

DOI: 10.17238/ISSN2223-2524.2020.2.41

УДК: 61:796/799, 616-001, 575.1

Повреждение мышц, вызванное физическими упражнениями: роль полиморфизма гена ACTN3

Е.В. Ореховская, А.В. Минин

*ФГБОУ ВО Кемеровский государственный университет,
Министерство науки и высшего образования РФ, Кемерово, Россия*

РЕЗЮМЕ

Известны различные виды повреждений мышц (судорога, контрактура, растяжение, надрыв и разрыв мышцы) от которых не застрахованы даже самые опытные спортсмены. В настоящее время уже известны определенные вариации генов или полиморфизмы, связанные с повреждением мышц, вызванным физической нагрузкой (то есть люди с определенными генотипами испытывают большее повреждение мышц и нуждаются в более длительном восстановлении после напряженных упражнений). Данный обзор сфокусирован на полиморфизме гена ACTN3 (Alpha-actinin-3 R577X, rs1815739), играющего важную роль в начальной фазе повреждения мышц, вызванных физическими упражнениями. Знания о том, как кто-то может ответить на определенный тип упражнений может помочь тренерам индивидуализировать тренировочные упражнения своих спортсменов и, тем самым, снизить риск травм, связанных с перегрузкой. Цель этого обзора - дать критический анализ литературы, касающейся полиморфизма гена ACTN3, связанного с повреждением мышц, вызванным физической нагрузкой, как у молодых, так и у пожилых людей, и выделить потенциальные механизмы, лежащие в основе этих ассоциаций, что обеспечит лучшее понимание повреждений мышц, вызванных физическими упражнениями.

Ключевые слова: повреждения мышц; генетическая изменчивость; ген ACTN3

Для цитирования: Ореховская Е.В., Минин А.В. Повреждение мышц, вызванное физическими упражнениями: роль полиморфизма гена ACTN3. // Спортивная медицина: наука и практика. 2020. Т.10, №2. С.41-47. DOI:10.17238/ISSN2223-2524.2020.2.41

Exercise muscle damage: the role of ACTN3 gene polymorphism

Evgenia V. Orekhovskaya, Artyom V. Minin

Kemerovo State University, Kemerovo, Russia

ABSTRACT

Even the most experienced athletes are not safe from various types of muscle damage (cramp, contracture, sprain, tear and tear of the muscle). Nowadays, certain gene variations or polymorphisms associated with muscle damage caused by exercise are known. This review focuses on the polymorphism of the ACTN3 gene (Alpha-actinin-3 R577X, rs1815739), which plays an important role in the initial phase of muscle damage caused by exercises. Knowledge about how someone can respond to a specific type of exercises can help coaches individualize their athletes' training exercises and thereby reduce the risk of injuries associated with overexertion. The purpose of this review is to provide a critical analysis of the literature on ACTN3 gene polymorphism associated with exercise-induced muscle damage both in young and old people, and the review highlights the potential mechanisms underlying these associations, which will provide a better understanding of exercise-induced muscle damage.

Key words: muscle damage, genetic variation, ACTN3 gene

For citation: Orekhovskaya EV, Minin AV. Exercise muscle damage: the role of ACTN3 gene polymorphism. Sportivnaya meditsina: nauka i praktika (Sports medicine: research and practice). 2020;10(2):41-47(In Russ.) DOI:10.17238/ISSN2223-2524.2020.2.41

1. Введение

Люди, которые занимаются непривычными, напряженными физическими упражнениями, могут испытывать скованность или боль в мышцах, чувство, которое обычно проявляется в течение 24-72 ч после тренировки. Это явление известно, как задержка мышечной боли. Непривычные эксцентрические действия, во время которых мышца удлиняется, когда она активна, провоцируют структурное разрушение саркомеров, нарушение

связи возбуждения и сокращения и передачи сигналов кальция, что приводит к воспалительной реакции и активации нескольких путей деградации мышечного белка. Этот процесс называют повреждением мышц, вызванным физической нагрузкой [1, 2], и обычно сопровождается отеком и временным уменьшением, как максимальной силы, так и диапазона движений [3, 4].

Хотя есть основания полагать, что определенное повреждение мышц является положительным стимулом

для реструктуризации мышц, гипертрофии и увеличения силы [5-7], в редких случаях тяжелые непривычные упражнения могут привести к чрезмерному рабдомиолизу, который характеризуется некрозом мышечных волокон [8,9]. Внутриклеточное содержимое мышц проникает в кровоток и внеклеточную жидкость, что может привести к почечной недостаточности или даже к смерти [10]. Кроме того, реакция на повреждение мышц зависит от возраста. Имеются данные, свидетельствующие о том, что пожилые люди более восприимчивы к повреждению мышц по сравнению с молодыми людьми, что отражается в нарушении регенерации мышц и затрудненном ремоделировании [11].

Существует широкая вариабельность ответа на упражнения, повреждающие мышцы, что может быть связано с генетическим полиморфизмом [12-15]. Полиморфизмы генов, кодирующих ключевые белки в мышечно-сухожильном звене, влияют на способность восстанавливаться после напряженных упражнений, таким образом, влияя и на риск травмы. Это может быть особенно актуально для групп элитных спортсменов, которые, как известно, имеют разные генетические профили по сравнению с общей популяцией. Специфические полиморфизмы генов (например, COL1A1 rs1800012, COL5A1 rs12722, rs3196378, MMP3 rs679620, rs591058 и rs650108) оказались связаны с распространенностью повреждения сухожилий (например, разрыв ахиллова сухожилия) [15, 16]. Однако очень мало известно о потенциальной генетической ассоциации с повреждением мышц и регенерацией мышц в ответ на повреждающие мышцы упражнения. Перспективным в этом отношении выглядит ген ACTN3, который в последнее время начинают рассматривать не только как «ген скорости» для тестирования элитных спортсменов, но и в более широком плане [14].

Цель обзора – дать критический анализ литературы, касающейся полиморфизма гена ACTN3, в связи с повреждением мышц, вызванным физической нагрузкой.

2. Материалы и методы

Был проведен поиск литературных источников, опубликованных на английском языке в базах Pubmed, Web of Science, Scopus. С использованием поискового запроса: «ACTN3 gene polymorphism» было обнаружено 197 работ, посвященных полиморфным вариантам гена ACTN3 и их влиянию на состояние здоровья человека. Однако, при сужении запроса до «ACTN3 gene polymorphism and injury» обнаруживалось 15 источников, а при конкретизации вида травмы: «ACTN3 gene polymorphism and exercise muscle damage» – отмечено 9 источников. Среди 9 исследований, посвященных изучению повреждений мышц, вызванных физической нагрузкой в связи с полиморфизмом гена ACTN3, 7 работ были опубликованы за последние пять лет, что свидетельствует о росте научного интереса в данной новой области.

3. Результаты и их обсуждение

Известно, что альфа-актинин 3 – белок, кодируемый геном ACTN3, словно якорь сцепляет актиновые волокна в мышце и находится только в белых мышечных волокнах, повышая их сократимость и силу. Из всех полиморфизмов, связанных с повреждением мышц, вызванным физической нагрузкой, наиболее интересным является однонуклеотидный полиморфизм ACTN3 R577X [10, 13, 14]. Функциональный SNP (rs1815739; замена С на Т) приводит к формированию стоп-кодона (Х-аллель), а не к экспрессии аминокислоты аргинина (R-аллель) в аминокислоте 577 экзона 16 на хромосоме 11, что приводит к формированию трех вариантов генотипов: RR, RX или XX. Обладатели генотипа XX не способны экспрессировать белок α-актинин-3; имеют, в основном, красные мышечные волокна и преуспевают в тренировках на выносливость. Обладатели генотипа RR имеют ряд других полезных качеств: высокое содержание альфа-актинина 3 в мышцах, приводящее к высокой силе, мышечному рельефу, успехам в тех видах спорта, где требуется взрывная сила или ускорение (спринт, тяжелая атлетика, баскетбол). Известно, что частота встречаемости XX генотипа, варьирует от менее 1% у африканских банту до 18% у европеоидов и до 25% в азиатских популяциях [17-21].

Отсутствие α-актинина-3 не приводит к заболеванию из-за компенсаторной активации α-актинина-2, но есть свидетельства того, что этот SNP влияет на физическую работоспособность [22].

Полиморфизм гена ACTN3 активно изучался в связи с показателями выносливости, скорости и спортивной успешности [23-29]. При обследовании австралийских спортсменов высшей квалификации Yang с коллегами установили повышенную частоту встречаемости генотипа RR в группе спринтеров и спортсменов, занимающихся силовыми видами спорта [23]. Фактически, ни один из олимпийских чемпионов, включенных в исследование Yang, не имел генотипа XX. При изучении женщин было обнаружено, что обладательницы ACTN3 XX имели меньший базовый уровень силы и это наблюдалось в различных этнических подгруппах [30]. Эти первые результаты указывали на то, что генотип XX неблагоприятен для высоких достижений в скоростных и силовых видах спорта (по крайней мере, в группе элитных спортсменов). Затем данный вывод неоднократно подтверждался при изучении различных когорт спортсменов [31-33] и при проведении мета-исследований [28, 29].

Позднее генетически детерминированная роль α-актинина-3 в генерации мышечных сокращений высокой интенсивности была показана в исследованиях здоровых нетренированных индивидов. В ряде исследований было подтверждено, что обладатели RR генотипа имеют более высокие базовые показатели силы, по сравнению носителями XX варианта [34,35].

Установлено, что генотип ACTN3 XX ассоциируется с меньшим объемом мышц, снижением мышечной силы,

мощности и выносливости [22]. Недавние исследования показали, что α -актинин-3 может быть эволюционно оптимизирован для минимизации повреждения мышц [23, 24]. Большинство исследований подтверждают гипотезу о том, что XX гомозиготы более восприимчивы к интенсивным нагрузкам по сравнению с обладателями RR или RX генотипов [36]. Например, у гомозигот ACTN3 XX примерно в три раза выше вероятность развития рабдомиолиза при нагрузке по сравнению с людьми с генотипами RR или RX [37]. Ряд исследований указывает на «протективные» эффекты наличия генотипа RR в отношении риска формирования травмы мышц после тренировки [36-39]. Тем не менее, однозначные выводы делать пока рано, т.к. другие исследования не выявили различий между генотипами ACTN3 в отношении маркеров травмы [10], или показали противоположные эффекты [40-42]. Данная неоднозначность эффектов прослеживается даже в рамках отдельных исследований.

Так, цель исследования B.Vincent с коллегами состояла в том, чтобы определить, влияет ли полиморфизм ACTN3 R577X на показатели повреждения мышц (активность креатинкиназы, КК; снижение мышечной силы из-за поврежденных мышечных волокон и болезненности мышц) и уровней экспрессии мРНК генов анаболического/катаболического пути, биохимических маркеров механического повреждения мышц и RCAN1 после одной эксцентрической тренировки. Были обследованы показатели у 19 нетренированных молодых мужчин (10 человек с генотипом ACTN3 XX и 9 ACTN3 RR), выполнивших 4 серии по 20 максимальных эксцентрических разгибаний коленей. Авторы показали, что показатели повреждения мышц (активность КК и баллы VAS, отражающие болезненность мышц), как правило, выше у 577XX индивидуумов после упражнений. Однако, вопреки ожиданиям, гомозиготы по аллелю 577R имели тенденцию проявлять более высокий репаративный ответ, о чем свидетельствует повышенная экспрессия MyoD1 (myogenic differentiation 1) и CSRP3 (cysteine- and glycine-rich protein 3) по сравнению с носителями XX. Кроме того, в этом исследовании впервые продемонстрировали, что у индивидуумов 577XX более высокие уровни экспрессии MyoD1 и CSRP3 ($P = 0,045$) по сравнению с индивидуумами RR в базовых условиях (до нагрузки) [38].

Исследование Venckunas [43] было направлено на сравнение воздействия эксцентрических упражнений, повреждающих мышцы, и восстановления после них у юношей 20–33 лет с различным генотипом (9 ACTN3 RR и 8 ACTN3 XX). Испытуемые были умеренно физически активны, но ранее не принимали участия ни в каких регулярных физических программах упражнений. После разминочной сессии юноши выполняли 2 серии прыжков с интервалом в 2 недели. Делали по 50 прыжков от высоты 40 см до приседания в 90° в коленных суставах. Период отдыха между прыжками составлял 20 с. Болезненность мышц, содержание в плазме

креатинкиназы, высота прыжка, максимальный произвольный изометрический крутящий момент, пиковый концентрический изокинетический крутящий момент и электрически стимулированные моменты разгибания колена при 20 и 100 Гц были измерены до и после каждой серии прыжков. Отличий базовых значений показателей между группами, отличающимися по генотипу, выявлено не было. Однако было установлено, что XX гомозиготы быстрее восстанавливают исходные значения крутящего момента и, таким образом, могут проводить более частые тренировки. Механизм такого быстрого восстановления индивидов с XX генотипом пока неясен, но авторы полагают, что «тренируемость» может модулироваться генотипом ACTN3 посредством более быстрого восстановления мышечной силы у XX индивидуумов, что можно использовать в тренировочном процессе [43].

Baumert предполагает, что, в целом, дефицит α -актинина-3 (генотип XX) с может привести к выгоде для циклических движений растяжения-сокращения по сравнению с носителями R-аллеля [44]. Head с коллегами выявили значительно повышенную накачку и утечку Ca^{2+} саркоплазматического ретикулаума у гомозигот ACTN3 XX. Повышенная динамика при повышенных внутриклеточных уровнях Ca^{2+} во время и после повреждения мышечной нагрузки может привести к увеличению повреждения цитоскелета и разрушению мембран [45].

Повреждение мышц, вызванное выполненными эксцентрическими действиями, может привести к усилению деградациии десмина [44], что приводит к меньшему количеству связей с внеклеточным матриксом и смежными миофибриллами, и может быть объяснением более высокой восприимчивости XX гомозигот в этом режиме упражнений.

Взятые вместе, разный эффект SNP ACTN3 R577X в различных режимах упражнений, при подготовке спортсменов в разных видах спорта, может объяснить тот факт, что исследования показывают смешанные результаты [46-49]. Это может быть причиной различий в частоте генотипа ACTN3 у спортсменов на длинных дистанциях, связанных с циклами растяжения-сокращения (например, марафон) [23], в то время как спортсмены на коротких и длинных дистанциях в силовых видах спорта, обычно проводимых без циклов растяжения-сокращения (например, плавание), показывают отсутствие различий в распределении частот генотипов [50]. Это показывает, почему в будущих исследованиях следует не только проводить различие между атлетами с разной выносливостью, но и фокусироваться на безопасности спортивных движений при изучении связи с генетическими изменениями. Особое значение знание индивидуальных генетических особенностей может иметь для организации тренировок у лиц пожилого возраста, которые, в целом, более склонны к травмам, чем молодые индивиды. Если некоторые пожилые люди генетически

предрасположены к травмам мышц, вызванных эксцентрическими упражнениями, то в таком случае тренировку для таких лиц следует строить преимущественно с упором на концентрические движения и другие типы упражнений.

4. Заключение

Продукт гена ACTN3, играет важную роль в начальной фазе повреждения мышц, вызванных физическими упражнениями. Различные генотипы ACTN3 (вариации, связанные с полиморфизмом R577X, rs1815739) могут изменять функционирование скелетных мышц во время тренировок через структурные, метаболические или сигнальные изменения. В частности, гено-

тип ACTN3 RR связан со способностью генерировать мощные и сильные сокращения мышц, что приводит к общему преимуществу генотипа RR в некоторых скоростных и силовых видах спорта. Значимость вариантов гена ACTN3 в риске повреждения мышц варьирует в зависимости от вида нагрузки (вида спорта, режима упражнений) и групп спортсменов (пол, возраст) и нуждается в дополнительных исследованиях на репрезентативных выборках.

Идентификация как молодых, так и пожилых людей с разным риском повреждения мышц, позволит разрабатывать более персонализированные программы упражнений, чтобы снизить риск получения травм и улучшить качество жизни.

Список литературы

1. **Hyldahl RD, Hubal MJ.** Lengthening our perspective: morphological, cellular and molecular responses to eccentric exercise // *Muscle Nerve*. 2014. Vol.49, №2. P.155-170.
2. **Peake J, Nosaka KK, Suzuki K.** Characterization of inflammatory responses to eccentric exercise in humans // *Exerc Immunol Rev*. 2005. Vol.11. P.64-85.
3. **Baird MF, Graham SM, Baker JS, Bickerstaff GF.** Creatine-kinase- and exercise-related muscle damage implications for muscle performance and recovery // *J Nutr Metab*. 2012, 960363.
4. **Brown S, Day S, Donnelly A.** Indirect evidence of human skeletal muscle damage and collagen breakdown after eccentric muscle actions // *J Sports Sci*. 1999. Vol.17, №5. P.397-402.
5. **Roig M, O'Brien K, Kirk G, Murray R, McKinnon P, Shadgan B, Reid WD.** The effects of eccentric versus concentric resistance training on muscle strength and mass in healthy adults: a systematic review with meta-analyses // *Br J Sports Med*. 2009. Vol.43, №8. P.556-568.
6. **Peake JM, Neubauer O, Della Gatta PA, Nosaka K.** Muscle damage and inflammation during recovery from exercise // *J Appl Physiol*. 2017. Vol.122, №3. P.559-570.
7. **Hill EC, Housh TJ, Keller JL, Smith CM, Schmidt RJ, Johnson G.** Early phase adaptations in muscle strength and hypertrophy as a result of low-intensity blood flow restriction resistance training // *Eur J Appl Physiol*. 2018. Vol.118, №9, P.1831-1843.
8. **Chavez LO, Leon M, Einav S, Varon J.** Beyond muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice // *Crit Care*. 2016. Vol.20, №1. P.135.
9. **Paulsen G, Benestad HB.** Muscle soreness and rhabdomyolysis // *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2019. Vol.139. P.10.
10. **Clarkson PM, Hoffman EP, Zambraski E, Gordish-Dressman H, Kearns A, Hubal M, Harmon B, Devaney JM.** ACTN3 and MLCK genotype associations with exertional muscle damage // *J Appl Physiol*. 2005. Vol.99, №2. P.564-569.
11. **Conceição MS, Libardi CA, Nogueira FRD, Bonganha V, Gáspari AF, Chacon-Mikahil MPT, Cavaglieri CR, Madruga VA.** Effects of eccentric exercise on systemic concentrations of pro- and anti-inflammatory cytokines and prostaglandin (E2): comparison between young and postmenopausal women // *Eur J Appl Physiol*. 2012. Vol.112, №9. P.3205-13.
12. **Pickering C, Kiely J.** ACTN3: More than Just a Gene for Speed // *Front Physiol*. 2017. Vol.8. P.1080.
13. **Broos S, Malisoux L, Theisen D, Van Thienen R, Francaux M, Thomis MA, Deldicque L.** The stiffness response of type IIa

References

1. **Hyldahl RD, Hubal MJ.** Lengthening our perspective: morphological, cellular and molecular responses to eccentric exercise. *Muscle Nerve*. 2014;49(2):155-170.
2. **Peake J, Nosaka KK, Suzuki K.** Characterization of inflammatory responses to eccentric exercise in humans. *Exerc Immunol Rev*. 2005;11:64-85.
3. **Baird MF, Graham SM, Baker JS, Bickerstaff GF.** Creatine-kinase- and exercise-related muscle damage implications for muscle performance and recovery. *J Nutr Metab*. 2012; 2012:960363.
4. **Brown S, Day S, Donnelly A.** Indirect evidence of human skeletal muscle damage and collagen breakdown after eccentric muscle actions. *J Sports Sci*. 1999;17(5):397-402.
5. **Roig M, O'Brien K, Kirk G, Murray R, McKinnon P, Shadgan B, Reid WD.** The effects of eccentric versus concentric resistance training on muscle strength and mass in healthy adults: a systematic review with meta-analyses. *Br J Sports Med*. 2009;43(8):556-68.
6. **Peake JM, Neubauer O, Della Gatta PA, Nosaka K.** Muscle damage and inflammation during recovery from exercise. *J Appl Physiol*. 2017;122(3):559-570.
7. **Hill EC, Housh TJ, Keller JL, Smith CM, Schmidt RJ, Johnson G.** Early phase adaptations in muscle strength and hypertrophy as a result of low-intensity blood flow restriction resistance training. *Eur J Appl Physiol*. 2018;118(9):1831-1843.
8. **Chavez LO, Leon M, Einav S, Varon J.** Beyond muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice. *Crit Care*. 2016;20(1):135.
9. **Paulsen G, Benestad HB.** Muscle soreness and rhabdomyolysis. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2019; 139:10.
10. **Clarkson PM, Hoffman EP, Zambraski E, Gordish-Dressman H, Kearns A, Hubal M, Harmon B, Devaney JM.** ACTN3 and MLCK genotype associations with exertional muscle damage. *J Appl Physiol*. 2005;99(2):564-569.
11. **Conceição MS, Libardi CA, Nogueira FRD, Bonganha V, Gáspari AF, Chacon-Mikahil MPT, Cavaglieri CR, Madruga VA.** Effects of eccentric exercise on systemic concentrations of pro- and anti-inflammatory cytokines and prostaglandin (E2): comparison between young and postmenopausal women. *Eur J Appl Physiol*. 2012;112(9):3205-13.
12. **Pickering C, Kiely J.** ACTN3: More than Just a Gene for Speed. *Front Physiol*. 2017;8:1080.
13. **Broos S, Malisoux L, Theisen D, Van Thienen R, Francaux M, Thomis MA, Deldicque L.** The stiffness response of type IIa

fibres after eccentric exercise-induced muscle damage is dependent on ACTN3 R577X polymorphism // *Eur J Sport Sci.* 2019. Vol.19, №4. P.480-489.

14. **Del Coso J, Hiam D, Houweling P, Pérez LM, Eynon N, Lucia A.** More than a 'speed gene': ACTN3 R577X genotype, trainability, muscle damage, and the risk for injuries // *Eur J Appl Physiol.* 2019. Vol.119, №1. P.49-60.

15. **Heffernan SM, Kilduff LP, Erskine RM, Day SH, Stebbings GK, Cook CJ, Raleigh SM, Bennet MA, Wang G, Collins M, Pitsiladis YP, Williams AG.** COL5A1 gene variants previously associated with reduced soft tissue injury risk are associated with elite athlete status in rugby // *BMC Genomics.* 2017. Vol.18, №8. P.820.

16. **Bell RD, Shultz SJ, Wideman L, Henrich VC.** Collagen gene variants previously associated with anterior cruciate ligament injury risk are also associated with joint laxity // *Sports Health.* 2012. Vol.4, №4. P.312-8.

17. **Mills M, Yang N, Weinberger R, Vander Woude DL, Beggs AH, Easteal S, North K.** Differential expression of the actin binding proteins, α -actinin-2 and -3, in different species: implications for the evolution of functional redundancy // *Hum Mol Genet.* 2001. Vol.10, №13. P.1335-1346.

18. **Goleva-Fjellet S, Bjurholt AM, Kure EH, Larsen IK, Storen O, Sæbo M.** Distribution of allele frequencies for genes associated with physical activity and/or physical capacity in a homogenous Norwegian cohort – a cross-sectional study // *BMC Genet.* 2020. Vol.21, №1. P.8.

19. **Eroğlu O, Zileli R, Nalbant MA, Ulucan K.** Prevalence of alpha actinin-3 gene (ACTN3) R577X and angiotensin converting enzyme (ACE) insertion/deletion gene polymorphisms in national and amateur Turkish athletes // *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand).* 2018. Vol.64, №5. P.24-28.

20. **Papadimitriou ID, Lockey SJ, Voisin S, Herbert AJ, Garton F, Houweling PJ, Cieszczyk P, Maciejewska-Skrendo A, Sawczuk M, Massidda M, Calò CM, Astratenkova IV, Kouvatzi A, Druzhevskaya AM, Jacques M, Ahmetov II, Stebbings GK, Heffernan S, Day SH, Erskine R, Pedlar C, Kipps C, North KN, Williams AG, Eynon N.** No association between ACTN3 R577X and ACE I/D polymorphisms and endurance running times in 698 Caucasian athletes // *BMC Genomics.* 2018. Vol.19, №1. P.13.

21. **Papadimitriou ID, Lucia A, Pitsiladis YP, Pushkarev VP, Dyatlov DA, Orekhov EF, Artioli GG, Guilherme JPLF, Lancha Jr AH, Ginevičienė V, Cieszczyk P, Maciejewska-Karłowska A, Sawczuk M, Muniesa CA, Kouvatzi A, Massidda M, Calò CM, Garton F, Houweling PJ, Wang G, Austin K, Druzhevskaya AM, Astratenkova IV, Ahmetov II, Bishop DJ, North KN, Eynon N.** ACTN3 R577X and ACE I/D gene variants influence performance in elite sprinters: a multi-cohort study // *BMC Genomics.* 2016. Vol.17. P.285.

22. **Erskine RM, Williams AG, Jones DA, Stewart CE, Degens H.** The individual and combined influence of ACE and ACTN3 genotypes on muscle phenotypes before and after strength training // *Scand J Med Sci Sports.* 2014. Vol.24, №4. P.642-648.

23. **Yang N, MacArthur DG, Gulbin JP, Hahn AG, Beggs AH, Easteal S, North K.** ACTN3 genotype is associated with human elite athletic performance // *Am J Hum Genet.* 2003. Vol.73, №3. P.627-631.

24. **Yang R, Shen X, Wang Y, Voisin S, Cai G, Fu Y, Xu W, Eynon N, Bishop D, Yan X.** ACTN3 R577X Gene Variant Is Associated With Muscle-Related Phenotypes in Elite Chinese Sprint/Power Athletes // *J Strength Cond Res.* 2017. Vol.31(4). P.1107-1115.

25. **Бондарева Э.А., Негашева М.А.** Генетические аспекты изучения спортивной успешности и спортивного отбора // *Успехи современной биологии.* 2017. Т.137, №1. С.44-55. DOI:

fibres after eccentric exercise-induced muscle damage is dependent on ACTN3 R577X polymorphism. *Eur J Sport Sci.* 2019;19(4):480-489.

14. **Del Coso J, Hiam D, Houweling P, Pérez LM, Eynon N, Lucia A.** More than a 'speed gene': ACTN3 R577X genotype, trainability, muscle damage, and the risk for injuries. *Eur J Appl Physiol.* 2019;119(1):49-60.

15. **Heffernan SM, Kilduff LP, Erskine RM, Day SH, Stebbings GK, Cook CJ, Raleigh SM, Bennet MA, Wang G, Collins M, Pitsiladis YP, Williams AG.** COL5A1 gene variants previously associated with reduced soft tissue injury risk are associated with elite athlete status in rugby. *BMC Genomics.* 2017;18(8):820.

16. **Bell RD, Shultz SJ, Wideman L, Henrich VC.** Collagen gene variants previously associated with anterior cruciate ligament injury risk are also associated with joint laxity. *Sports Health.* 2012;4(4):312-8.

17. **Mills M, Yang N, Weinberger R, Vander Woude DL, Beggs AH, Easteal S, North K.** Differential expression of the actin binding proteins, α -actinin-2 and -3, in different species: implications for the evolution of functional redundancy. *Hum Mol Genet.* 2001;10(13):1335-1346.

18. **Goleva-Fjellet S, Bjurholt AM, Kure EH, Larsen IK, Storen O, et al.** Distribution of allele frequencies for genes associated with physical activity and/or physical capacity in a homogenous Norwegian cohort- a cross-sectional study. *BMC Genet.* 2020;21(1):8.

19. **Eroğlu O, Zileli R, Nalbant MA, Ulucan K.** Prevalence of alpha actinin-3 gene (ACTN3) R577X and angiotensin converting enzyme (ACE) insertion/deletion gene polymorphisms in national and amateur Turkish athletes. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand).* 2018;64(5):24-28.

20. **Papadimitriou ID, Lockey SJ, Voisin S, Herbert AJ, Garton F, Houweling PJ, Cieszczyk P, Maciejewska-Skrendo A, Sawczuk M, Massidda M, Calò CM, Astratenkova IV, Kouvatzi A, Druzhevskaya AM, Jacques M, Ahmetov II, Stebbings GK, Heffernan S, Day SH, Erskine R, Pedlar C, Kipps C, North KN, Williams AG, Eynon N.** No association between ACTN3 R577X and ACE I/D polymorphisms and endurance running times in 698 Caucasian athletes. *BMC Genomics.* 2018;19(1):13.

21. **Papadimitriou ID, Lucia A, Pitsiladis YP, Pushkarev VP, Dyatlov DA, Orekhov EF, Artioli GG, Guilherme JPLF, Lancha Jr AH, Ginevičienė V, Cieszczyk P, Maciejewska-Karłowska A, Sawczuk M, Muniesa CA, Kouvatzi A, Massidda M, Calò CM, Garton F, Houweling PJ, Wang G, Austin K, Druzhevskaya AM, Astratenkova IV, Ahmetov II, Bishop DJ, North KN, Eynon N.** ACTN3 R577X and ACE I/D gene variants influence performance in elite sprinters: a multi-cohort study. *BMC Genomics.* 2016;17:285.

22. **Erskine RM, Williams AG, Jones DA, Stewart CE, Degens H.** The individual and combined influence of ACE and ACTN3 genotypes on muscle phenotypes before and after strength training. *Scand J Med Sci Sports.* 2014;24(4):642-648.

23. **Yang N, MacArthur DG, Gulbin JP, Hahn AG, Beggs AH, Easteal S, North K.** ACTN3 genotype is associated with human elite athletic performance. *Am J Hum Genet.* 2003;73(3):627-631.

24. **Yang R, Shen X, Wang Y, Voisin S, Cai G, Fu Y, Xu W, Eynon N, Bishop D, Yan X.** ACTN3 R577X Gene Variant Is Associated With Muscle-Related Phenotypes in Elite Chinese Sprint/Power Athletes. *J Strength Cond Res.* 2017;31(4):1107-1115.

25. **Bondareva EA, Negasheva MA.** Genetic aspects of athletic performance and sports selection. *Biol Bull Rev* 2017;7:344-353. (In Russ). DOI:10.1134/S2079086417040028

10.1134/S2079086417040028.

26. **Аксенов М.О., Андриященко Л.Б., Филимонова С.И.** Поиск «генов спортивного таланта» в силовых видах спорта // Культура физическая и здоровье. 2018. Т.68, №4. С.52-54.

27. **Макаров С.В., Негашева М.А., Мильготина А.Б., Пискорская И.В., Бычковская Л.С., Спицын В.А.** Полиморфизм гена ангиотензинпревращающего фермента, альфа-актинина-3 и антропометрические характеристики // Медицинская генетика. 2007. Т.6, №1(55). С.43-47.

28. **Weyerstrass J, Stewart K, Wesselius A, Zeegers M.** Nine genetic polymorphisms associated with power athlete status – a meta-analysis // *J Sci Med Sport*. 2018. Vol.21, №2. P.213-220.

29. **Yang Y, Li X, Zhou F, Gao C, Li M, Gao L.** The association of sport performance with ACE and ACTN3 genetic polymorphisms: a systematic review and meta-analysis // *PLoS One*. 2013. Vol.8, №1. e54685.

30. **Clarkson PM, Devaney JM, Gordish-Dressman H, Thompson PD, Hubal MJ, Urso M, Price TB, Angelopoulos TJ, Gordon PM, Moyna NM, Pescatello LS, Visich PS, Zoeller RE, Seip RL, Hoffman EP.** ACTN3 genotype is associated with increases in muscle strength in response to resistance training in women // *J Appl Physiol*. 2005. Vol.99, №1. P.154-163.

31. **Eynon N, Duarte JA, Oliveira J, Sagiv M, Yamin C, Meckel Y, Sagiv M, Goldhammer E.** ACTN3 R577X polymorphism and Israeli top-level athletes // *Int J Sports Med*. 2009. Vol.30, №9. P.695-698.

32. **Ginszt M, Michalak-Wojnowska M, Gawda P, Wojcirowska-Litwin M, Korszen-Pilecka I, Kusztelak M, Muda R, Filip AA, Majcher P.** ACTN3 genotype in professional sport climbers // *J Strength Cond Res*. 2018. Vol.32, №5. P.1311-1315.

33. **Kikuchi N, Nakazato K, Min SK, Ueda D, Igawa S.** The ACTN3 R577X polymorphism is associated with muscle power in male Japanese athletes // *J Strength Cond Res*. 2014. Vol.28, №7. P.1783-1789.

34. **Walsh S, Liu D, Metter EJ, Ferrucci L, Roth SM.** ACTN3 genotype is associated with muscle phenotypes in women across the adult age span // *J Appl Physiol*. 2008. Vol.105, №5. P.1486-1491.

35. **Erskine RM, Williams AG, Jones DA, Stewart CE, Degen H.** The individual and combined influence of ACE and ACTN3 genotypes on muscle phenotypes before and after strength training // *Scand J Med Sci Sports*. 2014. Vol.24, №4. P.642-648.

36. **Pimenta EM, Coelho DB, Cruz IR, Morandi RF, Veneroso CE, Pussieldi GA, Carvalho MR, Silami-Garcia E, Fernandez JAP.** The ACTN3 genotype in soccer players in response to acute eccentric training // *Eur J Appl Physiol*. 2012. Vol.112, №4. P.1495-503. DOI: 112:4:1495-1503.

37. **Deuster PA, Contreras-Sesvold CL, O'Connor FG, Campbell WW, Kenney K, Capacchione J, Landau M, Muldon S, Rushing E, Heled Y.** Genetic polymorphisms associated with exertional rhabdomyolysis // *Eur J Appl Physiol*. 2013. Vol.113, №8. P.1997-2004.

38. **Vincent B, Windelinckx A, Nielens H, Ramaekers M, Van Leemputte M, Hespel P, Thomis MA.** Protective role of alpha-actinin-3 in the response to an acute eccentric exercise bout // *J Appl Physiol*. 2010. Vol.109, №2. P.564-573.

39. **Seto JT, Lek M, Quinlan KG, Houweling PJ, Zheng XF, Garton F, MacArthur D, Raftery JM, Garvey S, Hauser M, Yang N, Head S, North K.** Deficiency of alpha-actinin-3 is associated with increased susceptibility to contraction-induced damage and skeletal muscle remodeling // *Hum Mol Genet*. 2011. Vol.20, №15. P.2914-2927.

40. **Kim SK, Kleimeyer JP, Ahmed MA, Avins AL, Fredericson M, Dragoo J, Loannidis J.** Two genetic loci associated with

26. **Aksenov MO, Andryuschenko LB, Filimonova Siv.** Search for «the sports gene talent» in endurance sports. *Physical culture and health*. 2018;4(68):52-54. (In Russ)

27. **Makarov SV, Negasheva MA, Milgotina AB, Piskorskaya IV, Bychkovskaya LS, Spitsyn VA.** Study of genetic polymorphism relationship on genes angiotensin converting enzyme and actinin-3 with anthropometric parameters of young men and women. *Medical Genetics*. 2007;19(1):43-47 (In Russ).

28. **Weyerstrass J, Stewart K, Wesselius A, Zeegers M.** Nine genetic polymorphisms associated with power athlete status – a meta-analysis. *J Sci Med Sport*. 2018;21(2):213-220.

29. **Yang Y, Li X, Zhou F, Gao C, Li M, Gao L.** The association of sport performance with ACE and ACTN3 genetic polymorphisms: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2013;8(1):e54685.

30. **Clarkson PM, Devaney JM, Gordish-Dressman H, Thompson PD, Hubal MJ, Urso M, Price TB, Angelopoulos TJ, Gordon PM, Moyna NM, Pescatello LS, Visich PS, Zoeller RE, Seip RL, Hoffman EP.** ACTN3 genotype is associated with increases in muscle strength in response to resistance training in women. *J Appl Physiol*. 2005;99(1):154-163.

31. **Eynon N, Duarte JA, Oliveira J, Sagiv M, Yamin C, Meckel Y, Sagiv M, Goldhammer E.** ACTN3 R577X polymorphism and Israeli top-level athletes. *Int J Sports Med*. 2009;30(9):695-698.

32. **Ginszt M, Michalak-Wojnowska M, Gawda P, Wojcirowska-Litwin M, Korszen-Pilecka I, Kusztelak M, Muda R, Filip AA, Majcher P.** ACTN3 genotype in professional sport climbers. *J Strength Cond Res*. 2018;32(5):1311-1315.

33. **Kikuchi N, Nakazato K, Min SK, Ueda D, Igawa S.** The ACTN3 R577X polymorphism is associated with muscle power in male Japanese athletes. *J Strength Cond Res*. 2014;28(7):1783-1789.

34. **Walsh S, Liu D, Metter EJ, Ferrucci L, Roth SM.** ACTN3 genotype is associated with muscle phenotypes in women across the adult age span. *J Appl Physiol*. 2008;105(5):1486-1491.

35. **Erskine RM, Williams AG, Jones DA, Stewart CE, Degen H.** The individual and combined influence of ACE and ACTN3 genotypes on muscle phenotypes before and after strength training. *Scand J Med Sci Sports*. 2014; 24(4):642-648.

36. **Pimenta EM, Coelho DB, Cruz IR, Morandi RF, Veneroso CE, Pussieldi GA, Carvalho MR, Silami-Garcia E, Fernandez JAP.** The ACTN3 genotype in soccer players in response to acute eccentric training. *Eur J Appl Physiol*. 2012;Vol.112(4). P.1495-503.

37. **Deuster PA, Contreras-Sesvold CL, O'Connor FG, Campbell WW, Kenney K, Capacchione J, Landau M, Muldon S, Rushing E, Heled Y.** Genetic polymorphisms associated with exertional rhabdomyolysis. *Eur J Appl Physiol*. 2013;113(8):1997-2004.

38. **Vincent B, Windelinckx A, Nielens H, Ramaekers M, Van Leemputte M, Hespel P, Thomis MA.** Protective role of alpha-actinin-3 in the response to an acute eccentric exercise bout. *J Appl Physiol*. 2010;109(2):564-573.

39. **Seto JT, Lek M, Quinlan KG, Houweling PJ, Zheng XF, Garton F, MacArthur D, Raftery JM, Garvey S, Hauser M, Yang N, Head S, North K.** Deficiency of alpha-actinin-3 is associated with increased susceptibility to contraction-induced damage and skeletal muscle remodeling. *Hum Mol Genet*. 2011;20(15):2914-2927.

40. **Kim SK, Kleimeyer JP, Ahmed MA, Avins AL, Fredericson M, Dragoo J, Loannidis J.** Two genetic loci associated with ankle injury. *PLoS One*. 2017;12(9):e0185355.

41. **Venkunas T, Skurvydas A, Brazaitis M, Kamandulis S, Snieckus A, et al.** Human alpha-actinin-3 genotype association with exercise-induced muscle damage and the repeated-bout effect. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2012;37(6):1038-1046.

ankle injury // PLoS One. 2017. Vol.12, №9. e0185355.

41. **Vencunas T, Skurvydas A, Brazaitis M, Kamandulis S, Snieckus A, Moran CN.** Human alpha-actinin-3 genotype association with exercise-induced muscle damage and the repeated-bout effect // *Appl Physiol Nutr Metab.* 2012. Vol.37, №6. P.1038-1046.

42. **Iwao-Koizumi K, Ota T, Hayashida M, Yonetani Y, Nakata K, Kinoshita K, Koyanagi Y, Murata S.** The ACTN3 gene is a potential biomarker for the risk of non-contact sports injury in female athletes // *J. Mol. Biomark. Diagn.* 2015. S6: 002.

43. **Vencunas T, Skurvydas A, Brazaitis M, Kamandulis S, Snieckus A, Moran C.** Human alpha-actinin-3 genotype association with exercise-induced muscle damage and the repeated-bout effect // *Appl Physiol Nutr Metab.* 2012. Vol.37, №6. P.1038-1046.

44. **Baumert P, Lake MJ, Stewart CE, Drust B, Erskine RM.** Genetic variation and exercise-induced muscle damage: implications for athletic performance, injury and ageing // *European journal of applied physiology.* 2016. Vol.116, №9. P.1595-1625.

45. **Head SI, Chan S, Houweling PJ, Quinlan KGR, Murphy R, Wagner S, Friedrich O, North KN.** Altered Ca²⁺ kinetics associated with α -actinin-3 deficiency may explain positive selection for ACTN3 null allele in human evolution // *PLoS Genet.* 2015. Vol.11, №1. e1004862.

46. **Moreno V, Areces F, Ruiz-Vicente D, Ordovás JM, Del Coso J.** Influence of the ACTN3 R577X genotype on the injury epidemiology of marathon runners // *PLoS One.* 2020. Vol.15, №1. e0227548.

47. **Massidda M, Voisin S, Culigioni C, Piras F, Cugia P.** ACTN3 R577X Polymorphism Is Associated With the Incidence and Severity of Injuries in Professional Football Players // *Clin J Sport Med.* 2019. Vol.29, №1. P.57-61.

48. **Del Coso J, Valero M, Salinero JJ, Lara B, Díaz G, Gallo-Salazar C, Ruiz-Vicente D, Areces F, Puente C, Carril JC, Cabellos R.** ACTN3 genotype influences exercise-induced muscle damage during a marathon competition // *Eur J Appl Physiol.* 2017. Vol.117, №3. P.409-416.

49. **Del Coso J, Salinero JJ, Lara B, Gallo-Salazar C, Areces F, Puente C, Herrero D.** ACTN3 X-allele carriers had greater levels of muscle damage during a half-ironman // *Eur J Appl Physiol.* 2017. Vol.117, №1. P.151-158. DOI: 10.1007/s00421-016-3507-7.

50. **Ben-Zaken S, Eliakim A, Nemet D, Rabinovich M, Kassem E, Meckel Y.** ACTN3 Polymorphism: Comparison Between Elite Swimmers and Runners // *Sports medicine – open.* 2015. Vol.1, №1. P.13.

42. **Iwao-Koizumi K, Ota T, Hayashida M, Yonetani Y, Nakata K, et al.** The ACTN3 gene is a potential biomarker for the risk of non-contact sports injury in female athletes. *J Mol Biomark Diagn.* 2015;6.

43. **Vencunas T, Skurvydas A, Brazaitis M, Kamandulis S, Snieckus A, Moran C.** Human alpha-actinin-3 genotype association with exercise-induced muscle damage and the repeated-bout effect. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2012;37(6):1038-1046.

44. **Baumert P, Lake MJ, Stewart CE, Drust B, Erskine RM.** Genetic variation and exercise-induced muscle damage: implications for athletic performance, injury and ageing. *European journal of applied physiology.* 2016;116(9):1595-1625.

45. **Head SI, Chan S, Houweling PJ, Quinlan KGR, Murphy R, Wagner S, Friedrich O, North KN.** Altered Ca²⁺ kinetics associated with α -actinin-3 deficiency may explain positive selection for ACTN3 null allele in human evolution. *PLoS Genet.* 2015;11(1):e1004862.

46. **Moreno V, Areces F, Ruiz-Vicente D, Ordovás JM, Del Coso J.** Influence of the ACTN3 R577X genotype on the injury epidemiology of marathon runners. *PLoS One.* 2020;15(1):e0227548.

47. **Massidda M, Voisin S, Culigioni C, Piras F, Cugia P, Yan X, Eynon N, Caló CM.** ACTN3 R577X Polymorphism Is Associated With the Incidence and Severity of Injuries in Professional Football Players. *Clin J Sport Med.* 2019;29(1):57-61. DOI: 10.1097/JSM.0000000000000487.

48. **Del Coso J, Valero M, Salinero JJ, Lara B, Díaz G, Gallo-Salazar C, Ruiz-Vicente D, Areces F, Puente C, Carril JC, Cabellos R.** ACTN3 genotype influences exercise-induced muscle damage during a marathon competition. *Eur J Appl Physiol.* 2017;117(3):409-416.

49. **Del Coso J, Salinero JJ, Lara B, Gallo-Salazar C, Areces F, Puente C, Herrero D.** ACTN3 X-allele carriers had greater levels of muscle damage during a half-ironman. *Eur J Appl Physiol.* 2017;117(1):151-158.

50. **Ben-Zaken S, Eliakim A, Nemet D, Rabinovich M, Kassem E, Meckel Y.** ACTN3 Polymorphism: Comparison Between Elite Swimmers and Runners. *Sports medicine – open.* 2015;1(1):13.

Сведения об авторах:

Ореховская Евгения Владимировна, преподаватель кафедры физического воспитания факультета физической культуры и спорта ФГБОУ ВО Кемеровский государственный университет Минобрнауки России, ORCID ID: 0000-0003-1291-3379

Минин Артем Вячеславович, студент Института фундаментальных наук ФГБОУ ВО Кемеровский государственный университет Минобрнауки России, ORCID ID: 0000-0002-5839-5194 (+7(923)616-45-52, avminin00@mail.ru)

Information about the authors:

Evgenia V. Orekhovskaya, Lecturer of the Department of Physical training education of the Kemerovo State University. ORCID ID 0000-0003-1291-3379

Artyom V. Minin, Senior of the Institute of Fundamental Sciences, Kemerovo State University. ORCID ID: 0000-0002-5839-5194 (+7(923)616-45-52, avminin00@mail.ru)

Поступила в редакцию: 12.03.2020

Принята к публикации: 21.06.2020

Received: 12 March 2020

Accepted: 21 June 2020