



DOI: <https://doi.org/10.32652/spmed.2018.2.29-39>

Нутригенетичні підходи у спортивній дієтології

УДК 796.035+796.412:615.874.2-055.2

С. Б. Дроздовська, В. А. Пастухова, Є. В. Імас

Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ, Україна

Резюме. З метою створення персоналізованого підходу у спортивній дієтології здійснено огляд молекулярно-генетичних маркерів, придатних до застосування у сфері фізичного виховання і спорту; розширено список поліморфізмів, що можуть бути використані як молекулярно-генетичні (нутригенетичні) маркери ефективності дії дієтичних добавок у спорті; створено науковий базис для застосування молекулярно-генетичних методів у процесі підготовки спортсменів, що сприятиме підвищенню фізичної працездатності у спорті.
Результати. Наведено результати узагальнення механізмів взаємодії «ген–нутриєнт». Створено перелік молекулярно-генетичних маркерів ризику розвитку порушень метаболізму; маркерів, що дозволяють коригувати раціон раціонального харчування та вживання дієтичних добавок спортсменами відповідно до індивідуальних генетичних особливостей,нутриєнтів, дія яких на геном і, особливо, на метаболічні процеси та процеси адаптації до м'язової роботи, на сьогодні доведено. **Висновок.** Урахування нутригенетичних особливостей харчування дозволить покращити підготовку спортсменів шляхом підвищення ефективності використання дієтичних добавок у харчуванні, підвищення фізичної працездатності, знизити побічну дію вживаних препаратів. Методичні рекомендації з харчування спортсменів, створені з урахуванням результатів нутригенетичних досліджень, дозволяють дозувати дієтичні добавки відповідно до метаболічної відповіді організму на генному рівні.
Ключові слова: нутригенетика, нутригеноміка, харчування спортсменів, поліморфізми генів.

Нутригенетические подходы в спортивной диетологии

С. Б. Дроздовская, В. А. Пастухова, Е. В. Имас

Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, Киев, Украина

Резюме. С целью создания персонализированного подхода в спортивной диетологии осуществлен обзор молекулярно-генетических маркеров, пригодных к использованию в сфере физического воспитания и спорта; расширен список полиморфизмов, которые могут использоваться в качестве молекулярно-генетических (нутригенетических) маркеров эффективности действия диетических добавок в спорте; создан научный базис для применения молекулярно-генетических методов в процессе подготовки спортсменов, который будет способствовать повышению физической работоспособности в спорте.
Результаты. Представлены результаты обобщения механизмов взаимодействия «ген–нутриент». Создан перечень молекулярно-генетических маркеров риска развития нарушений метаболизма; маркеров, позволяющих корректировать рацион рационального питания и употребление диетических добавок спортсменами согласно индивидуальных генетических особенностей; переченьнутриентов, действие которых на геном и, особенно, на метаболические процессы и процессы адаптации к мышечной работе, на сегодня доказано. **Вывод.** Учет нутригенетических особенностей питания позволяет улучшить подготовку спортсменов путем повышения эффективности использования диетических добавок в питании, повышения физической работоспособности, снизить побочное действие применяемых препаратов. Методические рекомендации по питанию спортсменов, созданные с учетом нутригенетических исследований, позволяют дозировать диетические добавки в соответствии с метаболическим ответом организма на генном уровне.
Ключевые слова: нутригенетика, нутригеномика, питание спортсменов, полиморфизмы генів.

Nutrigenetic approaches in sport nutrition

S. B. Drozdovska, V. A. Pastukhova, Y. V. Imas

National University of Physical Education and Sport of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Abstract. In order to create a personalized approach in sports nutrition, an overview of molecular genetic markers, suitable for use in the field of physical education and sport has been made; the list of polymorphisms that can be used as molecular genetic (nutrigenetic) markers of the effectiveness of dietary supplement action in sport has been expanded; a scientific basis for the application of molecular genetic methods in the process of athletes' preparation, which will help to increase physical work capacity in sport has been created. **Results.** The results of generalization of mechanisms of «gene-nutrient» interaction have been presented. A list of molecular genetic markers of the risk of metabolic disorders development; markers that allow to adjust the diet of rational nutrition and the use of dietary supplements by athletes in accordance with individual genetic features, nutrients, the effects of which on the genome, and especially on metabolic processes and processes of adaptation to muscular work, has now been proven, was created. **Conclusion.** Taking into account nutrigenetic peculiarities of nutrition will improve the training of athletes by increasing the effectiveness of using dietary supplements, improving physical work capacity, and reducing the side effects of drugs used. Methodical recommendations for nutrition of athletes, created on the basis of results of nutrigenetic studies, allow dosage of dietary supplements in accordance with the metabolic response of the body at the gene level.

Keywords: nutrigenetics, nutrigenomics, nutrition of athletes, gene polymorphism.

Постановка проблеми. Сучасний рівень розвитку спорту вимагає великої уваги до всіх сторін функціональної підготовленості спортсменів і всіх можливих засобів її підтримки. Тому все більшого значення набуває спортивна дієтологія як напрям харчування, метою якого є підвищення фізичної працездатності людини, резистентності до перенесення фізичних навантажень [5], особливо в умовах зростаючої популярності непрофесійного спорту як основного засобу підтримання здоров'я та невід'ємної складової «wellness». Протягом двох останніх десятиліть бурхливий розвиток молекулярно-генетичних методів дослідження спричинив виникнення нових напрямів дієтології: нутригеноміки та нутригенетики, та їх високоспеціалізованих підрозділів – спортивної нутригеноміки та нутригенетики [6].

Вплив компонентів харчування на зміни метаболізму шляхом контролю активності генів вивчає нутригеноміка – молода наука, що досліджує спеціальний напрям у харчуванні, який використовує молекулярні інструменти для розуміння характеру відповіді організму на певну дієту, тобто відповідає на запитання, як нутрієнти впливають на активність геному [25].

Нутригенетика – це розділ генетики, що вивчає генетичну схильність до захворювань з урахуванням генетичних варіацій і споживання харчових речовин [26]. Останнім часом ця наука набирає популярності у дієтологів та терапевтів.

Ці напрями розглядають особливості харчування спортсменів та осіб, які займаються різними видами оздоровчої рухової активності з позиції їх індивідуальних генетичних особливос-

тей. На сьогодні встановлено понад 300 генів, поліморфізми яких можуть обумовлювати індивідуальні реакції на специфічні нутрієнти [17], і більше ніж 100 поліморфізмів, що пов'язані з розвитком ожиріння при неправильному харчуванні [28]. Неправильно підібрані до особливостей геному харчові інгредієнти можуть викликати розвиток захворювань та порушення метаболізму. З іншого боку, ефективність використання дієтичних добавок також залежить від генетичних поліморфізмів спортсменів. Як можуть вплинути на організм дієтичні добавки та нутрієнти при певному генотипі? На це запитання також може дати відповідь спортивна нутригеноміка.

Однак спортивна нутригеноміка та нутригенетика – молоді галузі науки, тому існує ряд проблем та запитань, які чекають на відповідь. Офіційно до цього часу ні спортивна медицина, ні спортивна дієтологія не використовують знання індивідуальних особливостей геному у своїх прескрипціях.

Зв'язок роботи з важливими науковими програмами або практичними завданнями. Робота виконується відповідно до теми 2.8 «Особливості соматичних, вісцеральних та сенсорних систем у кваліфікованих спортсменів на різних етапах підготовки» згідно з планом НДР НУФВСУ на 2016–2020 рр., а також відповідно до теми фундаментального дослідження Міністерства освіти і науки «Молекулярно-генетичні особливості адаптації серцево-судинної системи до інтенсивних фізичних навантажень» на 2017–2019 рр. (номер держреєстрації 0117U002383).

Мета роботи – встановити особливості та перспективи розвитку, наукові підходи та проблеми становлення спортивної нутригенетики.

Методи дослідження. У процесі виконання роботи було використано загальнонаукові методи дослідження (аналіз, синтез, абстрагування, узагальнення; порівняння та аналогія; індукція, дедукція); аналіз друкованих та електронних джерел інформації; метод мета-аналізу.

Результати дослідження.

Нутригенетика м'язової діяльності та її особливості. У зв'язку зі збільшенням кількості випадків порушень метаболізму постійно зростає потреба у використанні персоналізованих підходів у харчуванні. Основною метою спортивної нутригенетики є підвищення фізичної працездатності спортсменів за рахунок використання нутрієнтів та дієтичних добавок з урахуванням генетичних особливостей спортсмена.

Перед спортивною нутригенетикою сьогодні стоять завдання встановлення сильних та слабких сторін організму спортсмена (генетичні схильності) та направленої регуляції експресії генів, що беруть участь в адаптації організму до фізичних навантажень, харчовими речовинами та добавками. Крім того, лікування різного роду захворювань, травм, порушень функцій організму з використанням індивідуального підходу також здійснюється з урахуванням нутригенетичних особливостей спортсмена. Наразі виявлено велику кількість генів, поліморфізми яких пов'язують із розвитком метаболічних порушень.

Мета-аналіз, проведений у 2015 р., виявив 38 генів, поліморфізми яких асоційовані із захворюваннями, пов'язаними з харчуванням. Однак автори вважають, що гетерогенність відповідей на різні дієти на сьогодні не пояснюється повністю генетичним впливом, а лише актуалізує наступні дослідження у цьому напрямку [27].

Серед важливих для нутригенетики біомаркерів виділяють гени цитохромів, рецептора ліпопротеїдів низької щільності, N-ацетилтрансферази, рецептора епідермального фактора росту. Генетичні маркери поділяють на дві групи:

– до першої належать гени, що кодують ферменти біотрансформації, та транспортери, які здійснюють всмоктування, розподіл і виведення лікарських засобів з організму. Найбільш вивченими є гени родини ферментів цитохром P450 (CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19), глутатіон-S-трансферази;

– другу групу утворюють гени, що кодують молекули-мішені, або функціонально пов'язані з ними білки (рецептори, ферменти, іонні канали).

Також сюди включено гени факторів згортання крові, аполіпопротеїнів тощо.

За поліморфізмами генів, що кодують ферменти біотрансформації та транспортери, всіх людей можна поділити на групи: 1) екстенсивні метаболізатори, тобто особи з нормальною швидкістю біотрансформації (до них належать гомозиготи нормального типу); 2) повільні метаболізатори, або особи з повільною швидкістю біотрансформації певних лікарських засобів (гомозиготи за дефектним алелем), для яких підбір доз лікарських речовин повинен бути особливо ретельним; 3) швидкі метаболізатори, тобто особи з підвищеною швидкістю біотрансформації певних лікарських засобів; є носіями алелів, що кодують ізоформу ферменту з надмірно високою активністю. Генетичні особливості людини обумовлюють понад 50 % неадекватної фармакологічної реакції (неефективність або розвиток небажаних наслідків). Зважаючи на це, персоналізація застосування ліків, дієтичних добавок і харчування на основі генетичних досліджень є одним із найперспективніших напрямів досліджень.

Нутригеноміка та її вплив на м'язову діяльність. Нутригеноміка – це молода наука, що досліджує вузький напрям у харчуванні, використовує молекулярні інструменти для пошуку та розуміння певних відповідей на дієти, що застосовуються для індивідуумів та певних груп населення. Потреба у персоналізованому харчуванні спонукає до використання нових методів, які б ґрунтувалися на результатах завершеного проекту «Геном людини». Для використання цього напрямку слід здійснити ряд досліджень, зокрема шлях, яким гена експресія як відповідь на метаболічний процес може впливати на стан здоров'я людей; механізми взаємодії між генотипом і нутрієнтом. Нутригеноміка об'єднує три науки, три «оміки»: транскриптоміку, протеоміку та метаболоміку, і тільки шлях об'єднання та взаємодії гена, протеїну та метаболіту може забезпечити правильний підхід до персонального харчування [27].

Дослідження, що проводяться протягом багатьох років, свідчать про ефективність дієти та рухової активності у корекції метаболічних порушень, але відомо, що у деяких пацієнтів і дієта, і підвищення інтенсивності рухової активності не призводять до зміни стану, виявляються неефективними. Наукові дослідження дозволяють розробити новий підхід до побудови дієти, виходячи з індивідуальних особливостей людини. На сьогодні розроблено рекомендації з харчування для осіб з метаболічними порушеннями, врахову-

ючи наявність у них тих чи інших поліморфізмів генів [3].

Ряд нутрієнтів впливає на експресію генів. Експресія — це процес, у ході якого спадкова інформація, що кодується у гені, перетворюється на функціональний продукт (РНК або білок). Експресія генів регулюється на різних стадіях, але ініціація цього процесу залежить від наявності необхідних білків (транскрипційних факторів, ферментів), від спорідненості ДНК до цих білків (тобто від епігенетичних модифікацій). Компоненти їжі здатні впливати на обидва ці процеси.

Вважається, що компоненти дієти можуть впливати на процеси метилювання ДНК, тобто на епігенетичні механізми [21, 30]. По-перше, нутрієнти важливі для забезпечення і регулювання синтезу S-аденозилметіоніну, універсального донора метильних груп. По-друге, вони можуть впливати на утилізацію метильних груп через зміну активності ДНК-метилтрансферази. Третій можливий шлях пов'язаний з активацією деметилювання ДНК.

Виявилося, що компоненти продуктів можуть змінювати активність великої кількості генів, які пов'язані з метаболічними порушеннями. Результати ряду досліджень демонструють наявність взаємодії між генами, асоційованими з ожирінням і цукровим діабетом II типу, та деякими харчовими продуктами. До таких генів належать гени *FABP2* (ген білка, що зв'яже жирні кислоти 2 типу), *PPARA*, *PPARD*, *PPARG*, *LEP* (ген лептину), *LEPR* (ген рецептора лептину), *DRD2* (ген рецептора дофаміну), *FTO*, *IL-6* (ген адипокіну) [3].

Таким чином, одним із механізмів дії нутрієнтів на генотип і одним із механізмів нутрієнних взаємодій є вплив нутрієнтів на епігенетичні процеси.

Нутрієноміка зародилася як наслідок переходу від епідеміології і фізіології до молекулярної біології і генетики. Важливість оцінки генів та їх мереж зростає, тому постійно розвиваються методи дослідження впливу нутрієнтів на генно-білкову експресію. Відмінності між персоналізованим харчуванням і персоналізованою медициною полягають у тому, що у першому випадку генетичні дані мають бути пов'язані з оптимальною для певного генотипу дієтою для зменшення ризику захворювання, тоді як у другому випадку результати генотипування пов'язані з ризиком розвитку захворювань.

Нутрієнетика, крім наукових, має ряд етичних проблем. Яким чином люди будуть використовувати нові їстівні продукти, створені спеціально під їх потреби або генотип? Чи прийматимуть вони той факт, що потрібно досліджувати себе надалі і включати у список аналізів генетичні до-

слідження, а також, що вони можуть і повинні їсти? Чи будуть існувати певні види терапії (дієтологічні/медичні), у яких будуть споживатися тільки певні продукти лише для певних поліморфізмів? Чи виділятимуться вони у «спеціалізовані дієти»? Тим не менше, наукове поєднання біоетики, нутрієноміки, персоналізованої дієтології для запобігання розвитку захворювань є дуже важливим напрямом досліджень. Але не тільки для досліджень, а й для пошуку шляху впровадження цих знань найбільш етичним шляхом, не поділяючи людей на групи.

До основних напрямів використання знань і прийомів нутрієноміки належить корекція метаболічних станів та синдромів.

Хоча використання нутрієнетичної інформації у тренувальному процесі у фітнесі та у процесі підготовки спортсменів високої кваліфікації широко анонсується у пресі та активно використовується в якості рекламних слоганів, однак фактично проведено лише декілька наукових досліджень щодо використання спеціальних дієт і дієтичних добавок в оздоровчому та спортивному харчуванні. На сьогодні можемо констатувати недостатність фактичного матеріалу та ґрунтовних фундаментальних досліджень з аналізом механізмів і взаємозв'язків. Якщо у сфері лікування та профілактики метаболічних порушень генетичні особливості людей зрідка враховуються, то у спортивній медицині індивідуальні генетичні особливості спортсменів не враховуються ні під час призначення спеціальних дієт, ні в процесі призначення лікарських препаратів чи фізичних навантажень.

Поєднання спортивної нутрієноміки і нутрієнетики та негенетичних технологій дозволить забезпечити ефективні індивідуальні рекомендації для активних людей.

Основні гени, що є маркерами перебігу метаболічних процесів. Про інтерес до даної тематики свідчить той факт, що пошук у базі даних PubMed терміна «нутрієноміка» видає 1731 публікацію, пошук терміна «sport nutrigenomics» — 92 статті, «Sport nutrigenetics» — 102 публікації. До основних напрямів, у яких проводяться дослідження у нутрієноміці, належать: нутрієноміка та протеоміка здоров'я та хвороб (гени ожиріння, запалення, алергії), взаємодія «нутрієнти—гени» (вплив ліноленої кислоти на гени, регуляція генної транскрипції жирними кислотами, зміни у генній експресії під впливом ізофлавоноїдів сої, генно-модулюючий ефект поліфенолів зеленого чаю, терапевтичний ефект антоціанінів, дія флавоноїдів лакриці, ізопренолів на гени), використання нових молекулярно-генетичних технологій у нутрієноміці тощо [25].

Перелік генів, поліморфізми яких можуть впливати на перебіг метаболізму та обумовлювати діапазон впливу того чи іншого нутрієнта чи харчової добавки, постійно розширюється. У результаті наших досліджень встановлено ряд генів, які є впливовими факторами у відповіді організму на певні нутрієнти. До них належить родина генів аполіпопротеїнів.

Довготривала адаптація до фізичних вправ різної інтенсивності пов'язана зі специфічними змінами у ліпідному метаболізмі. *Аполіпопротеїни* – це білкові компоненти ліпопротеїдів. Існує декілька різновидів транспортних аполіпопротеїнів, що специфічно зв'язуються з холестерином і відрізняються за масою, ступенем розчинності у плазмі крові та іншими властивостями. Аполіпопротеїн А-1 (АРОА-1) є основним компонентом ліпопротеїнів високої щільності (90 %). Аполіпопротеїн В (АРОВ) є частиною ліпопротеїнів низької щільності та бере участь у регуляції синтезу і метаболізму холестерину. Під впливом фізичних навантажень концентрація АРОА-1 у венозній крові збільшується, а АРОВ – зменшується. Визначення вмісту цих білків у венозній крові має діагностичну цінність. Зміна концентрації АРОА-1 свідчить про розвиток цукрового діабету, захворювання печінки, корелює зі ступенем ушкодження серцево-судинної системи [13]. Виявилось, що А-75G поліморфізм гена *АРОА-1* (rs1799837) здійснює значний вплив на концентрацію тригліцеридів у крові: А/А генотип сприяє зниженню їх концентрації, а А/Г генотип – зростанню [15].

Одним із найбільш вивчених генів є ген *АРОА5* (ген аполіпопротеїну А5, *АРОА-5*). Цей білок є мінорним аполіпопротеїном плазми крові. У плазмі здебільшого асоційований з ліпопротеїнами високої щільності і меншою мірою – з ліпопротеїнами дуже низької щільності. Відіграє важливу роль у визначенні концентрації тригліцеридів у крові, є стимулятором апоС-II-активованого ліполізу тригліцеридів під дією ліпопротеїніпази й інгібітором синтезу тригліцеридів у печінці. S19W поліморфізм цього гена у чоловіків здійснює статистично значущий вплив на рівень загального холестерину, а у жінок – на рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності. Пацієнти з цукровим діабетом II типу – носії алеля 19W частіше мали виражену гіпертригліцеридемію (рівень ТГ вищий ніж 5,6 ммоль/л) порівняно з носіями алеля S гена *АРОА5* [4]. с-1131С→Т поліморфізм цього гена асоційований з рівнем тригліцеридів при споживанні зернових, бобових та очищеного рису пацієнтами з цукровим діабетом II типу [14]. У мишей з Т/Т генотипом встановлено

вікові особливості зміни рівня тригліцеридів [16]. Та не тільки цей поліморфізм впливає на рівень тригліцеридів у крові. Встановлено асоціацію ряду поліморфізмів з цим показником (rs662799, rs3135506, rs2075291, rs2266788) [18].

Ген АРОЕ. АРОЕ (аполіпопротеїн Е) – один із найважливіших апобілков, що бере участь в обміні ліпідів крові, володіє високою спорідненістю до холестерину. Існують три ізоформи білка: АРОЕ2, АРОЕ3, АРОЕ4, що відрізняються різною за ступенем спорідненістю до ліпопротеїнових рецепторів. Здатність апо-В,Е-рецепторів печінки захоплювати ліпопротеїни зменшується у послідовності Е4>Е3>Е2.

АРОЕ – це багатий на аргінін глікопротеїд, що складається з 299 амінокислотних залишків, ген якого містить поліморфізм у 4-му екзоні, обумовлений двома нуклеотидними замінами, що призводить до заміни амінокислот цистеїну й аргініну у положеннях 112 і 158 поліпептидного ланцюга. Поліморфізм гена *АРОЕ* значно впливає на рівень ліпідів крові: індивідууми з *АРОЕ4* мають відносно високий рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності і відрізняються підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань. Вважається, що ізоформа білка, що експресується алелем Е4, володіє вираженим амілоїдогенним потенціалом за рахунок високої спорідненості до бета-амілоїду [1].

До нутрігенетичних маркерів також можна віднести поліморфізм гена метилентетрагідрофолатредуктази (*MTHFR*). Фермент *MTHFR* каталізує відновлення 5,10-метилентетрагідрофолату в 5-метилгідрофолат, що є активною формою фолієвої кислоти, необхідної для утворення S-аденозилметіоніну, який відіграє важливу роль у процесі метилювання ДНК. ДНК-метилювання є одним із найбільш досліджених епігенетичних механізмів. Гіпометилювання може призводити до збільшення розміру поздовжніх і поперечних міотубів, тобто до гіпертрофії м'язових трубочок [34].

Ген, що кодує цей фермент, локалізований у 1-й хромосомі. На ньому в кодуючому регіоні було ідентифіковано два несинонімічні поліморфізми: 677С>Т та 1298А>С. Наявність заміни цитозину на тимін у 677 (С677Т) положенні гена (4-й екзон) обумовлює заміщення валіну на аланін у ферменті. Встановлено, що білковий продукт мутантного Т-алеля відрізняється зниженою активністю. В осіб з Т/Т генотипом активність ферменту становить біля 30 % активності ферменту при С/С генотипі. Трансверсія аденіну в цитозин у 1298 положенні призводить до заміни глутамату на аланін в С-термінальному регуля-

торному домені білка MTHFR, що призводить до зменшення активності ферменту. 1298A>C поліморфізм впливає на рівень гомоцистеїну плазми крові. В осіб з С/С генотипом спостерігається високий рівень гомоцистеїну [9].

Цитохром P450c17 є ключовим ферментом у біосинтезі стероїдних гормонів. Він визначає спрямованість реакцій по шляху біосинтезу глюкокортикоїдів або статевих гормонів. Порушення функцій ферменту обумовлює тяжкі спадкові захворювання. С/Т-34 поліморфізм гена *CYP17A1* призводить до зміни рівня експресії 17 α -гідроксилази і, як наслідок, до зміни продуктів реакції, що каталізується цим ферментом [34]. У людей з С/С генотипом концентрація кортизолу у крові значно вища, ніж у людей з Т/Т генотипом.

Білки—роз'єднувачі окисного фосфорилування (від англ. uncoupling proteins, UCP) — це група транспортних протеїнів, які вбудовані у внутрішню мембрану мітохондрій та здатні впливати на мембранний потенціал мітохондрій. UCP1 (термогенін) експресується в тканинах бурого жиру та визначає процеси адаптивного термогенезу. UCP2 та UCP3 (11q13) відповідають за транспорт жирних кислот, здійснюють роз'єднання окисного фосфорилування. Обумовлена тотальною ішемією серця підвищена експресія цих генів, що супроводжує старіння, призводить до дисфункції мітохондрій [36].

С/Т поліморфізм гена UCP2 rs660339 викликає заміну Ala на Val у 55 положенні білка UCP2, що спричинює збільшення метаболічної ефективності м'язової діяльності, схильність до ожиріння при низькій фізичній активності.

Поліморфізм гена *UCP3*, обумовлений заміною нуклеотиду С на Т (rs1800849), супроводжується більшими втратами енергії у стані спокою за рахунок збільшення експресії гена, та зниженим ризиком ожиріння [23]. Поєднаний вплив двох поліморфізмів (866G>A гена *UCP2* та 55 С/Т *UCP3*) призводить до значної зміни ефективності м'язової роботи.

Цитокінова система належить до центральних регуляторів гомеостазу, оскільки володіє широким спектром біологічних ефектів. Однією з найважливіших функцій цитокінів є забезпечення узгодженої дії імунної, ендокринної і нервової систем, при якій відбувається модуляція як локальних, так і глобальних механізмів захисту. Інтерлейкін-15 (IL-15) — це цитокін з міоанаболічною дією, який частково активується за участі рецептора *IL15RA*. У юнаків і дівчат, які виконували протягом 10 тиж. роботу силового характеру, поліморфізм 7-го екзону гена *IL15RA*

пояснював 7,1 % відмінностей у м'язовому анаболізмі [29]. Поліморфізм 4-го екзону асоційований з м'язовою гіпертрофією. IL-6 (цитокін запальних процесів) асоційований з виснаженням скелетних м'язів, встановлених у моделях на тваринах, та низькою м'язовою масою та силою у здорових осіб старшого віку. G174C поліморфізм промотора гена *IL-6* асоційований з рівнем жирової маси в тілі чоловіків [31].

Метаболізм ліпідів, які є найбільш енергоємними джерелами АТФ для клітин організму, залежить від експресії мережі генів, що контролюють анаболічні та катаболічні шляхи. Транскрипція цих генів здійснюється зокрема за участю групи ядерних рецепторів PPAR (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor) [10]. Це транскрипційні фактори, агоністами яких є фактори ліпідної природи. Виділяють три ізотипи цих рецепторів: PPAR α , PPAR β/δ , PPAR γ , що відрізняються за рівнем експресії в різних тканинах та функціональним значенням. Порушення функціонування PPAR-опосередкованих шляхів спостерігається при ожирінні, цукровому діабеті II типу, серцево-судинній та онкологічній патології. Останнім часом з'являються наукові роботи, які пов'язують ці рецептори з процесами адаптації до інтенсивної м'язової роботи. Крім того, транскрипційна активність ядерних рецепторів, що контролюють мережі метаболічних генів, залежить від включення коактиваторів і корепресорів. До них належить такий потужний коактиватор, як PPARGC1B.

Ген *PYGM* — ген м'язової глікогенфосфорилази, який кодує утворення м'язового ферменту, що бере участь у глікогенезі. Ген складається з 14 327 основ. Локалізація гена 11q 12-q13.2. За даними бази genecards.org у гені встановлено 352 поліморфізми. Мутація у ньому спричинює захворювання Мак Ардла, або глікогеноз V типу. Це спадкове захворювання людини характеризується швидкою втомлюваністю при прогресуючій м'язовій дистрофії, серцевій недостатності й обумовлене дефіцитом м'язової фосфорилази. Приблизно 130 мутацій у даному гені було встановлено в осіб, хворих на глікогеноз V типу. Однією з мутацій, що поширена у Північній Америці та Європі, є Arg50Ter або R50X. R50X поліморфізм призводить до заміни аргініну на стоп-кодон для утворення міофосфорилази і зменшує продукцію цього ферменту. Недостатність міофосфорилази погіршує розщеплення глікогену. Інші мутації значною мірою знижують активність ферменту або змінюють його тривимірну конфігурацію, що також є причиною нездатності розщеплювати глікоген. У результаті м'язові клітини не виробляють достатньої кількості енер-

гії, що обумовлює швидкий розвиток втоми. Зменшена продукція енергії у м'язових клітинах веде до розвитку глікогенозу [24]. Шляхом нокауту гена було встановлено, що у мишей—носіїв р.R50X/р.R50X генотипу спостерігалася повна відсутність міофосфорилази та її активності у скелетних м'язах, що супроводжувалося накопиченням глікогену у тканинах.

У регуляції метаболічних процесів має значення лептин (LEP) — адипокін, який відіграє істотну роль у регуляції жирових запасів організму, а саме контролює кількість споживання їжі та витрати енергії. Лептин виробляється адипоцитами білої жирової тканини, потрапляє у кровотік і транспортується у головний мозок, де регулює вироблення ряду нейротрансмітерів. З одного боку, дефіцит секреції лептину призводить до важкої форми ожиріння, з іншого, в осіб з надлишковою масою тіла й ожирінням рівень лептину підвищується і розвивається лептинорезистентність. Відомо, що дія лептину не обмежується жировою тканиною, він також бере участь у роботі органів репродуктивної системи, молочних залоз, імунної системи, кишечника, нирок, легень, впливає на морфогенез кісток скелета [7].

Ген *LEP* (OB) локалізований у 7-й хромосомі (17 q32.1) і містить 2349 поліморфізмів. У гені містяться декілька патогенетичних поліморфізмів. Зокрема rs104894023 (с.313 С/Т) міссенс-мутація, що полягає у заміні аргініну на триптофан Arg105Trp та призводить до розвитку патологічного ожиріння, цукрового діабету, гіпогонадізму [19, 33]. Ряд поліморфізмів гена лептинового рецептора (*LEPR*) асоційовані з розвитком ожиріння. Q223R поліморфізм гена *LEPR* може бути кандидатом у молекулярно-генетичні маркери лептинової резистентності і сприяти розвитку ожиріння [2].

Гени метаболізму кофеїну. Кофеїн, який використовують для покращення фізичної працездатності спортсменів, може мати різноманітні фізіологічні ефекти: від негативних (тривога, зростання ЧСС, нервування) до позитивних (бойова готовність, підвищений настрій, збільшення кількості енергії), що пов'язано з індивідуальними генетичними відмінностями. У ході дослідження 25 SNP (однонуклеотидних поліморфізмів) у 19 генах, пов'язаних із метаболізмом кофеїну, вивчався вплив кофеїну у дозі 6 мг на 1 кг маси тіла тренуваних велосипедистів під час 40 км дистанції, було встановлено вплив rs4410790 гена рецептора вуглеводню (*AHR*) на ЧСС протягом дистанції. Було встановлено, що у носіїв Т-алеля за даним поліморфізмом спостерігалася вірогідно збільшена частота ЧСС протягом дистанції порівняно з групою плацебо, тоді як

у групі носіїв С/С генотипу цього не спостерігалось. При цьому впливу кофеїну на працездатність виявлено не було [10]. У той же час в іншій роботі цих авторів було встановлено, що доза кофеїну 6 мг на 1 кг маси тіла покращувала час виконання роботи велосипедистами. В осіб з А/А генотипом С/А поліморфізму гена *CYP1A2* (цитохрому Р450) кофеїн мав вищий ергогенний ефект, ніж у носіїв С-алеля [37].

Вплив нутрієнтів на геном. У різних ситуаціях спостерігається диференційний вплив нутрієнтів на експресію генів. По-перше, гени можуть бути посилено експресовані з метою повного забезпечення якимось компонентом їжі, дефіцит якого організм відчуває у даний момент. Наприклад, за допомогою нутрієнтів можуть бути стимульовані білки—переносники (транспортери) нутрієнтів і ферменти, що беруть участь у їх метаболізмі. По-друге, при надлишку якогось нутрієнта може змінюватися експресія генів, необхідних для створення запасу в організмі саме цього компонента їжі. По-третє, нутрієнти регулюють секрецію гормонів, які контролюють постійність метаболічних процесів. Наприклад, щоб підтримувати постійний рівень глюкози, у відповідь на підвищення вуглеводного навантаження підвищується синтез інсуліну. Деякі клітини тіла змінюють експресію генів у відповідь на зміни у дієті. До таких клітин належать клітини епітелію шлунково-кишкового тракту. Здатність таких клітин змінювати експресію генів у відповідь на зміни у дієті — це шлях, за допомогою якого епітелій кишечника контролює середовище шлунково-кишкового тракту. Специфічна взаємодія між клітиною і нутрієнтом і механізм, шляхом якого вона відбувається (механізм сигнальної трансдукції), різні.

Вважається, що компоненти дієти можуть впливати на процеси метилювання ДНК [21, 30]. По-перше, нутрієнти важливі для забезпечення і регулювання синтезу S-аденозилметіоніну, універсального донора метильних груп. По-друге, вони можуть впливати на утилізацію метильних груп через зміни активності ДНК метилтрансферази. Третій можливий шлях пов'язаний з активацією деметилювання ДНК.

Нутрієнти можуть впливати на експресію генів (посилення транскрипції) за схемою: нутрієнт → рецептор → сигнальний шлях → транскрипційний фактор → включення генів [10]. Окремий прийом їжі здійснює слабкий ефект на організм, тому під час проведення нутрієнтних досліджень необхідним є тривале вживання нутрієнтів. Для аналізу змін у метаболізмі клітини необхідні дорогі та складні методи (аналіз клітинних мРНК, білків та метаболітів), що не завжди точно відображають

процеси синтезу білка та його активності. Крім того, зміни кількості метаболітів у крові часто не відображають їхніх змін в інших тканинах, тому важко з'ясувати ранні зміни у метаболізмі. Вуглеводи, які розщеплюються у процесі травлення, обумовлюють збільшення синтезу гормону інсуліну, що уловлюється рецептором та приводить до активації сигнального шляху інсуліноподібного фактора росту (IGF). Сигнальний шлях IGF тісно переплетений із сигнальним шляхом mTOR (рецептора до рапаміцину), який запускає процеси фосфорилування білків і підвищує активність ферментів протеолізу.

До дієтичних добавок які вживаються у спорті та здійснюють вплив на геном, належать омега-3-ПНЖК (поліненасичені жирні кислоти), α -ліпоєва кислота, поліфеноли зеленого чаю, ліноленова кислота, ізофлавоноїди сої, антоціаніни, флавоноїди лакриці, ізопреноли, каротиноїд фукоксантин тощо.

Механізми дії омега-3-ПНЖК на клітинному рівні опосередковуються через декілька шляхів [8]: зміни концентрацій метаболітів і гормонів; зміни окисних процесів (ліпопротеїни низької щільності, зниження окисних процесів); вплив на мембранні поверхневі або внутрішньоклітинні рецептори жирних кислот; зміни структури фосфоліпідів клітинних мембран, зміни їх функціональних властивостей. Головною ланкою цього механізму є PPARs – група ядерних рецепторів, які функціонують як фактор транскрипції і відіграють важливу роль у регуляції клітинного диференціювання, розвитку й обміну речовин. Іншою мішенню дії омега-3-ПНЖК є гальмування NF κ B – ще один транскрипційний фактор експресії генів, які відповідають за синтез цитокінів (запальних білків).

Омега-3-ПНЖК здійснюють позитивний вплив на аеробну працездатність [35], при цьому прискорюється ліполіз і β -окисація (через зв'язування та активацію родини PPAR); пригнічується утворення карбоксилази ацетилкоензиму А (посилюється проникнення жирних кислот у мітохондрії); посилюється транспорт жирних кислот до працюючих м'язів (за рахунок утворення ейкозаноїдів, що є вазоконстрикторами); також омега-3-ПНЖК сприяють збереженню гнучкості мембран еритроцитів.

Фукоксантин – каротиноїд, що міститься у бурих водоростях. Демонструє антидіабетичний ефект та ефект протидії накопиченню жиру. Його дія ґрунтується на молекулярних механізмах, пов'язаних з посиленням експресії роз'єднуючого білка 1 (UCP1) у мітохондріях адипоцитів білої жирової тканини. Це призводить до посилення окислення жирних кислот та продукції тепла. Вживання фукоксантину впливає на інсулінову

резистентність, зменшує рівень глюкози у крові через регуляцію адипокінів, таких як TNF, MCP-1, IL-6, PAI-1 у білій жировій тканині, збільшує транскрипцію глюкозного транспортеру GLUT4 у скелетних м'язах. Ця дія пов'язана зі структурною характеристикою фукоксантину, а саме через алеленовий зв'язок та додатковий гідроксильний замінник у бічній групі метаболітів фукоксантину, фукоксантину та амароціаксантину А [22].

До нутрієнтів, що здатні впливати на ДНК, належать ціанідини, які відомі як антоціаніни. Ціанідини – підклас темних пігментів, які містяться у синьо-чорних плодах і ягодах, а також пурпурових овочах.

Ціанідини вважаються одним із найбільш ефективних субкомпонентів антоціаніну, оскільки мають високу швидкість адсорбції та характеризуються високою клінічною значущістю. Серед найвідоміших ціанідин-3-глікозид (Су3G) – натуральний поліфенол і нутріцевтичний фактор, який позитивно впливає на здоров'я. Основні джерела Су3G представлені ожиною і чорницею (80 % вмісту ціанідин-3-глюкозиду і 20 % ціанідин-3-рутинозиду) [12].

Регулярні фізичні вправи посилюють фізичну працездатність і покращують стан хворих з метаболічними хворобами. У процесі адаптації до фізичних вправ скелетні м'язи потребують 1 α -активатора γ -рецептора, що активується проліфераторами пероксисом (PGC-1 α), який характеризується регулюючим впливом на мітохондріальний біогенез, ангиогенез та окисний метаболізм. Су3G впливає на фізичну працездатність. У мишей, що споживали Су3G у дозі 1 мг на 1 кг маси щодня з їжею і плавали протягом 15 днів, здатність до плавання збільшувалась, а рівні лактату та маркерів втоми (азот сечі, креатинін, кетонів тіла) зменшувалися. Додатково експресія генів, пов'язаних з лактатним метаболізмом (лактатдегідрогенази В та монокарбоксилатного транспортеру 1) у литковому м'язі та двоголовому м'язі плеча (біцепсі) збільшувалась у відповідь на прийом Су3G. У досліджах *in vitro* на C2C12 лінії міобластних клітин було показано зростання рівня внутрішньоклітинної циклічної АМФ у відповідь на введення Су3G, що обумовлена активацією експресії гена PGC-1 α , через Ca²⁺/сальмодулінзалежний протеїнкіназний шлях. Це дослідження демонструє, що Су3G посилює фізичну працездатність шляхом активації лактатного метаболізму через стимуляцію PGC-1 α [20].

Су3G є початковою молекулою, яка запускає підвищену регуляцію γ -рецептора, що активується проліферацією пероксисом (PPAR γ). У дослідженнях *in vivo* було показано, що Су3G

зменшує когнітивні порушення, покращує споживання глюкози у тканинах мозку і знижує рівень глюкози натщесерце. Доведено, що Су3G полегшує пошкодження, обумовлені дією Аβ25-35 як *in vitro*, так і *in vivo*, за рахунок активації PPARγ-шляху і є ідеальним альтернативним методом лікування хвороби Альцгеймера [32].

Таким чином, механізми дії більшості нутрієнтів, що впливають на жировий та вуглеводний метаболізм, є схожими. Основними мішенями цих нутрієнтів є гени родини PPARs, ядерних рецепторів, які функціонують як фактор транскрипції (PPARA, PPARG), гени їх коактиватора (PGC1A), гени мітохондріальних факторів (UCP1, UCP2).

До переліку нутрігенетичних маркерів, що можуть застосовуватися у спортивній дієтології, належать поліморфізми генів APOA5, FABP2, PPARA, PPARD, PPARG, LEPR, DRD2, FTO, IL-6, UCP1, UCP2, UCP3.

Висновки. 1. Нутрігенетичні дослідження у спорті перебувають на етапі становлення. Нутрігенетичні підходи у спорті використовуються недостатньо на тлі значного інтересу до цього напрямку досліджень. Основними напрямками використання знань та прийомів нутрігеноміки в галузі фізичного виховання і спорту є корекція метаболічних станів та синдромів шляхом призначення дієтичних добавок та створення спе-

ціальних дієт з урахуванням генотипів. У спорті цей напрям використовується незначно при безперечній перспективності досліджень.

2. Нутрігенетичні дослідження в спорті зіштовхуються з проблемами як наукового (складні методи дослідження не завжди адекватно відображають рівень процесів, що відбуваються у тканинах, необхідна велика кількість біопатів), так і етичного походження.

3. Дія нутрієнтів на геном опосередковується такими механізмами – впливом нутрієнтів на епігенетичні процеси та на експресію генів. Основними мішенями нутрієнтів, що впливають на жировий та вуглеводний метаболізм, є гени родини PPARs, ядерних рецепторів, які функціонують як фактор транскрипції (PPARA, PPARG), гени їх коактиватора (PGC1A), гени мітохондріальних факторів (UCP1, UCP2).

4. До переліку нутрігенетичних маркерів, що можуть застосовуватися у спортивній дієтології, належать поліморфізми генів APOE, APOA5, FABP2, PPARA, PPARD, PPARG, LEPR, DRD2, FTO, IL-6, UCP1, UCP2, UCP3.

5. Поєднання спортивної нутрігеноміки і нутрігенетики та негенетичних технологій дозволить забезпечити ефективні індивідуальні рекомендації для активних людей.

Література

1. Григор'єва І. Н. Поліморфізм гена АПОЕ у лиц с наследственной отягощенностью по желчнокаменной болезни / И. Н. Григор'єва // Вестник НГУ. – 2011. – Т. 9, № 1. – С. 93–98.
2. Дроздовська С. Б. Ефективність впливу дієтичної добавки «Лептин Менеджер» на зниження маси тіла у жінок з різними генотипами за геном рецептора до лептину, які займаються силовим фітнесом / С. Б. Дроздовська, О. Л. Палладіна, С. Д. Юрьєв, А. О. Поліщук, С. В. Гончаров, В. Є. Досенко // Спорт. медицина і фізична реабілітація. – 2018. – № 1. – С. 73–81.
3. Мисникова І. В. Роль нутригеноміки в корекції метаболічних порушень / І. В. Мисникова // Альманах клинической медицины. – 2015. – № 1. – С. 42–45.
4. Скорюкова С. А. Поліморфізм S19W гена аполипопротеина А5 у больных сахарным диабетом 2 типа – связь с метаболіческими параметрами и уровнем триглицеридов / С. А. Скорюкова, М. В. Ким, А. А. Быстрова, А. Ю. Бабенко, Е. И. Баранова, С. Н. Пчелина // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. – 2015. – XXII, № 2. – С. 60–63.
5. Циганенко О. І. Спортивна дієтологія та перспективи її викладання у вузах фізичного виховання і спорту / О. І. Циганенко, С. М. Іващенко, Н. А. Скларова // Спорт. медицина і реабілітація. – 2014. – № 2. – С. 82–85.
6. Abrahams M. Practical Nutrigenomics: a guide to setting up your personalised nutrition service / M. Abrahams. – 2011. – 42 p.
7. Baratta M. Leptin – from a signal of adiposity to a hormonal mediator in peripheral tissues / M. Baratta // Med. Sci. Monit. – 2002. – 8(12). – RA282–292.
8. Calder Ph. C. Mechanisms of Action of (n-3) Fatty Acids / Ph. C. Calder // J. Nutrition. – 2012. – 1S-8S. – Doi: 10.3945/jn.111.155259.

References

1. Grigor'yeva, I.N. (2011). Polimorfizm gena APOYe u lits s nasledstvennoy otyagoshchennost'yu po zhelchnokamennoy bolezni [Polymorphism of the APOE gene in individuals with hereditary burden of cholelithiasis]. *Vestnik NGU – Bulletin of the NSU, Vol. 9, 1*, 93-98 [in Russian].
2. Drozdovs'ka, S.B., Palladina, O.L., Yur'yev, S.D., Polishchuk, A.O., Honcharov, S.V., Dosenko, V.Y. (2018). Efektivnist' vplyvu diyetichnoyi dobavky «Leptyn Menedzher» na znyzhennya masy tila u zhinok z riznyimi henotypamy za genom retseptora do leptynu, yaki zaymayut'sya sylovym fitnesom [Effectiveness of the influence of dietary supplements “Leptin Manager” on weight loss in women with different genotypes for the genome of the leptin receptor, engaged in power fitnessessloss in women with different genotypes for the genome of the leptin receptor, engaged in power fitness]. *Sportyvna medytsyna i fizychna reabilitatsiya – Sports medicine and physical rehabilitation, 1*, 73-81 [in Ukrainian].
3. Misnikova, I.V. (2015). Rol' nutrigenomiki v korrektsii metabolicheskikh narusheniy [The role of nutrigenomics in the correction of metabolic disorders]. *Al'manakh klinicheskoy meditsyny – Almanac of Clinical Medicine, 1*, 42-45 [in Russian].
4. Skoryukova, S.A., Kim, M.V., Bystrova, A.A., Babenko, A.Y., Baranova, Y.I., Pchelina, S.N. (2015). Polimorfizm S19W gena apolipoproteina A5 u bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa – svyaz' s metabolicheskimi parametrami i urovнем triglitseridov [The S19W polymorphism of the apolipoprotein A5 gene in patients with type 2 diabetes mellitus is associated with metabolic parameters and the level of triglycerides]. *Uchenyye zapiski SPbGMU imeni akad. I.P. Pavlova – Scientific notes of St. Petersburg State Medical University named after acad. I.P. Pavlov, Vol. XXII, 2*, 60-63 [in Russian].
5. Tsyhanenko, O.I., Ivashchenko, S.M., Sklyarova, N.O. (2014). Sportyvna diyetolohiya ta perspektyvy yiyi vykladannya u vuzakh fizychnoho vykhovannya i sportu [Sport Dietology and Perspectives of its Teaching in High

9. Castro R. 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) 677C>T and 1298A>C mutations are associated with DNA hypomethylation / R. Castro, I. Rivera, P. Ravasco, M. E. Camilo, C. Blom // *J. of Medical Genetics*. – 2004. – Vol. 41. – P. 454–458.
10. Efeyan A. Nutrient-sensing mechanisms and pathways / A. Efeyan, W. C. Comb, D. M. Sabatini // *Nature*. – 2015. – Vol. 517. – P. 302–310.
11. Grace M. H. Hypoglycemic activity of a novel anthocyanin-rich formulation from lowbush blueberry, *Vaccinium angustifolium* Aiton / M. H. Grace // *Phytomedicine*. – 2009. – 16, 5. – P. 406–415.
12. Guest N. S. Genetic variation related to caffeine metabolism or response during exercise / N. S. Guest, J. Jamnik, Ch. Womack, A. El-Soehy // *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. – 2015. – 12 (Suppl. 1) – P. 53.
13. Jürgens G. Lipoprotein(a) Serum Concentration and Apolipoprotein(a) Phenotype Correlate With Severity and Presence of Ischemic Cerebrovascular Disease / G. Jürgens, W. C. Taddei-Peters, P. Költringer, W. Petek, Qi Chen, J. Greilberger, P. F. Macomber, B. T. Butman, A. G. Stead, J. H. Ransom // *Stroke*. – 1995. – 26. – P. 1841–1848.
14. Kang R. Consumption of whole grains and legumes modulates the genetic effect of the APOA5-1131C variant on changes in triglyceride and apolipoprotein A–V concentrations in patients with impaired fasting glucose or newly diagnosed type 2 diabetes / R. Kang, M. Kim, J. S. Chae, S.-H. Lee, J. H. Lee // *Trials*. – 2014. – Vol. 15. – P. 100.
15. Kayumova L. Molecular and genetic aspects of the regulation of lipid metabolism in individuals with different levels of fitness / L. Kayumova, E. Vorobieva, V. Gorbunova // *Europ. J. of Human Genetics*. – 2013. – Vol. 21, suppl. 2. – P. 578.
16. Kim M. Effects of a 3-year dietary intervention on age-related changes in triglyceride and apolipoprotein A–V levels in patients with impaired fasting glucose or new-onset type 2 diabetes as a function of the APOA5-1131TNC polymorphisms / M. Kim, J. S. Chae, M. Kim, S. H. Lee, J. H. Lee // *Nutr. J.* – 2014. – Vol. 13. – P. 40.
17. Kohlmeier M. Nutrigenetics: Applying the Science of Personal Nutrition / M. Kohlmeier. – 2016. – 324 p.
18. Li S. Influences of APOA5 variants on plasma triglyceride levels in Uyghur population / S. Li, B. Hu, Y. Wang, D. Wu, L. Jin, X. Wang // *PLoS*. – 2014. – Vol. 9 (10). – e110258.
19. Licinio J. Phenotypic effects of leptin replacement on morbid obesity, diabetes mellitus, hypogonadism, and behavior in leptin-deficient adults / J. Licinio, S. Caglayan, M. Ozata, B. O. Yildiz, P. B. de Miranda // *PNAS*. – 2004. – Vol. 101, N 13. – P. 4531–4536.
20. Matsukawa T. Upregulation of skeletal muscle PGC-1 α through the elevation of cyclic AMP levels by Cyanidin-3-glucoside enhances exercise performance / T. Matsukawa, H. Motojima, Y. Sato, S. Takahashi, M. O. Villareal, H. Isoda // *Nature Scientific Reports*. – 2017. – N 7. – 44799. DOI: 10.1038/srep44799 11.
21. Milner J. Nutrigenomics. In: *Biosocial Surveys. Committee on advances in collecting and utilizing biological Indicators and Genetic Information in Social Science Surveys* / J. Milner, E. B. Trujillo, C. M. Kaefer, S. Ross – Washington : The National Academies Press, 2008.
22. Miyashita K. Anti-obesity and anti-diabetic effects of allanin carotenoid flucoxanthin / K. Miyashita // *Functional food*. – 2010. – Vol. 21, N 3. – P. 24–27.
23. Nedergaard J. The «novel» «uncoupling» protein UCP2 and UCP3: what do they really do? Pros and cons for suggested functions / J. Nedergaard, B. Cannon // *J. Exp. Physiol.* – 2003. – 88, N 1. – P. 65–84.
24. Nogales-Gadea G. Knock-in mice for the R50X mutation in the PYGM gene present with McArdle disease / G. Nogales-Gadea, T. Pinos, A. Lucia et al. // *Brain*. – 2012. – Vol. 135 (Pt 7). – P. 2048–2057.
25. *Nutrigenomics and Proteomics in Health and Disease: Food Factors and Gene Interactions* / Ed. by Yoshinori Mine, Kazuo Miyashita and Fereidoon Shahidi // Wiley-Blackwell. – 2009. – 396 p.
26. Ordovas J. M. Nutrigenomics and nutrigenetics / J. M. Ordovas, V. Mooser // *Current Opinion in Lipidology*. – 2004. – Vol. 15, iss. 2. – P. 101–108.
27. Pavlidis C. Nutrigenomics: A controversy / C. Pavlidis, G. P. Patrinos, T. Katsila // *Applied and translational genomics*. – 2015. – Vol. 4. – P. 50–53.

28. Rankinen T. The human obesity gene map: the 2005 update / T. Rankinen, Z. Y. Aamir, C. Chagnon, S. J. Weisnagel, G. Argyropoulos, B. Walts, L. Perusse, C. Bouchard // *Obesity*. – 2006. – Vol. 14. – P. 529–644.
29. Riechman S. E. Association of interleukin-15 protein and interleukin-15 receptor genetic variation with resistance exercise training responses / S. E. Riechman, G. Balasekaran, S. M. Roth et al. // *J. Appl. Physiol.* – 2004. – 97 (6). – P. 2214–2219.
30. Ross S. A. Diet and DNA methylation interactions in cancer prevention / S. A. Ross // *Ann. N Y Acad. Sci.* – 2003. – Vol. 983. – P. 197–207.
31. Roth S. M. Interleukin-6 (IL-6) genotype is associated with fat-free mass in men but not women / S. M. Roth, M. A. Schragger, M. R. Lee // *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* – 2003. – 58, 12. – P. 1085–1088.
32. Song N. Cyanidin 3-O- β -glucopyranoside activates peroxisome proliferator-activated receptor- γ and alleviates cognitive impairment in the APPswe/PS1 Δ E9 mouse model / N. Song, L. Zhang, W. Chen, H. Zhu, W. Deng, Y. Han, J. Guo, C. Qin // *Biochimica et Biophysica Acta*. – 2016. – 1862. – P. 1786–1800.
33. Strobel A. A leptin missense mutation associated with hypogonadism and morbid obesity / A. Strobel, T. Issad, L. Camoin, M. Ozata, A. D. Strosberg // *Nature Genetics*. – 1998. – 18. – P. 213–215. doi:10.1038/ng0398-213
34. Terruzzi I. M. Genetic polymorphisms of the enzymes involved in DNA methylation and synthesis in elite athletes / I. M. Terruzzi, P. Senesi, A. Montesano, A. La Torre, G. Alberti, S. Benedini, A. Caumo, I. Fermo, L. Luzi // *Physiol. Genomics*. – 2011. – Vol. 43 (16). – P. 965–973.
35. Tiryaki-Sönmez G. Omega-3 fatty acids and exercise: a review of their combined effects on body composition and physical performance / G. Tiryaki-Sönmez, B. Schoenfeld, S. Vatansever-Ozen // *Biomedical Human Kinetics*. – 2011. – N 3. – P. 23–29.
36. Walder K. Association between uncoupling protein polymorphisms (UCP2-UCP3) and energy metabolism/obesity in Pima Indians / K. Walder, R. A. Norman, R. L. Hanson, et al. // *Hum. Mol. Genet.* – 1998. – 7(9). – P. 14.
37. Womack C. J. The influence of CYP1A2 polymorphism on the ergogenic effects of caffeine / C. J. Womack, M. J. Saunders, M. K. Bechtel, D. J. Bolton, M. Martin, N. D. Luden, W. Dunham, M. Hancock // *J. of the International Society of Sports Nutrition*. – 2012. – N 9. – P. 1–6.
26. Ordovas, J.M., Mooser, V. (2004). Nutrigenomics and nutrigenetics. *Current Opinion in Lipidology*, Vol. 15, iss. 2, 101-108.
27. Pavlidis, C., Patrinos, G.P., Katsila, T. (2015). Nutrigenomics: A controversy. *Applied and translational genomics*, Vol. 4, 50-53.
28. Rankinen, T., Aamir, Z.Y., Chagnon, C., Weisnagel, S.J., Argyropoulos, G., Walts, B., Perusse, L., Bouchard, C. (2006). The human obesity gene map: the 2005 update. *Obesity*, Vol. 14, 529-644.
29. Riechman, S.E., Balasekaran, G., Roth, S.M., et al. (2004). Association of interleukin-15 protein and interleukin-15 receptor genetic variation with resistance exercise training responses. *J. Appl. Physiol.*, 97 (6), 2214-2219.
30. Ross, S.A. (2003). Diet and DNA methylation interactions in cancer prevention. *Ann. N Y Acad. Sci.*, Vol. 983, 197-207.
31. Roth, S.M., Schragger, M.A., Lee, M.R. (2003). Interleukin-6 (IL-6) genotype is associated with fat-free mass in men but not women. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.*, 58, 12, 1085-1088.
32. Song, N., Zhang, L., Chen, W., Zhu, H., Deng, W., Han, Y., Guo, J., Qin, C. (2016). Cyanidin 3-O- β -glucopyranoside activates peroxisome proliferator-activated receptor- γ and alleviates cognitive impairment in the APPswe/PS1 Δ E9 mouse model. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1862, 1786-1800.
33. Strobel, A., Issad, T., Camoin, L., Ozata, M., Strosberg, A.D. (1998). A leptin missense mutation associated with hypogonadism and morbid obesity. *Nature Genetics*, 18, 213-215. Retrieved from doi:10.1038/ng0398-213
34. Terruzzi, I.M., Senesi, P., Montesano, A., La Torre, A., Alberti, G., Benedini, S., Caumo, A., Fermo, I., Luzi, L. (2011). Genetic polymorphisms of the enzymes involved in DNA methylation and synthesis in elite athletes. *Physiol. Genomics*, Vol. 43 (16), 965-973.
35. Tiryaki-Sönmez, G., Schoenfeld, B., Vatansever-Ozen, S. (2011). Omega-3 fatty acids and exercise: a review of their combined effects on body composition and physical performance. *Biomedical Human Kinetics*, 3, 23-29.
36. Walder, K., Norman, R.A., Hanson, R.L., et al. (1998). Association between uncoupling protein polymorphisms (UCP2-UCP3) and energy metabolism/obesity in Pima Indians. *Hum. Mol. Genet.*, 7(9), 14.
37. Womack, C.J., Saunders, M.J., Bechtel, M.K., Bolton, D.J., Martin, M., Luden, N.D., Dunham, W., Hancock, M. (2012). The influence of CYP1A2 polymorphism on the ergogenic effects of caffeine. *J. of the International Society of Sports Nutrition*, 9, 1–6.