля на 32,2 % перевищує частоту у контрольній групі.

На рисунку 2 зображено результати аналізу результатів за кваліфікацією спортсменів та встановлено залежність розподілу генотипів від кваліфікації спортсменів серед видів спорту з переважним проявом витривалості. Зі зростанням

ТАБЛИЦЯ 3 — Розподіл алельних варіантів гена ACE в групах спортсменів, які спеціалізуються в різних видах спорту з переважним розвитком сили та швидкості (%)

Генотип	Вид спорту				Контрольна група (n = 188)
	Легкоатлетичні метання (n = 18)	Легкоатлетичні стрибки (n = 34)	Легкоатлетичний спринт (n = 20)	Плавання на короткі дистанції (n = 33)	
I/I	33,3	32,4	14,3	21,2	29,0
I/D	38,9	47,1	47,6	42,4	51,1
D/D	27,8	20,6	33,3	33,3	19,9
Частота D алеля	0,472	0,441	0,600	0,545	0,45
p_1	0,574	0,189	0,906	0,171	—
p_2	0,729	0,762	0,485	0,595	—

p_1 — порівняно з контрольною групою;

p_2 — порівняно зі спортсменами, які спеціалізуються у видах спорту на витривалість.

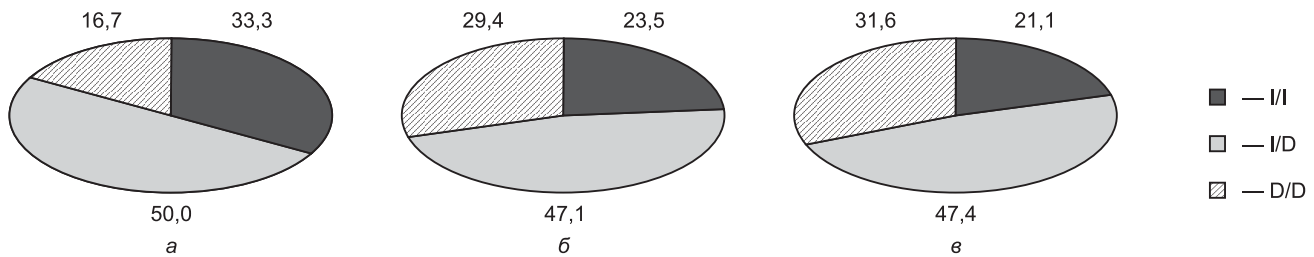


Рисунок 2 — Розподіл генотипів за геном *ACE* у спортсменів різної кваліфікації, які займаються видами спорту з переважним розвитком витривалості: *а* — майстри спорту України міжнародного класу; *б* — майстри спорту України; *в* — кандидати у майстри спорту

спортивної майстерності обстежуваних кількість генотипів I/I збільшується (КМС — 21,1 %; МС — 23,5; МСМК — 33,3 %), D/D, навпаки, зменшується (КМС — 31,6 %; МС — 29,4; МСМК — 16,7 %). Так, різниця у частоті I/I генотипу серед спортсменів з кваліфікацією МСМК та КМС становить 12,2%, а генотипу D/D — 14,9 %. Частота I алеля також збільшується зі зростанням кваліфікації. Дані дослідження потребують продовження, яке б полягало у збільшенні вибірки обстежуваних.

Аналіз результатів проведеного дослідження дозволяє нам стверджувати, що D алель сприяє розвитку швидкості та сили. Встановлена тенденція збільшення частоти алелей при зростанні кваліфікації дозволяє вважати, що I алель сприяє розвитку витривалості, тому як

Література

1. Ахметов И. И. Молекулярная генетика спорта: монография / И. И. Ахметов. — М.: Сов. спорт, 2009. — 268 с.
2. Астратенкова И. В. Анализ полиморфизма гена ACE у спортсменов / И. В. Астратенкова, А. И. Комкова // Генетические, психофизические и педагогические технологии подготовки спортсменов: сб. науч. тр. — СПб., 2006. — С. 43—62.
3. Ворошин И. Н. Зависимость общей выносливости от полиморфизма гена ACE у спортсменов / И. Н. Ворошин, И. В. Астратенкова // Физиология человека. — 2008. — Т. 34, № 1. — С. 129—131.
4. Гилеп И. Л. Роль полиморфизма генов ACE, ACTN и CYP17A1 в развитии физической работоспособности человека: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. хим. наук: спец. 03.00.04. «Биохимия» / И. Л. Гилеп. — Минск, 2010. — 24 с.
5. Досенко В. Є. Роль алельного поліморфізму генів ендотеліальної по-синтази та протеасоми в патогенезі серцево-судинних захворювань: молекулярно-генетичні аспекти: дис. ... доктора мед. наук: 14.03.04 / В. Є. Досенко — К., 2006. — 310 с.
6. Макаров С. В. Полиморфизм гена ангиотензинпревращающего фермента, альфа-актина-3 и антропометрические характеристики / С. В. Макаров, М. А. Негашева, А. Б. Мильготина, И. В. Пискорская // Мед. генетика. — 2007. — Т. 6, № 1. — С. 43—47.
7. Alvarez R. Genetic variation in the rennin-angiotensin system and athletic performance / R. Alvarez, N. Terrados,

молекулярно-генетичний маркер у видах спорту на витривалість можна використовувати I алель I/D поліморфізму гена *ACE*.

Висновки. Серед українців більш поширеним є I/D генотип I/D поліморфізму гена *ACE*. Частота I/I-, I/D-, D/D-генотипів становить 29, 51,1, та 19,8 % відповідно. Вірогідні відмінності у розподілі частот генотипів спостерігалися тільки в групі спортсменів швидкісно-силових видів спорту. Частота D/D генотипу та D алеля в групі спортсменів, які спеціалізуються в швидкісно-силових видах спорту, вірогідно перевищує аналогічну частоту у контрольній групі на 13,2 % ($p = 0,024$). Найбільша частота D алеля серед вивчених видів спорту спостерігалась у спортсменів, які займаються бігом на короткі дистанції.

- R. Ortolano et al. // Eur. J. Appl. Physiol., 2000, Vol. 82. — P. 117—120.
8. Amir O. The ACE deletion allele is associated with Israeli elite endurance athletes / Offer Amir, Ruthie Amir, Chen Yamin et al. // Exp. Physiol. — 2007. — 92 (5). — P. 881—886.
9. Bray M. S. The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2006—2007 update / M. S. Bray, J. M. Hamberg, L. Perrusse et al. // Medicine & Science in Sports & Exercise. — 2009. — Vol. 41, N 1. — P. 35—73.
10. Cam F. S. Association Between the ACE I/D Gene Polymorphism and Physical Performance in a Homogeneous-Non-Elite Cohort / F. Sirri Cam, Muzaffer Colakoglu, Cevad Sekuri et al. // Can. J. Appl. Physiol. — 2005. — 30 (1). — P. 74—86.
11. Folland J. Angiotensin-converting enzyme genotype affects the response of human skeletal muscle to functional overload / J. Folland, K. Hawker, B. Leach et al. // Exp. Physiol. — 2000. — 85. — 575—579.
12. Ginevičienė V. Genetic Variation of the Human ACE and ACTN3 Genes and Their Association With Functional Muscle Properties in Lithuanian Elite Athletes / V. Ginevičienė, A. Pranculis, A. Jakaitienė et al. // Medicina (Kaunas). — 2011. — 47 (5). — P. 284—290.
13. Hagberg J. M. Advances in exercise, fitness, and performance genomics in 2010 / J. M. Hagberg, T. Raikinen, R. F. Loos et al. // Med. Sci. Sports Exerc. — 2011. — P. 743—752.
14. Iemitsu M. Gene expression profiling of exercise-induced cardiac hypertrophy in rats / M. Iemitsu, S. Mae-

da, T. Miyauchi et al. // *Acta Physiol Scand.* — 2005. — Vol. 185, N 4. — P. 259—270.

15. *Jayasooriya A. P.* Mice lacking angiotensin-converting enzyme have increased energy expenditure, with reduced fat mass and improved glucose clearance / A. P. Jayasooriya et al. // *PNAS.* — April 28, 2008. <http://www.pnas.org/content/early/2008/04/25/0802690105.full.pdf+html>.

16. *Myerson S.* Human angiotensin I-converting enzyme gene and endurance performance / S. Myerson, H. Hemingway, R. Budget et al. // *J. Appl. Physiol.* — 1999. — Vol. 87, N 4. — P. 1313—1316.

17. *Montgomery H.* Human gene for physical performance / H. Montgomery [et al.] // *Nature.* — 1998. — Vol. 393. — P. 221.

18. *Mooren F. C.* Molecular and cellular exercise physiology / F. C. Mooren, K. Volker. — *Human Kinetics*, 2005. — 451 p.

19. *Moran C. N.* The associations of ACE polymorphisms with physical, physiological and skill parameters in adolescents / C. N. Moran, Ch. Vassilopoulos, A. Tsiokanos et al. // *Eur. J. Hum. Genet.* — 2006. — P. 1—8.

20. *Nazarov I. B.* The angiotensin converting enzyme I/D polymorphism in Russian athletes / I. B. Nazarov, D. R. Woods, H. E. Montgomery et al. // *Eur. J. Hum. Genet.* — 2001. — Vol. 9. — P. 797—801.

21. *Pescatello L. S.* ACE ID Genotype and the Muscle Strength and Size Response to Unilateral Resistance Training / L. S. Pescatello, M. A. Kostek, H. Gordish-Dressman, P. D. Thompson, R. L. et al. // *Med. Sci. Sports Exerc.* — 2006. — Vol. 38, N 6. — P. 1074—1081.

22. *Puthuchery Z.* The ACE gene and human performance. 12 years on / Z. Puthuchery, J. R. A. Skipworth, J. Rawal et al. // *Sports medicine.* — Vol. 41, N 6. — 2011. — P. 433—448.

23. *Rankinen T.* Angiotensin-converting enzyme I/D polymorphism and trainability of the fitness phenotypes. The heritage family study / T. Rankinen, L. Perusse, J. Gagnon et al. // *J. Appl. Physiol.* — 2000. — Vol. 88. — P. 1029—1035.

24. *Rankinen T.* No association between the angiotensin-converting enzyme I/D polymorphism and elite endurance athlete status / T. Rankinen, B. Wolfarth, J. A. Simoneau et al. // *J. Appl. Physiol.* — 2000. — Vol. 88. — P. 1571—1575.

25. *Rankinen T.* The Human Gene Map for Performance and Health-Related Fitness Phenotypes: The 2005 Update / T. Rankinen, M. Bray, J. M. Hagberg et al. // *Med. Sci. Sports Exerc.* — 2006. — 38 (11). — P. 1863—1888.

26. *Rankinen T.* Advances in Exercise, Fitness, and Performance Genomics / T. Rankinen, S. M. Roth, M. S. Bray et al. // *Med. Sci. Sports Exerc.* — 2010. — 42 (5). — P. 835—846

27. *Ruiz J. R.* Can we identify a power-oriented polygenic profile? / J. R. Ruiz, D. Arteta, A. Buxens et al. // *J. Appl. Physiol.* — 2009. — Vol. 108. — P. 561—566.

28. *Sasongko T. H.* ACE Gene Polymorphism in Children with Nephrotic Syndrome in the Indonesian / T. H. Sasongko, A. H. Sadewa, P. A. Kusuma et al. // *Population Kobe J. Med. Sci.* — 2005. — Vol. 51, N 3. — P. 41—47.

29. *Tobina T.* Angiotensin I converting enzyme gene polymorphism and exercise trainability in elderly women: an electrocardiological approach / T. Tobina, A. Kiyonaga, Yu. Akagi et al. // *J. Sports Sci.* — 2007. — Vol. 6. — P. 220—226.

30. *Williams A. G.* Circulating angiotensin converting enzyme activity is correlated with muscle strength / A. G. Williams, S. H. Day, J. P. Folland et al. // *Med. Sci. Sports Exerc.* — 2005. — Vol. 37, N6, P. 944—948.

31. *Williams A.* Similarity of polygenic profiles limits the potential for elite human physical performance / A. Williams, J. Folland // *J. Physiol.* — 2008. — P. 113—121.

32. *Woods D.* Elite swimmers and the D allele of the ACE I/D polymorphism / D. Woods, M. Hickman, Y. Jamshidi et al. // *Hum. Gen.* — 2001. — Vol. 108. — P. 230—232.

33. *Woods D. R.* Endurance-enhancement related to the human angiotensin I-converting enzyme I-D polymorphism is not due to differences in the cardiorespiratory response to training / D. R. Woods, M. World, M. P. Rayson et al. // *Eur. J. Appl. Physiol.* — 2002. — Vol. 86. — P. 240—244.

34. *Zhang B.* The I allele of the angiotensin-converting enzyme gene is associated with an increased percentage of slow-twitch type I fibers in human skeletal muscle / B. Zhang, H. Tanaka, N. Shono et al. // *Clin. Genet.* — 2003. — Vol. 63. — P. 139—144.

References

1. *Ahmetov I. I.* Molecular genetics of sports / I. I. Ahmetov. — M.: Soviet Sport, 2009. — 268 p.

2. *Astratenkova I. V.* Analysis ACE genes polymorphisms of s athletes / I. V. Astratenkova, A. I. Komkova // *Genetics, psychophysiological and pedagogical technology of athletes preparation.* — StPt., 2006. — P. 43—62.

3. *Voroshin I. N.* The dependence of the overall endurance of the ACE gene polymorphism in athletes / I. N. Voroshin, I. V. Astratenkova // *Human Physiology.* — 2008. — Vol. 34, N. 1. — P. 129—131.

4. *Gilep I. L.* The role of ACE, ACTN and CYP17A1 genes polymorphisms in the development of human physical performance: Abstract. thesis. on researcher the degree of dr. chem. sciences: 03.00.04 / I. L. Gilep. — Minsk, 2010. — 24 p.

5. *Dosenko V. E.* Role of allelic gene polymorphism of endothelial no-synthase and the proteasome in the pathogenesis of cardiovascular disease: molecular and genetic aspects: dis. dr. med. sciences: 14.03.04 / V. E. Dosenko. — 2006. — 310 p.

6. *Makarov S. V.* The angiotensin converting enzyme, alpha-actinin-3 genes polymorphisms and anthropometrics indexes / S. V. Makarov, M. A. Negasheva, A. B. Milgotina et al. // *Medicine genetics.* — 2007. — Vol. 6, N 1. — P. 43—47.

7. *Alvarez R.* Genetic variation in the rennin-angiotensin system and athletic performance / R. Alvarez, N. Terrados, R. Ortolano et al. // *Eur. J. Appl. Physiol.*, 2000, Vol. 82. — P. 117—120.

8. *Amir O.* The ACE deletion allele is associated with Israeli elite endurance athletes / Offer Amir, Ruthie Amir, Chen Yamin et al. // *Exp. Physiol.* — 2007. — 92 (5). — P. 881—886.

9. *Bray M. S.* The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2006—2007 update / M. S. Bray, J. M. Hamberg, L. Perrusse et al. // *Medicine & Science in Sports & Exercise.* — 2009. — Vol. 41, N 1. — P. 35—73.

10. *Cam F. S.* Association Between the ACE I/D Gene Polymorphism and Physical Performance in a Homogeneous-Non-Elite Cohort / F. Sirri Cam, Muzaffer Colakoglu, Cevad Sekuri et al. // *Can. J. Appl. Physiol.* — 2005. — 30 (1). — P. 74—86.

11. *Folland J.* Angiotensin-converting enzyme genotype affects the response of human skeletal muscle to functional overload / J. Folland, K. Hawker, B. Leach et al. // *Exp. Physiol.* — 2000. — 85. — 575—579.

12. *Ginevičienė V.* Genetic Variation of the Human ACE and ACTN3 Genes and Their Association With Functional Muscle Properties in Lithuanian Elite Athletes / V. Ginevičienė,

- A. Pranculis, A. Jakaitienė et al. // *Medicina (Kaunas)*. — 2011. — 47 (5). — P. 284—290.
13. *Hagberg J. M.* Advances in exercise, fitness, and performance genomics in 2010 / J. M. Hagberg, T. Rankinen, R. F. Loos et al. // *Med. Sci. Sports Exerc.* — 2011. — P. 743—752.
14. *Iemitsu M.* Gene expression profiling of exercise-induced cardiac hypertrophy in rats / M. Iemitsu, S. Maeda, T. Miyauchi et al. // *Acta Physiol Scand.* — 2005. — Vol. 185, N 4. — P. 259—270.
15. *Jayasooriya A. P.* Mice lacking angiotensin-converting enzyme have increased energy expenditure, with reduced fat mass and improved glucose clearance / A. P. Jayasooriya et al. // *PNAS*. — April 28, 2008. <http://www.pnas.org/content/early/2008/04/25/0802690105.full.pdf+html>.
16. *Myerson S.* Human angiotensin I-converting enzyme gene and endurance performance / S. Myerson, H. Hemingway, R. Budget et al. // *J. Appl. Physiol.* — 1999. — Vol. 87, N 4. — P. 1313—1316.
17. *Montgomery H.* Human gene for physical performance / H. Montgomery [et al.] // *Nature*. — 1998. — Vol. 393. — P. 221.
18. *Mooren F. C.* Molecular and cellular exercise physiology / F. C. Mooren, K. Volker. — *Human Kinetics*, 2005. — 451 p.
19. *Moran C. N.* The associations of ACE polymorphisms with physical, physiological and skill parameters in adolescents / C. N. Moran, Ch. Vassilopoulos, A. Tsiokanos et al. // *Eur. J. Hum. Genet.* — 2006. — P. 1—8.
20. *Nazarov I. B.* The angiotensin converting enzyme I/D polymorphism in Russian athletes / I. B. Nazarov, D. R. Woods, H. E. Montgomery et al. // *Eur. J. Hum. Genet.* — 2001. — Vol. 9. — P. 797—801.
21. *Pescatello L. S.* ACE ID Genotype and the Muscle Strength and Size Response to Unilateral Resistance Training / L. S. Pescatello, M. A. Kostek, H. Gordish-Dressman, P. D. Thompson, R. L. et al. // *Med. Sci. Sports Exerc.* — 2006. — Vol. 38, N 6. — P. 1074—1081.22. *Puthuchery Z.* The ACE gene and human performance. 12 years on / Z. Puthuchery, J. R. A. Skipworth, J. Rawal et al. // *Sports medicine*. — Vol. 41, N 6. — 2011. — P. 433—448.
23. *Rankinen T.* Angiotensin-converting enzyme I/D polymorphism and trainability of the fitness phenotypes. The heritage family study / T. Rankinen, L. Perusse, J. Gagnon et al. // *J. Appl. Physiol.* — 2000. — Vol. 88. — P. 1029—1035.
24. *Rankinen T.* No association between the angiotensin-converting enzyme I/D polymorphism and elite endurance athlete status / T. Rankinen, B. Wolforth, J. A. Simoneau et al. // *J. Appl. Physiol.* — 2000. — Vol. 88. — P. 1571—1575.
25. *Rankinen T.* The Human Gene Map for Performance and Health-Related Fitness Phenotypes: The 2005 Update / T. Rankinen, M. Bray, J. M. Hagberg et al. // *Med. Sci. Sports Exerc.* — 2006. — 38 (11). — P. 1863—1888.
26. *Rankinen T.* Advances in Exercise, Fitness, and Performance Genomics / T. Rankinen, S. M. Roth, M. S. Bray et al. // *Med. Sci. Sports Exerc.* — 2010. — 42 (5). — P. 835—846
27. *Ruiz J. R.* Can we identify a power-oriented polygenic profile? / J. R. Ruiz, D. Arteta, A. Buxens et al. // *J. Appl. Physiol.* — 2009. — Vol. 108. — P. 561—566.
28. *Sasongko T. H.* ACE Gene Polymorphism in Children with Nephrotic Syndrome in the Indonesian / T. H. Sasongko, A. H. Sadewa, P. A. Kusuma et al. // *Population Kobe J. Med. Sci.* — 2005. — Vol. 51, N 3. — P. 41—47.
29. *Tobina T.* Angiotensin I converting enzyme gene polymorphism and exercise trainability in elderly women: an electrocardiological approach / T. Tobina, A. Kiyonaga, Yu. Akagi et al. // *J. Sports Sci.* — 2007. — Vol. 6. — P. 220—226.
30. *Williams A. G.* Circulating angiotensin converting enzyme activity is correlated with muscle strength / A. G. Williams, S. H. Day, J. P. Folland et al. // *Med. Sci. Sports Exerc.* — 2005. — Vol. 37, N 6. — P. 944—948.
31. *Williams A.* Similarity of polygenic profiles limits the potential for elite human physical performance / A. Williams, J. Folland // *J. Physiol.* — 2008. — P. 113—121.
32. *Woods D.* Elite swimmers and the D allele of the ACE I/D polymorphism / D. Woods, M. Hickman, Y. Jamshidi et al. // *Hum. Genet.* — 2001. — Vol. 108. — P. 230—232.
33. *Woods D. R.* Endurance-enhancement related to the human angiotensin I-converting enzyme I-D polymorphism is not due to differences in the cardiorespiratory response to training / D. R. Woods, M. World, M. P. Rayson et al. // *Eur. J. Appl. Physiol.* — 2002. — Vol. 86. — P. 240—244.
34. *Zhang B.* The I allele of the angiotensin-converting enzyme gene is associated with an increased percentage of slow-twitch type I fibers in human skeletal muscle / B. Zhang, H. Tanaka, N. Shono et al. // *Clin. Genet.* — 2003. — Vol. 63. — P. 139—144.

Надійшла 23.08.2012