

© Коллектив авторов, 2014 г.
УДК 613.72:575

**Е. В. Михайлова, А. Д. Лифанов,
Л. Ш. Рахматуллина, Л. А. Финогентова,
С. В. Деменев, М. Н. Хадыева**

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА КАТЕХОЛ-О-МЕТИЛТРАНС- СФЕРАЗЫ (СОМТ) НА ТОЧ- НОСТЬ ДВИЖЕНИЙ КВАЛИФИ- ЦИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ

г. Казань

ВВЕДЕНИЕ

Современный спорт предъявляет высокие требования к подготовке спортсменов. Очевидно, что соревновательная успешность спортсмена не может зависеть исключительно от деятельности мышечной, сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также от антропометрических и композиционных показателей [4]. В быстро меняющихся условиях соревновательной деятельности особую важность приобретают такие качества, как устойчивость к психологическому стрессу, особенности темперамента и характера, координационные способности, способность к приему и быстрой переработке информации, умственные способности. Ведущей системой, обеспечивающей достижение спортивного успеха в игровых видах спорта (баскетбол, волейбол) и ряде единоборств (бокс, кикбоксинг), является центральная нервная система (ЦНС), поскольку именно ее состояние обеспечивает адекватное восприятие спортивно-игровой ситуации, ее объективную оценку с выработкой оптимального решения, умение управлять своим психоэмоциональным состоянием и мобилизоваться на эффективную деятельность.

Ген катехол-О-метилтрансферазы относится к семейству генов дофаминергических систем и играет ключевую роль в распаде дофамина в префронтальной коре мозга. Ген, кодирующий этот фермент, — *СОМТ*, локализован в 22-й хромосоме (22q11.21). Наличие замены гуанина на аденин в 477 (G472A) положении гена (4-й экзон) обуславливает замещение валина на метионин в ферменте (Val158Met). *СОМТ* катализирует присоединение к катехоламину CH_3 -группы, донором которой служит S-аденозилметионин. В ряде работ показано, что носительство мутантного 158Met-аллеля ассоциируется с более (в 4 раза) низкой активностью фермента по сравнению с Val158-аллелем, а следовательно, и с большей концентрацией дофамина в префронтальной коре головного мозга [8, 10, 12]. Met/Met имеет более низ-

кую активность по сравнению с генотипом Val/Val медленнее разрушает катехоламины. Вариант Met/Val имеет промежуточную активность. Люди с генотипом Met/Met в среднем более позитивно реагируют на приятные события (возможно, потому что медленнее разрушается дофамин). Генотип Val/Val связывают с менее интенсивными переживаниями при негативных событиях, т. е. удовлетворенность (или неудовлетворенность) жизнью у таких людей в меньшей степени зависит от жизненных событий [12]. Также Met-аллель ассоциируется с большим временем реакции [6].

В работе с участием российских спортсменок (синхронное плавание) изучалась взаимосвязь Val158Met полиморфизма гена *СОМТ* с чувством восприятия времени [6]. Показано, что для носителей генотипа Met/Met характерно значительное переотмеривание 1- и 2-секундных интервалов (однако интервалы 3, 4 и 5 секунд этими лицами отмеривались правильно). Также установлено, что спортсменки с гомозиготным генотипом Met/Met были склонны недоотмеривать текущее время в среднем на $17,6 \pm 11,1$ мин, в то время как носительницы *СОМТ* Val-аллеля переотмеривали его в среднем на $7 \pm 5,9$ мин. Кроме того, при изучении ассоциации Val158Met полиморфизма гена *СОМТ* с эмоциональными проявлениями у российских женщин установлена взаимосвязь *СОМТ* Val158-аллеля с повышенной физической агрессивностью.

Важно также отметить, что в формировании эмоционального состояния и темперамента человека могут участвовать и другие системы, компоненты которой экспрессируются в головном мозге [1, 3, 7].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследованиях приняли участие боксеры ($n = 32$) в возрасте 16–19 лет, со спортивным стажем 5 лет и более: 1-й разряд ($n = 20$), кандидаты в мастера спорта (КМС, $n = 8$) и мастера спорта (МС, $n = 4$) и волейболистки ($n = 36$) (рост — 180,1 (6,9) см, вес — 71,9 (8,3) кг) с квалификацией 1-й разряд ($n = 29$), кандидаты в мастера спорта (КМС, $n = 4$) и мастера спорта (МС, $n = 3$). Контрольную группу (без спортивного стажа) (юноши, $n = 27$, возраст — $18,3 \pm 1,7$ года; девушки, $n = 39$, возраст — $17,8 \pm 1,5$ года) составили студенты Казанского национального исследовательского технологического университета. Все испытуемые были проинформированы о целях и условиях эксперимента, после чего подписали информационное согласие о добровольном участии в эксперименте.

Материалом для исследования служили образцы ДНК, выделенные сорбентным методом, набором реагентов для выделения «ДНК-Сорб-В» (производитель — ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора,

Россия). Полиморфизмы генов определяли методом стандартной полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Для амплификации фрагмента *COMT* длиной 169bp, содержащего полиморфный сайт G/A (H/L), использовали праймеры 5'-ACTGTGGCTACTCAGCTGTG (прямой) и 5'-CCTTTTCCAGGTCTGACAA (обратный). Длина продукта Val-аллеля – 114 пн, Met-аллеля – 96 пн.

Исследование психологических качеств спортсменов осуществлялась с помощью компьютерного комплекса «НС-ПсихоТест» (ООО «Нейрософт», Россия, г. Иваново). Изучались следующие психологические показатели боксеров различной квалификации: способность к переключению внимания, зрительная память, логичность мышления. Оценка психомоторных реакций спортсменов осуществлялась по следующим показателям: время реакции на движущийся объект (РДО), точность восприятия временных интервалов (ВВИ). Исследование проводилось на базе компьютерного комплекса «НС-ПсихоТест» (ООО «Нейрософт», г. Иваново).

Показатели целевой точности движений изучались по стандартным методикам [2] методом педагогических наблюдений.

Длину и массу тела спортсменов измеряли утром до начала тренировок с использованием ростомера и электронных весов [5, 11]. Все исследования проходили в стандартных условиях учебно-тренировочного процесса.

Статистическая обработка результатов измерений осуществлялась с помощью пакета прикладных программ «GraphPad in Stat» и «Statistica 7.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе частот встречаемости нулевых генотипов по Val158Met-полиморфизму генов *COMT* обнаружены значимые отличия. Частота *COMT* 158Met-аллеля в группе боксеров была достоверно выше по сравнению с контрольной выборкой (51,6 против 44,4 %; $P < 0,05$), а в подгруппе волейболисток наоборот была достоверно ниже (37,5 против 44,4 %; $P < 0,05$).

При оценке распределения частот аллелей в зависимости от спортивной квалификации обнаружено что частота 158Met-аллеля гена *COMT* в группе боксеров повышается с ростом квалификации (1-й разряд, КМС ($n = 28$) – 35,7; МС ($n = 3$) – 33,3 %; $P > 0,05$). В подгруппе волейболисток подобной закономерности не обнаружено. Спортивная успешность спортсменов, по всей видимости, в меньшей степени зависит от генотипа Val158Met гена *COMT*.

Исследование показателей зрительной памяти не выявило достоверных отличий у носителей Val-аллеля по отношению к обладателям Met/

Met-генотипа ($92,00 \pm 9,10$ и $87,00 \pm 8,90$ % при $p \geq 0,05$). Исследование логичности мышления (тест Равена) выявило достоверные различия в показателях между боксерами различной квалификации (83,00 (9,10) % правильных ответов против 76,00 (8,20) % правильных ответов у носителей Met/Met-генотипа).

Таким образом, боксеры с Val/Val-генотипом точнее и быстрее выполняли задания тестов. Очевидно, объяснением этого может служить более высокая в этой группе, по сравнению с другими группами, скорость приема и переработки информации. В то же время в подгруппе боксеров обнаружена ассоциация Met/Met-генотипа с более высокими показателями по сравнению с носителями Val-аллеля, например, тремор (количеством касаний) (28,7 (2,8) против 27,3 (2,7), $P < 0,05$) и целевая точность (74,5 (3,5) % против 69,8 (5,2), $P < 0,05$). Боксеры с гомозиготным генотипом Met/Met были склонны недоотмеривать текущее время в среднем на 20,7 (3,2) с, в то время как носители *COMT* Val-аллеля переотмеривали его в среднем на 6,8 (1,3) с.

В то же время в подгруппе волейболисток надежность приема мяча с подачи статистически достоверно выше у носителей Val-аллеля (72,57 (4,53) против 63,21 (5,49) %, $P = 0,045$). По другим показателям значимых различий не выявлено.

Результативность атакующего действия определяется четкостью направляющего полета мяча, что создает рациональное соотношение темпоритмовых параметров игрового действия [1]. Как известно, у носителей мутантного Met/Met-генотипа наблюдается повышенная активность дофаминных нейронов. По всей видимости, данное обстоятельство является существенным в условиях спортивной деятельности.

Помимо этого, в ряде работ показана ассоциация Met-аллеля с высоким ростом. Анализ взаимосвязи полиморфизма гена *COMT* с длиной тела выявил ассоциацию *COMT* Met-аллеля у волейболисток (Met/Met + Val/Met – 184,5 (3,5) см, Val/Val – 177,8 (6,3) см, $p = 0,021$). Действительно, некоторые специалисты утверждают, что высокий рост в волейболе является лимитирующим фактором спортивной успешности, что связано, в первую очередь, с нарушением координации [5].

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурцев А. В. Совершенствование пространственно-временной ориентировки у квалифицированных волейболистов // Педагогико-психолог. и мед.-биолог. проблемы физ. культуры и спорта. – 2011. – № 1. – С. 34–38.
2. Загорина Е. В., Белоегов А. В., Борисова Е. В. К вопросу о выявлении структурных компонентов организации движений единоборцев // Вестник ЮУрГУ. Серия: Образование, здравоохранение, физ. культура. – 2008. – Вып. 14. – № 4 (104). – С. 147.

3. Куликова М. А., Малюченко Н. В., Тимофеева М. А. и др. Влияние функционального полиморфизма Val158met катехол-О-метилтрансферазы на физическую агрессивность // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины — 2008. — Т. 145. — № 1. — С. 68–70.
4. Лифанов А. Д. Ассоциация полиморфизмов генов *MTHFR*, *MTR* и *MTRR* с развитием гипергомоцистеинемии у спортсменов // Ученые записки ун-та им. П. Ф. Лесгафта. — 2013. — № 8. — С. 98–101.
5. Овчинников Н. Д., Расулов М. М., Овчинников Д. Н. Прогностическая оценка ожидаемой эффективности действий спортсменов высшей квалификации // Теория и практика физ. культуры. — 2009. — № 6. — С. 32–36.
6. Портнова Г. В., Сысоева О. В., Малюченко Н. В. и др. Генетические основы восприятия времени у спортсменов // Журн. высш. нервной деят-ти им. И. П. Павлова. — 2007. — Т. 57. — № 4. — С. 450–460.
7. Собянин Ф. И. Полиморфизм генов у спортсменов-стрелков // Ученые записки ун-та им. П. Ф. Лесгафта. — 2007. — № 4 (26). — С. 100–106.
8. Chen J., Lipska B. K., Halim N. et al. Functional Analysis of Genetic Variation in Catechol-O-Methyltransferase (COMT): Effects on mRNA, Protein, and Enzyme Activity in Postmortem Human Brain // Am. J. Hum. Genet. — 2004. — Vol. 75. — P. 807–821.
9. Lashman H. M., Morrow B., Sprintzen R. et al. Association of codon 108/158 catechol-O-methyltransferase gene polymorphism with the replication study.
10. Lotta T., Tilgmann J., Tilgmann C. et al. Kinetics of human soluble and membrane-bound catechol O-methyltransferase: a revised mechanism and description of the thermolabile variant of the enzyme // Biochemistry. — 1995. — Vol. 34. — P. 4202–4210.
11. Reuter M., Peters K., Schroeter K. et al. The Influence of the Dopaminergic System on Cognitive Functioning: A Molecular Genetic Approach // Behav. Brain. Res. — 2005. — № 164. — P. 93–99.
12. Shield A. J., Thome B. A., Eckloff B. W. et al. Human catechol O-methyltransferase genetic variation: gene resequencing and functional characterization of variant allozymes // Mol. Psychiatry. — 2004. — Vol. 9. — P. 151–160.

РЕЗЮМЕ

Е. В. Михайлова, А. Д. Лифанов, Л. Ш. Рахматуллина, Л. А. Финогентова, С. В. Деменев, М. Н. Хадыева

Влияние полиморфизма гена катехол-О-метилтрансферазы (COMT) на точность движений квалифицированных спортсменов

Цель исследования заключалась в выявлении взаимосвязи аллелей гена *COMT* с целевой точностью движений спортсменов. В исследовании приняли участие 68 действующих российских квалифицированных спортсменов, занимающихся боксом и волейболом. Обнаружена взаимосвязь между высоким ростом и *COMT*Met-аллелем у волейболистов.

Ключевые слова: ДНК-полиморфизмы, *COMT*, точность.

SUMMARY

E. V. Mikhailova, A. D. Lyphanov, L. Sh. Rakhmatulina, L. A. Phinogenova, S. V. Demenev, M. N. Khadyeva

The effect of COMT gene on the target precision of the athlete movement

The aim of the study was to find correlation between *COMT* gene alleles and the target precision of the athlete movement. 68 Russian competing athletes involved in boxing and volleyball, participated in the study. We found interrelation between *COMT*Met allele and a tall stature in the volleyball players.

Key words: DNA-polymorphisms, *COMT*, precision.

© Коллектив авторов, 2014 г.
УДК 618.19-006.6-08.28:616.133

**Е. А. Бусько, Т. Ю. Семиглазова,
В. В. Клименко, А. В. Комяхов,
А. В. Мищенко, В. В. Семиглазов**

ИЗМЕНЕНИЕ СОНОЭЛАСТОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЖЕСТКОСТИ КАК КРИТЕРИЙ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

НИИ онкологии имени Н. Н. Петрова, Санкт-Петербург; Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова

ВВЕДЕНИЕ

Сегодня неоадьювантная химиотерапия (НАХТ) является одним из важнейших составляющих компонентов комплексного лечения рака молочной железы (РМЖ). Одной из основных задач НАХТ является уменьшение размера первичной опухоли при операбельных формах рака для увеличения возможности выполнения органосохранных операций и проведения индукционной терапии при метнораспространенных процессах с целью перевода их в операбельное состояние. Кроме того, многочисленные рандомизированные исследования доказали, что увеличение продолжительности безрецидивного периода коррелирует с эффектом на проведенную НАХТ [1, 3].

По критериям ВОЗ, оценка эффективности НАХТ проводится после каждого 2-го курса химиотерапии. Показанием к продолжению НАХТ является достижение частичной регрессии опухоли. При стабилизации процесса или прогрессировании рассматриваются варианты хирургического