

VILNIAUS UNIVERSITETAS

Valentina Ginevičienė

**ŽMOGAUS GENOMO SRIČIŲ, SUSIJUSIŲ SU GREITA IR
ILGALAIKE ADAPTACIJA FIZINIAM KRŪVIUI, ĮVAIROVĖS
ANALIZĖ**

**Daktaro disertacija
Biomedicinos mokslai, biologija (01 B)**

Vilnius, 2010

Disertacija rengta 2006 – 2010 metais Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Žmogaus ir medicininės genetikos katedroje

Mokslinis vadovas:

Prof. habil. dr. Vaidutis Kučinskas (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, biologija – 01B)

Konsultantas:

Prof. dr. Loreta Cimbalistienė (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 07B)

TURINYS

SUTRUMPINIMŲ SĄRAŠAS.....	5
I. ĮVADAS.....	7
II. LITERATŪROS APŽVALGA.....	16
2.1. Žmogaus genomas ir adaptacija prie aplinkos sąlygų.....	17
2.2. Individualus organizmo atsakas į fizinį krūvį.....	19
2.2.1. Griaučių raumenų adaptacija prie fizinių krūvių.....	21
2.2.2. Širdies ir kraujagyslių sistemos adaptacija prie fizinių krūvių.....	26
2.3. Fizinio pajėgumo fenotipiniai tyrimai.....	30
2.4. Genetiniai fizinio pajėgumo pagrindai.....	38
2.5. Žmogaus fizinio pajėgumo genolapis.....	41
2.6. Genetinių variantų, lemiančių žmogaus fizinį pajėgumą, paieškos strategija.....	44
2.6.1. Fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo požymių paveldėjimas.....	46
2.6.2. Žmogaus fizinio pajėgumo sankibos analizės tyrimų rezultatai ir jų svarba.....	54
2.6.3. Žmogaus fizinio pajėgumo asociacijos analizės tyrimų rezultatai ir jų svarba.....	59
2.6.3.1. Atvejo-kontrolės tyrimų rezultatai.....	61
2.6.3.2. Vienmomentinių tyrimų rezultatai.....	68
III. TYRIMŲ ORGANIZAVIMAS IR METODIKA.....	84
3.1. Tiriamieji.....	84
3.2. Lietuvos sportininkų DNR mėginių biobazė.....	85
3.3. Lietuvos sportininkų fenotipiniai duomenys.....	86
3.4. Bioinformatinė analizė geno kandidato paieškoje ir žymenų parinkimas.....	88
3.5. Molekuliniai genetiniai tyrimo metodai.....	92
3.5.1. Tyrimo eiga.....	92
3.5.2. DNR išskyrimas.....	93
3.5.3. Polimerazės grandininė reakcija.....	95
3.5.4. Vieno nukleotido polimorfizmų tyrimas (PGR-RFIP).....	97
3.6. Duomenų statistinė analizė.....	101

IV. REZULTATAI.....	105
4.1. Genų kandidatų, susijusių su žmogaus fiziniu pajėgumu, žymenų parinkimas.....	105
4.2. Lietuvos sportininkų fenotipinių rodiklių analizės rezultatai.....	111
4.3. Lietuvos sportininkų <i>ACTN3</i> C/T polimorfizmo analizės rezultatai.....	115
4.4. Lietuvos sportininkų <i>AGTR1</i> A/C polimorfizmo analizės rezultatai.....	125
4.5. Lietuvos sportininkų <i>ACE</i> I/D polimorfizmo analizės rezultatai.....	134
4.6. Lietuvos sportininkų <i>PPARGCIA</i> G/A polimorfizmo analizės rezultatai.....	146
4.7. Lietuvos sportininkų <i>PPARA</i> G/C polimorfizmo analizės rezultatai.....	156
4.8. Lietuvos sportininkų <i>PPARG</i> C/G polimorfizmo analizės rezultatai.....	166
4.9. Tirtų genų kandidatų polimorfizmų genotipų kombinacijos įvertinimas.....	176
V. REZULTATŲ APTARIMAS.....	185
5.1 Lietuvos sportininkų fenotipinių rodiklių analizės rezultatų aptarimas....	188
5.2. <i>ACTN3</i> C/T polimorfizmo asociacijos analizės rezultatų aptarimas.....	191
5.3. <i>ACE</i> I/D ir <i>AGTR1</i> A/C polimorfizmų asociacijos analizės rezultatų aptarimas..	195
5.4. PPAR šeimos genų reguliatorių žymenų asociacijos analizės rezultatų aptarimas..	204
5.5. Tirtų genų kandidatų variantų kombinacijos įvertinimas ir aptarimas....	216
VI. IŠVADOS.....	229
VII. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS.....	231
LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	233
PADĖKA.....	251

SUTRUMPINIMŲ SĄRAŠAS

AARG	– anaerobinis alaktatinis raumenų galingumas
ACE	– angiotenziną konvertuojančio fermento (angl. <i>angiotensin converting enzyme</i>) genas
ACTN3	– α -aktinino-3 (angl. <i>α-actinin-3</i>) genas
AGTR1	– angiotenzino II pirmo tipo receptoriaus (angl. <i>angiotensin II type 1 receptor</i>) genas
AMPD1	– adenzino monofosfato deaminazės 1 (angl. <i>adenosine monophosphate deaminase 1</i>) genas
AngI	– angiotenzinas I
AngII	– angiotenzinas II
ANOVA	– dispersinė analizė (angl., <i>ANalysis Of VAriance</i>)
ATP	– adenzintrifosfatas
BDKRB2	– bradikinino β 2 receptoriaus (angl. <i>bradykinin β2 receptor</i>) genas
BKG	– bendra genotipų kombinacija
CNS	– centrinė nervų sistema
DNR	– deoksiribonukleorūgštis
DZ	– dizigotiniai dvyniai
GPT	– gyvybinis plaučių tūris
GWA	– asociacija genomo mastu (angl. <i>Genome-wide linkage scan</i>)
HERITAGE	– tarptautinis projektas, skirtas su sveikata ir fiziniu pajėgumu susijusių veiksnių analizei šeimose (angl. <i>HEalth, RIsk factors, exercise Training And GENetics</i>)
KMI	– kūno masės indeksas
KPS	– chromosomos kiekybinio požymio sritys (angl. <i>Quantitative trait loci</i> ,QTL)
KŠSH	– kairiojo širdies skilvelio hipertrofija

LOD	– statistinis lod įvertis (stebimo rezultato tikimybės santykio logaritmas) (angl. <i>logarithm of odds</i>)
MDS	– maksimalus deguonies suvartojimas (VO ₂ max)
MZ	– monozigotiniai dvyniai
nt	– nukleotidas
PGR	– polimerazės grandininė reakcija
PPAR	– peroksisomų proliferatoriaus aktyvintas receptorių (angl. <i>peroxisome proliferator activated receptor</i>)
<i>PPARA</i>	– peroksisomų proliferatoriaus aktyvinto α receptoriaus genas
<i>PPARD</i>	– peroksisomų proliferatoriaus aktyvinto δ receptoriaus genas
<i>PPARG</i>	– peroksisomų proliferatoriaus aktyvinto γ receptoriaus genas
<i>PPARGCIA</i>	– peroksisomų proliferatoriaus aktyvinto δ receptoriaus koaktyvatoriaus 1α (angl. <i>PPAR γ coactivator 1 α</i>) genas
RAS	– renino–angiotenzino sistema
RbM	– riebalų masė
RFIP	– restrikcinių fragmentų ilgio polimorfizmas (angl. <i>restriction-fragment length polymorphism</i>)
RI	– Ruffjė indeksas
RmM	– raumenų masė
RNR	– ribonukleorūgštis
RRMI	– raumenų ir riebalų masės indeksas
RRO	– riebalų rūgščių oksidacija
RS	– raumenų skaidulos
SNS	– simpatinė nervų sistema
ŠKS	– širdies ir kraujagyslių sistema
ŠSD	– širdies susitraukimo dažnis
TDT	– nepusiausviro perdavimo testas (angl. <i>transmission disequilibrium test</i>)
VNP	– vieno nukleotido polimorfizmas
VRSG	– vienkartinis raumenų susitraukimo galingumas

I. ĮVADAS

Sėkmingi pastarojo dešimtmečio žmogaus ir kitų organizmų genomo bei pogenominiai tyrimai, naujos bioinformacinės bei eksperimentinės technologijos leidžia tirti naujus individualias organizmo savybes lemiančių genų variantus, jų raiškos ypatumus konkrečioje populiacijoje. Kartu atsirado galimybė identifikuoti genus, kurie tiesiogiai lemia įvairias organizmo savybes. Visa tai leidžia kurti ir tobulinti genomikos žiniomis pagrįstus naujus diagnostikos metodus. Šių metodų taikymas sporto praktikoje teikia vis daugiau galimybių pereiti prie personalizuoto treniruočių proceso. Integruoti molekuliniai genetiniai ir fiziologiniai tyrinėjimai padeda identifikuoti genus, nustatyti jų polimorfizmus, jais remiantis bandoma nustatyti žmogaus fizinio darbingumo skirtumus, priklausančius nuo jo genetinio polinkio (Bray ir kt., 2009; Collins, 2009).

Žmogaus fizinis pajėgumas yra svarbus sveikatos komponentas, padedantis išlaikyti gyvenimo aktyvumą. Dėl pastaraisiais dešimtmečiais labai sumažėjusio žmonių fizinio aktyvumo bei tam tikrų genų sąveikos vis dažniau pasireiškia metabolinė disfunkcija, audinių rezistensyvumas insulinui, aterosklerozė, hipertenzija, prastas fizinis pajėgumas. Pasaulio sveikatos organizacijos ekspertai skelbia prognozes, kad jau 2020 metais daugiau nei 70% visų susirgimų bus susiję su netinkamu žmogaus gyvenimo būdu, o labiausiai – dėl nepakankamo fizinio aktyvumo. Vis dažniau mokslinių konferencijų programose skelbiami darbai, nagrinėjantys fizinio aktyvumo ir genų sąveikos problemas. Tokie tyrimai rodo, kad sumažėjęs žmogaus fizinis aktyvumas susijęs su tam tikrų genų funkcijos slopinimu ir net jų pokyčiais (Poderys, 2006).

Jau praeito šimtmečio viduryje genetikos ir genomikos laimėjimus buvo bandyta empiriškai diegti į sporto praktiką, tačiau iki šiol nebuvo išspręstas pagrindinis klausimas – kokių genų raiška vyksta fizinio krūvio metu, kokie adaptaciją lemiantys baltymai daugiausia sintetinami ugdant ištvermę ar greitį ir jėgą. Net maži tam tikro geno sekos ar raiškos pokyčiai gali turėti didelę

reikšmę žmogaus genotipo realizacijai fenotipe. Daugelį metų buvo ieškoma genetinių veiksnių, kurie leistų kuo tiksliau įvertinti sportininkų fizinių pajėgumą tam, kad pritaikius tinkamus fizinius krūvius būtų galima maksimaliai išlavinti konkrečiai sporto šakai svarbias fizinio pajėgumo savybes nepažeidžiant sportininko fizinių ypatybių harmonijos (Rankinen ir kt., 2006, Lippi ir kt., 2009).

Fizinis pajėgumas yra kiekybinis daugiaveiksnis paveldimas požymis, kurio fenotipinei išraiškai įtakos turi tiek daugelis genų, tiek aplinkos veiksniai. Daugiaveiksnių fenotipų genetiniai tyrimai turi būti atliekami lygiagrečiai su žmonių genetinės įvairovės tyrimais lokaliuose populiacijose ir visame pasaulyje. Fizinį žmogaus pajėgumą skirtingose populiacijose gali lemti skirtingi genetiniai veiksniai. Pastaraisiais metais pasaulyje atlikta nemažai tyrimų ieškant genų kandidatų, turinčių įtakos žmogaus fiziniam pajėgumui (Ahmetov ir kt., 2009; Bray ir kt., 2009). Genų kandidatų skaičius stabiliai, bet lėtai didėja nuo to laiko, kai ši tema buvo pirmą kartą apžvelgta 2000 metais.

Nepaisant didelio genų kandidatų skaičiaus (žinoma 214 autosominių genų ir genų, sietinų su kiekybiniais požymiais, 7 X chromosomos, 18 mitochondrinių genų), daugumos tyrimų rezultatų nepavyko pakartoti, o daugelio tyrimų prieštaringi rezultatai kelia nemažai abejonių dėl tikros tam tikrų genų asociacijos (Bray ir kt., 2009). Kiekvienas iš nustatytų genų tik iš dalies turi įtakos sportiniam fenotipui. Todėl intensyviai ieškoma stipriausių genų ir genetinių sričių, kurios realiausiai atspindi sportininko fizinį potencialą. Šiandien stipriausi genai kandidatai yra: α -aktinino-3 genas, adenzino monofosfato deaminazės genas, angiotenziną konvertuojančio fermento genas, angiotenzino II receptorių genai, bradikinino receptorių genai, vitamino D receptoriaus genas, endotelio ozoto sintetazės 3 genas, kai kurie peroksisomų proliferatoriaus aktyvinto receptoriaus genų šeimos atstovai (Collins, 2009; Lippi ir kt., 2009). Daugėja duomenų apie genų polimorfizmą sąsajas su sportiniu pajėgumu, vis realesnė tampa galimybė tirti genų polimorfizmą ir parinkti konkrečiam sportininkui tinkamiausią sporto šaką, palankiausią sportinę specializaciją, jam labiausiai priimtinius treniruočių režimus siekiant

didelio meistriškumo. Tiek organizmo atsakas į vienkartinę fizinę krūvį, tiek ilgalaikė adaptacija, tiek šių abiejų reakcijų sąveika priklauso nuo žmogaus genotipo ir gali turėti didelės įtakos ne tik jo fiziniam pajėgumui, bet ir sveikatai, gyvenimo kokybei vyresniame amžiuje, galbūt net gyvenimo trukmei (Thompson ir kt., 2006; Lippi ir kt., 2009). Įvairiapusiški sportininkų organizmo adaptacijos tyrimai nuolat plečia ir pagilina empirinę adaptacijos teorijos pagrindą, išryškina naujus dėsningumus, formuoja naujas idėjas ir perspektyvias hipotezes (Milašius, 1997).

DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI

Darbo tikslas:

Įvertinti Lietuvos sportininkų genetinės įvairovės ypatumus pagal DNR žymenis, siejamus su genomo įvairovės lemiamomis individualiomis reakcijomis į fizinę krūvį.

Uždaviniai:

1. Parinkti genetiniams tyrimams žymenis, siejamus su žmogaus fiziniu pajėgumu.
2. Iširti ir įvertinti sportininkų bei kontrolinės grupės genų kandidatų alelių, siejamų su fiziniu pajėgumu, dažnį ir pasiskirstymą.
3. Taikant bioinformacinės ir biostatistinės analizės metodus atlikti Lietuvos didelio meistriškumo sportininkų biobazės dalies genetinių ir fenotipinių požymių analizę pagal žymenis, siejamus su fiziniu pajėgumu, bei įvertinti sportinio fenotipo ryšį su genotipu pagal tirtų genų kandidatų variantus.
4. Palyginti nustatytus bendrosios Lietuvos populiacijos ir jos sportininkų genetinės įvairovės parametrus su analogiškais kitų populiacijų tyrimų duomenimis.

5. Sukurti Lietuvos didelio meistriško sportininkų DNR mėginių biobazę, kurioje būtų kaupiami jų fenotipo, genotipo ir kiti duomenys, išsamiai pagal sportininko fizinio išsivystymo bei sportinio pajėgumo fenotipą.

DARBO NAUJUMAS IR REIKŠMĖ

Sportas, žmogaus fizinis aktyvumas – tai labai tarp viso pasaulio žmonių paplitusi veikla. Adaptacija prie fizinių krūvių yra viena svarbiausių sporto problemų. Mokslininkai jau ištyrė daug žmogaus fizinės veiklos fiziologinių, psichologinių, socialinių, pedagoginių reiškinių (Skernevičius ir kt., 2004). Tačiau iki šiol mažai žinoma apie genomikos reikšmę žmogaus fiziniam išsivystymui ir darbingumui.

Šis darbas skirtas svarbiausiems klausimams, susijusiems su genetinių veiksnių įtaka sportinio fizinio pajėgumo komponentams ir galimybėms įdiegti sporto praktikoje naujus tyrimų metodus bei parengti rekomendacijas, kaip pagerinti sportinius rezultatus.

Žmonių populiacijų tyrimai atskleidžia jų genetinės įvairovės skirtumus, tarp jų – ir skirtingas žmonių ypatybes, siejamas su individualiomis organizmo savybėmis. Tokių ypatumų turi ir Lietuvos populiacija, tačiau duomenų apie juos dar sukaupta nedaug. Vienas svarbiausių uždavinių, iškeltų sporto mokslininkams, yra susijęs su sportuojančio žmogaus organizmo savybėmis. Sporto mokslui svarbūs genų variantai, susiję su širdies ir kraujagyslių bei raumenų sistema, raumenų susitraukimui ir adaptacijai įtakos turinčių baltymų sinteze. Kadangi žmogaus ištvėmės, greitumo ir jėgos ypatybės yra genetiškai nulemtos, todėl sporto mokslininkai turi būti susipažinę su genetinėmis ir fenotipinėmis sportininkų galimybėmis ir žinoti, kaip jas paveikti bei praplėsti daugiametėmis treniruotėmis. Sportininkų individualaus genomo žinojimas ypač svarbus sporto teorijai, praktikai ir medicinai.

Genetinių veiksnių nustatymas duoda pagrindą įvertinti žmogaus individualiai įgimus, fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo skirtumus,

nustatyti sportininko organizmo tinkamumą vienai ar kitai veiklai, prognozuoti jo sportinę raidą. Fenotipinės eigos įvertinimas suteikia informacijos apie organizmo reakciją į įvairius aplinkos veiksnius. Organizmo atsakas į fizinių krūvių bei adaptacija priklauso nuo žmogaus genotipo ir gali turėti didelės įtakos tiek fiziniam pajėgumui, tiek sveikatai. Todėl Lietuvos populiacijos bei jos sportuojančių asmenų genetiniai tyrimai yra būtini.

Lietuvoje atliktų tyrimų duomenys gali būti sujungti su kitose šalyse atliktų analogiškų tyrimų duomenimis. Tam reikia sukaupti pakankamą tiriamų asmenų imtį pagal tiriamas sportininkų fenotipines grupes. Lietuvos sportininkai turi būti ištirti pagal tuos pačius parametrus kaip ir kitų populiacijų.

Mūsų tyrimas yra reikšmingas ir aktualus pirmiausia todėl, kad molekulinį fiziologinių procesų tyrimai, taikant genetinius metodus, būtini siekiant Lietuvoje sukurti tobulą sportininkų sveikatos priežiūros sistemą. Kartu tai suteiktų daugiau galimybių pereiti prie personalizuoto treniruočių proceso. Genetinių tyrimų duomenys gali padėti pagerinti ne tik sportininkų treniravimo procesą, bet ir parinkti tinkamiausius fizinius krūvius lėtinių ligų prevencijai bei gydymui.

Mūsų darbo metu buvo sukaupta Lietuvos didelio meistriškumo sportininkų imtis, kuri ištirta pagal fenotipą. Sukurtą šių asmenų DNR mėginių biobazę bus galima toliau plėtoti. Be šios biobazės biomėginių ir duomenų bazių negalimi tolesni šiuolaikiniai genominiai Lietuvos sportininkų tyrimai. Darbo metu buvo atliekama bioinformacinė analizė, parinkti stipriausi genai kandidatai, siejami su žmogaus fiziniu pajėgumu. Didelio meistriškumo sportininkai pirmą kartą Lietuvoje buvo tirti pagal 6 genų kandidatų DNR žymenų alelių, dažniausiai asocijuojamų su fiziniu pajėgumu, paplitimą.

Genetinis testavimas šiuolaikinėje medicinoje taikomas daugelio ligų diagnostikai, tačiau genetiniai tyrimai dar nėra pakankamai įdiegti į sporto praktiką. Būtina pabrėžti, kad sportininkų genetinis testavimas padėtų ne tik nustatyti, kaip vienas ar kitas sportininko genotipas turi įtakos jo pasiekimams, rezultatui ir stabilumui tam tikroje sporto šakoje, bet ir leistų efektyviau bei

greičiau pasiekti maksimalių rezultatų nekenkiant sportininko sveikatai. Ateityje genetinis sportininkų testavimas gali tapti svarbiu veiksmu vykdant antidopingo programas ar tiesioginio antidopingo (genų dopingo) nustatymo pagrindu (Collins, 2009; Lippi ir kt., 2009).

Siekiant, kad sukauptos žinios apie Lietuvos populiacijos sportininkų genetinę įvairovę atitiktų šiuolaikinių Europos ir viso pasaulio populiacijose atliekamų tyrimų lygmenį, jas būtina nuolat atnaujinti ir papildyti.

Ginamieji teiginiai:

1. Genetiniai variantai *ACTN3* (α -aktinino-3 geno) c.1747C>T (p.R577X, rs1815739), *ACE* (angiotenziną konvertuojančio fermento geno) I/D (*Alu* sekos insercija/delecija); *AGTR1* (pirmo tipo angiotenzino II receptoriaus) c.1166A>C, (rs5186), *PPARGCIA* (peroksisomų proliferatoriaus aktyvuoto δ receptoriaus koaktyvatoriaus 1 α geno) c.1444G>A, (p.Gly482Ser, rs8192678); *PPARA* (peroksisomų proliferatoriaus aktyvuoto α receptoriaus geno) c.2528G>C (rs4253778); *PPARG* (peroksisomų proliferatoriaus aktyvuoto γ receptoriaus geno) c.34C>G, (p.Pro12Ala, rs1801282) gali būti siejami su žmogaus fiziniu pajėgumu.

2. Žmonių populiacijų tyrimai atskleidžia jų fizinio pajėgumo genetinę įvairovę. Tirtų genų kandidatų žymenų genotipų/alelių dažnių įvairovė išskirtose Lietuvos sportininkų grupėse ir bendroje Lietuvos populiacijoje turi savų ypatumų. Kiekvienos išskirtos sporto šakų grupės sportininkams būdinga tam tikra genotipų/alelių kombinacija.

3. Lietuvos sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo rodikliai atitinka didelio meistriškumo sportininkų lygį. Fenotipinių rodiklių statistinė analizė rodo sportininkų organizmo įgimtus gebėjimus ir prisitaikymą prie fizinių krūvių. Tirtų genetinių variantų genotipai turi skirtingą įtaką vyrų bei moterų fiziniam pajėgumui ir yra asocijuoti su sportininko fizinio pajėgumo rodikliais.

4. *ACTN3* T/T genotipo Lietuvos sportininkai gerai prisitaiko prie fizinių krūvių ir pasiekia gerų sportinių rezultatų bet kurioje sporto šakoje. *ACE* D/D genotipo sportininkams būdinga ištvėrmė, I/I genotipo – greitis ir jėga. *AGTR1* A/C polimorfizmo visų genotipų Lietuvos sportininkams būdinga tiek greitis ir jėga, tiek ištvėrmė. *PPARGC1A* G/G genotipo ir *PPARG* C/C genotipo sportininkams būdinga ištvėrmė, o *PPARA* C/C genotipo sportininkams – greitis ir jėga.

5. Paveldimumas turi didesnę reikšmę žmogaus greičio ir jėgos savybėms nei ištvėrmės.

Darbo aprobacija

Darbo rezultatai paskelbti Lietuvos ir užsienio leidiniuose, pristatyti mokslinėse konferencijose.

Disertacijos tema paskelbtų straipsnių sąrašas:

1. **Ginevičienė V**, Jakaitienė A, Kasnauskienė J, Milašius K, Kučinskas V. Lietuvos didelio meistrškumo sportininkų *PPARGC1A*, *PPARA* ir *PPARG* genetinių variantų reikšmė fiziniam pajėgumui. *Laboratorinė medicina* 2010; 12(2):55–63.
2. **Ginevičienė V**, Pranckevičienė E, Milašius K, Kučinskas V. Relating fitness phenotypes to genotypes in Lithuanian elite athletes. *Acta Medica Lituanica* 2010;17(1–2):1–10.
3. **Ginevičienė V**, Kučinskas V, Kasnauskienė J. The angiotensin converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism in Lithuanian professional athletes. *Acta Medica Lituanica* 2009;16 (1): 11–16.
4. **Ginevičienė V**, Kučinskas V, Kasnauskienė J, Pranckevičienė E, Milašius K. Lietuvos didelio meistrškumo sportininkų *ACE* ir *PGC1A* genetinių variantų reikšmė fiziniam pajėgumui. *Sporto mokslas* 2009;3(57): 6–13.

5. **Ginevičienė V**, Kučinskas V, Kasnauskienė J. Genai, susiję su sportuojančio asmens fiziniu pajėgumu: literatūros apžvalga. *Laboratorinė medicina* 2008, 10;1(37): 33–39.
6. **Ginevičienė V**, Pranckevičienė E, Milašius K, Kučinskas V. Gene variants related to the power performance of the Lithuanian athletes. *Central European Journal of Biology* (priimtas spaudai).

Stendiniai pranešimai:

1. **Ginevičienė V**, Kasnauskienė J, Kučinskas V. The *ACE* I/D polymorphism in Lithuanian professional athletes. The European Human Genetics Conference. Barcelona, Spain, May 31–June 3, 2008.
2. **Ginevičienė V**, Kučinskas V. The power of *ACE* deletion (D) allele to the characteristics of professional athletes in Lithuania. 13th annual Congress of the ECSS (European college of sport science). Estoril, Portugal, July 9–12, 2008.
3. **Ginevičienė V**, Kasnauskienė J, Kučinskas V. The *PPARGC1A* G1444A polymorphism in Lithuanian professional athletes and the general population. The European Human Genetics Conference. Vienna, Austria, May 23 – 26, 2009.
4. **Ginevičienė V**, Kučinskas V. *PGC1A* gene variation and physical performance in Lithuanian athletes. 14th annual Congress of the ECSS (European college of sport science). Oslo, Norway, June 24–27, 2009.
5. **Ginevičienė V**, Pranckevičienė E, Milašius K, Kučinskas V. The effect of four genetic variants on the physical performance of elite Lithuanian athletes. 3rd Baltic Sport Science Conference "Physical Activity and Sport in Changing Society: Research, Theory, Practice and Management". Ryga, Latvija April 29 - may 1, 2010.
6. **Ginevičienė V**, Tubelis L, Kučinskas V. The effect of peroxisome proliferator-activated receptors polymorphisms on the physical performance of Lithuanian athletes. The European Human Genetics Conference. Gothenburg, Sweden June 12 - 15, 2010.

Žodiniai pranešimai:

- 1. Ginevičienė V,** Milašius K, Kučinskas V. Sportininkų individualaus genomo įvertinimas svarbus sporto teorijai, praktikai ir medicinai. 3-oji nacionalinė mokslinė konferencija „Mokslas – žmonių sveikatai“. Kauno medicinos universitetas, 2010 m. balandžio 7 d.
- 2. Ginevičienė V,** Kučinskas V, Kasnauskienė J, Pranckevičienė E, Milašius K. The effect of *ACE* and *PGCIA* genetic variants on the physical capacity of elite Lithuanian athletes. 2nd Baltic States sport science conference. Scientific management of high performance athletes' coaching. Vilnius, Lithuania, April 23–25, 2009.
- 3. Pranckevičienė E,** Arasimavičius J, **Ginevičienė V,** Kučinskas V. Elucidating predictably different phenotypes by multiclass classification and clustering. 2nd Nordic Baltic Biometrical Conference. Tartu, Estonia, 10–12 June, 2009.

II. LITERATŪROS APŽVALGA

Viena svarbesnių šiuolaikinio sporto tendencijų, siekiant pačių aukščiausių rezultatų, yra talentų, ryškių individualybių paieška (Milašius, 1997).

Per paskutinį dešimtmetį įvyko ryškus žmogaus genetikos progresas. Visame pasaulyje vykdomi intensyvūs žmogaus genomo struktūros, raiškos ir jos reguliavimo tyrimai. Žmogaus genomo DNR sekų prieinamumas, naujos bioinformacinės ir eksperimentinės technologijos pakeitė galimybę studijuoti ir tyrinėti genetinį daugiaveiksnių požymių pagrindą. Kartu atsirado galimybė atrasti genus, kurie tiesiogiai susiję su įvairių žmogaus savybių vystymusi ir pasireiškimu, tarp jų – ir su individualiu žmogaus atsaku į fizinių krūvių (Maeda ir kt., 2006; Rankinen ir kt., 2006; Bray ir kt., 2009). Ryšys tarp genų ir organizmo požymių apima keturis biologinės organizacijos lygmenis: genų raiška vyksta molekulių lygmenyje; baltymai funkcionuoja ląstelių lygmenyje; požymiai stebimi organizmų lygmenyje; genai ir požymiai gali būti tiriami populiacijų lygmenyje.

Kiekvienas žmogus turi individualų genų rinkinį, kuriame esanti genetinė informacija nulemia visas organizmo ypatybes, žmogaus unikalų fenotipą, gabumus, elgseną, fiziologines organizmo reakcijas, morfologiją, ligas, psichikos savybes ir kt. (Kučinskas, 2001). Tačiau kad daugelis požymių pasireikštų, svarbūs ir aplinkos veiksniai, o tiksliau – jų sąveika su genetiniais veiksniais. Šis genų ir aplinkos veiksnių sąveikos mechanizmas labai puikiai atsispindi sportininkų fiziniame pajėgume. Sportinių gabumų individualizacijos problema susijusi su sportine atranka ir tolesne sporto šakų orientacija (Thompson ir kt., 2006; Lippi ir kt., 2009). Nors ir fizinio pajėgumo, ir su sveikata susijusios mankštos molekulinės genetikos tyrimai dar tik pradėti, jau suprantama, kad DNR sekų įvairovė turi poveikį žmogaus fiziniam išsivystymui ir darbingumui (Maeda ir kt., 2006; Rankinen ir kt., 2006).

Išanalizavus molekulinį genetinį tyrimų duomenis, bus galima įvertinti individualiai įgimtus funkcinio pajėgumo skirtumus; nustatyti sportininko organizmo tinkamumą vienai ar kitai veiklai, prognozuoti jo sportinę raidą. Be to, tai padės pagerinti tiek sportininkų treniravimą, tiek fizinio aktyvumo naudojimą lėtinių ligų prevencijai ir gydymui, nes visa tai tiesiogiai susiję su informacija apie žmogaus sveikatą (pvz., II tipo diabeto, aterosklerozės, širdies ir kraujagyslių sistemos ligų rizika), su bendra gyvenimo kokybe vyresniame amžiuje ir net gyvenimo trukme (Lippi ir kt., 2009).

2.1. Žmogaus genomas ir adaptacija prie aplinkos sąlygų

Žmogaus organizmas – sudėtinga biologinė sistema, kurios vieningą darbą užtikrina žmogaus *genomas* (Kučinskas, 2001). Kiekvienos iš maždaug dešimties milijardų suaugusio žmogaus ląstelių branduolyje ir mitochondrijose užšifruota informacija apie visus organizme vykstančius gyvybinius procesus. DNR tapo daugelio šiuolaikinių molekulinės genetikos tyrimų, taikomų žmogaus biologijoje ir kitose mokslo srityse, pagrindu. Paskutiniaisiais dešimtmečiais sukurtos naujosios technologijos leido iki galo iššifruoti visą DNR nukleotidų seką, sudarančią žmogaus genomą, – tai suteikė galimybę geriau suprasti DNR įtaką ligų atsiradimui, jos reikšmę žmogaus evoliucijai ir individualiems žmonių savybių skirtumams (Kučinskas, 2004).

Nuo genų molekulinės raiškos priklauso susiformuojantys morfologiniai ir fiziologiniai organizmo požymiai. Individualių požymių pasireiškimas dažnai nepriklauso vien tik nuo genų. Greičiau šie organizmo požymiai yra sąveikos tarp genų ir aplinkos rezultatas (Kučinskas, 2001; Davids ir Baker, 2007). Pastaruoju metu vartojamas terminas *genomika*, kuris apima platesnius daugelio genų tarpusavio (*genas–genas*) bei aplinkos (*genas–aplinka*) sąveikų tyrinėjimus tuo pat metu (Kučinskas, 2004).

Kiekvienos populiacijos genetinė įvairovė – tai prisitaikymo prie aplinkos pokyčių garantas. Populiacijų genetinė struktūra laikui bėgant gali keistis. Tai vadinama biologine evoliucija, kuri gali vykti dėl natūraliosios atrankos (Kučinskas, 2004). Žmogaus organizmą veikia nuolat kintantys aplinkos veiksniai, todėl evoliucijoje susiformavo daugybė prisitaikomųjų mechanizmų, palaikančių normalią organizmo veiklą.

Dar Čarlzas Darvinas, gyvenęs XIX a., pabrėžė, kad populiacijos narių funkcinės, fizinės ir elgesio ypatybės skiriasi. Č. Darvinas akcentavo tokius teiginius: artimai giminingi organizmai panašūs vienas į kitą, bet ir jie turi paveldimų skirtumų; įvairūs požymiai kinta nevienodu greičiu; evoliucijos eigoje išlieka „labiausiai prisitaikiusieji“. Nauji pakitimai organizmui gali būti ir naudingi, ir žalingi. Pakitimai, sudarantys sąlygas organizmui prisitaikyti prie aplinkos, perduodami iš kartos į kartą. Genetika dar nebuvo susiformavusi kaip mokslo šaka, todėl Č. Darvinas nenustatė nei pakitimų priežasties, nei jų perdavimo būdo. Tik vėlesni XX a. atradimai patvirtino Č. Darvino teoriją. Č. Darvino evoliucijos teorija kartu su G. Mendelio darbais (paveldimumo dėsniai) davė didelį postūmį biologijos tyrimo galimybėms, genetikos atsiradimui ir sudarė pagrindą naujoms teorijoms bei hipotezėms. Dabar mes žinome, kad genai lemia organizmo fenotipą ir kad mutacijos bei lytinio dauginimosi metu vykstanti alelių rekombinacija gali duoti naujų organizmo pakitimų (Lippi ir kt., 2009). Dėl taškinių mutacijų atsiranda naujų geno variantų, – kartu pasikeičia ir atskiros aminorūgštys baltymo molekulėje. Kai kuriuose individuose atsitiktinės mutacijos sukuria naudingus genų alelius, todėl tokie individai geriau prisitaiko prie aplinkos. Naudingi aleliai perduodami kitoms kartoms. Populiacijos gali kaupti ir neutralias mutacijas. Genų kitimas yra suderintas su viso genomo pokyčiais, kuriuos gamtinė atranka palaiko, jeigu jie suteikia privalumų (Kučinskas, 2004).

Žmogaus organizmo požymių bei savybių visuma priklauso nuo genotipo ir nuo aplinkos veiksnių. Šių genų ir aplinkos sąveikos mechanizmą labai puikiai atspindi žmogaus fizinis pajėgumas (Davids, Baker, 2007). Jau yra žinoma, kad skirtingi to paties geno aleliai gali skirtingai veikti žmogaus

fizinį išsivystymą ir darbingumą. Buvo iškelta hipotezė, kad genų įvairovė formavosi daugelį tūkstančių metų. Kai žmogus buvo fiziškai akyvesnis bei pajėgesnis, dominavo genų aleliai, atsakingi už geresnį fizinį išsivystymą, didesnę fizinę pajėgumą. Tačiau pastaraisiais dešimtmečiais dėl labai sumažėjusio žmonių fizinio aktyvumo pasikeičia tam tikrų genų sąveika, dėl ko vystosi metabolinė disfunkcija, sparčiau plinta įvairios ligos, trinka organizmo normalus funkcionavimas. Dėl šių priežasčių pradeda vyrauti genų aleliai, priešingi didelio fizinio pajėgumo genų aleliams (Okuda ir kt., 2005; Maeda ir kt., 2006; Lippi ir kt., 2009).

2.2. Individualus organizmo atsakas į fizinį krūvį

Kūno kultūroje ir sporte adaptacijos prie vis didesnių fizinių krūvių principu pagrįstas organizmo treniruotumo didėjimas, sportinių rezultatų augimas. Sportinio fizinio pajėgumo pagrindinis tikslas – naudojant fizinius krūvius maksimaliai išlavinti konkrečiai sporto šakai svarbius fizinio pajėgumo komponentus. Iš vienos pusės, fizinis pajėgumas yra genetiškai nulemtas ir santykinai pastovus, iš kitos pusės – jam būdingas prisitaikymas, t. y. keitimasis, lavėjimas (Stewart, Rittweger, 2006; Maeda ir kt., 2006; Davids, Baker, 2007). Genetiniai ir aplinkos veiksniai (pvz., treniruotė, mityba, adekvatus poilsis, motyvacija, stresas ir kt.) tiesiogiai veikia atsaką į fizinį krūvį, o kartu ir sėkmę sporte. Kiekvieno individo įvairių organizmo sistemų funkcinio pajėgumo didėjimas yra unikalus. Kad organizmas pakeltų didelio intensyvumo ir apimties treniruočių krūvius, jis turi labai greitai mobilizuoti reguliacinius, energetinius bei struktūrinius savo resursus (Stewart, Rittweger, 2006).

Išvysčius tam tikrą fizinį pajėgumą, vyksta kompleksinė sisteminė aktyviųjų raumenų, centrinės nervų sistemos (CNS), širdies ir kraujagyslių sistemos (ŠKS) bei kvėpavimo sistemos reakcija, kurios pagrindinė paskirtis – padėti organizmui kuo geriau prisitaikyti prie reikiamo krūvio (Stewart,

Rittweger, 2006; Abraitis ir kt., 2004; Poderys ir kt., 2004). Adaptacija pasireiškia specifine raumenų darbo reguliacija ir galimybe progresyviai didinti fizinių krūvių. Bet kokio fizinio darbo pradžioje vyksta laipsniškas organizmo išitraukimas į darbą. Organizmo veikla kryptingai pakinta dėl CNS ir vidaus sekrecijos liaukų poveikio, suderinto ir skatinamo informacijos, signalizuojančios apie mechaninį bei metabolinį poveikį receptoriams. Individui išitraukiant į darbą, įvairios organizmo sistemos ima veikti skirtingu laiku, netolygiai ir specifiskai (Abraitis ir kt., 2004).

Kad organizmas prisitaikytų prie fizinių krūvių, būtini du tarpusavyje glaudžiai susiję adaptacijos etapai (Poderys ir kt. 2004; Schmidt ir Thews, 1996). Krūvio metu, norint išlaikyti organizmo vidinės terpės pastovumą, vyksta *greiti prisitaikymo* pokyčiai, dėl ko, panaudojant organizmo rezervus, energija ir medžiagomis yra aprūpinami tie organai ir sistemos, kurioms tenka didžiausias krūvis. Šie pokyčiai vyksta per iš anksto susiformavusius organizmo funkcinis mechanizmus (Abraitis ir kt., 2004). Tačiau šie mechanizmai gali užtikrinti tik palyginus trumpalaikį ir ne visuomet reikiamo lygio prisitaikymą, nes jie priklauso nuo įgimtų organizmo savybių bei funkcinų galimybių. Trumpalaikės adaptacinės reakcijos pasireiškia tuoj pat paveikus dirgikliu ir užtrunka neilgai. *Ilgalaikės reakcijos* susidaro laipsniškai, veikiant nuolat pasikartojantiems tokiems pat dirgikliams. Ilgalaikės adaptacijos procesai pereina funkcinę ir morfofunkcinę stadijas. Daugkartinis organizmo funkcijos padidėjimas (ilgai ir daug kartų veikiant greitos adaptacijos mechanizmams) lemia struktūrinius ir funkcinis pasikeitimus organizme, kurie sudaro ilgalaikio organizmo prisitaikymo fiziniams krūviams pagrindą. Kitimai vyksta tose funkcinėse sistemose, kurių veikla yra labiausiai suaktyvėjusi (Abraitis ir kt., 2004; Poderys ir kt. 2004; Schmidt, Thews, 1996). Galutinio ilgalaikio organizmo prisitaikymo fiziniams krūviams rezultatas priklausys nuo fizinių krūvių pobūdžio, organizmo individualių savybių, aplinkos veiksnių, krūvio intensyvumo, pratimo atlikimo metodo (Poderys ir kt. 2004; Schmidt, Thews, 1996). Periodiški, vienodo intensyvumo, adekvatūs (organizmui pritaikyti) fiziniai krūviai padeda organizmui natūraliai prisitaikyti

prie šių dirgiklių. Tuo tarpu labai intensyvios neadekvačios treniruotės sukelia patologinius kai kurių organų pokyčius (Okuda ir kt., 2005; Maeda ir kt., 2006).

Kadangi kiekvieno sportininko organizmui būdingi saviti genetiškai nulemti funkciniai ir struktūriniai ypatumai, todėl jų organizmas nevienodai reaguoja į tokius pat fiziologinius krūvius (Lippi ir kt., 2009). Pagal sugebėjimą adaptuotis žmonės skirstomi į du tipus: vieni asmenys gali greitai adaptuotis, kiti, atvirkščiai, gerai pakelia ilgai trunkančius, bet ne tokius intensyvius krūvius. Taigi adaptacija greičiau ir lengviau vyks antro tipo asmenims, treniruotėse lavinantiems išvermę (Milašius, 1997). Treniruotės krūvis, trukmė ir intensyvumas turi įtakos atitinkamiems sportininko organizmo funkciniais, morfologiniams ir biocheminiams pakitimams (Abraitis ir kt., 2004). Adaptacija prie fizinių krūvių yra įvairiapusiška, todėl sportininkų organizmo apsauginės ir prisitaikymo funkcijos yra sudėtingesnės nei nesportuojančių asmenų (Milašius, 1997; Stewart, Rittweger, 2006).

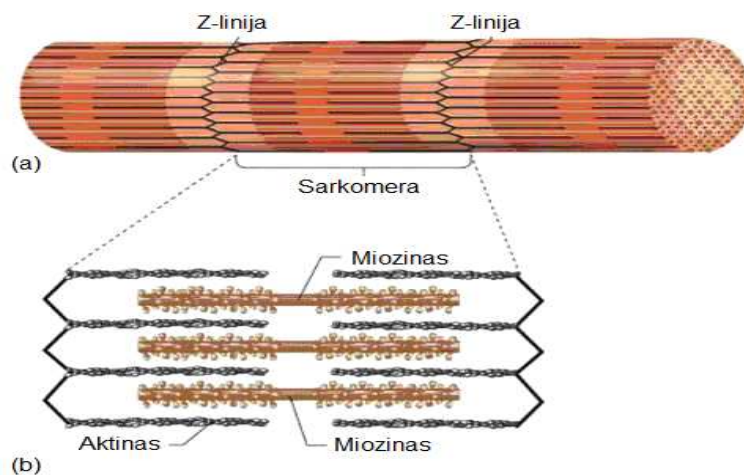
Kiekvienas sportininko ilgamečio pasirengimo etapas, kiekvienos varžybos kelia organizmui naujo adaptacijos proceso šuolio poreikį. Visiškai nutraukus treniruotes, vyksta deadaptacija, pasireiškianti struktūrinių ir funkcinių pakitimų, atsiradusių dėl adaptacijos, išnykimu. Todėl, lavinant konkrečiai sporto šakai svarbius fizinio pajėgumo komponentus, būtina kuo tiksliau įvertinti esamą organų ir sistemų funkcinę būklę bei nustatyti fizinės organizmo galimybes (Lippi ir kt., 2009).

2.2.1. Griaučių raumenų adaptacija prie fizinių krūvių

Kiekvieno žmogaus judesys priklauso nuo skersaruožių raumenų veiklos. Raumenims susitraukiant, adenozintrifosfatas (ATP) cheminę energiją paverčia mechanine. Šie mechanizmai pasižymi gebėjimu prisitaikyti prie įvairių veiklos sąlygų. Taigi raumenys pasižymi *adaptyvumu*, t.y. geba prisitaikyti prie neilgai trunkančių intensyvių (greita adaptacija) ir prie ilgalaikių krūvių (ilgalaikė adaptacija). Raumenų susitraukimo mechanizmai

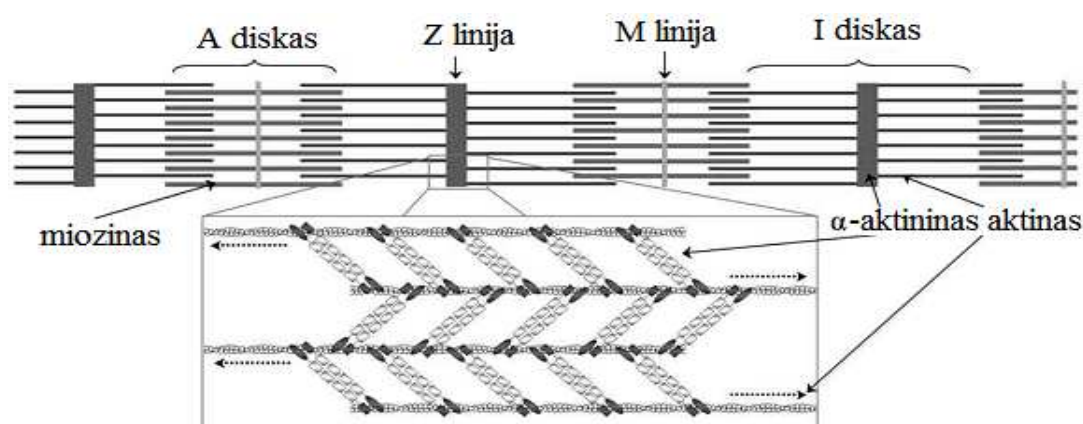
pasižymi sudėtinga įvairove, kuri nevienareikšmiškai modifikuojama skirtingomis darbo sąlygomis (Saplinskas, 2004).

Didžiausią reikšmę sportinėje veikloje turi skersaruožiai griaučių raumenys. *Raumenų skaidulos* (RS) citoskeletas sudarytas iš baltymų, kurie lemia mechanines raumens savybes ir padeda reguliuoti adaptacinius raumens procesus. Raumens skaidulą dengia elastingas jungiamasis audinys sarkolema. Po sarkolema yra baltyminis skystis sarkoplazma, kurioje yra susitraukimo procesui svarbūs raumenų ląstelės elementai: organelės miofibrilės, mitochondrijos, branduoliai, mikrosomos, energetinės medžiagos, fermentai. Mitochondrijose vyksta oksidaciniai procesai, būtini raumeniui aprūpinti energija. Lygiagrečiai miofibrilėms išsidėstęs sarkoplazminis tinklas, kuris sudaro kilpas, apie kurias kaupiasi kalcis, reikalingas raumenų susitraukimui. Pagrindiniai miofibrilių susitraukimo elementai yra baltyminiai junginiai – miozino ir aktino siūlai, kurie sudaro mažiausius susitraukimo elementus sarkomerus (Dadelienė, 2008; Saplinskas, 2004). Kiekviena miofibrilė susideda iš daugelio sarkomerų, kuriuos vienus su kitais jungia Z linija. Miozino siūlai sudaro storuosius miofilamentus, o aktino siūlai ir tropomiozinas – plonuosius. Aktino filamentuose yra aktyvių vietų, į kurias įsiterpia miozino filamentai. Vienas kiekvieno aktino filamento galas tvirtinasi prie Z linijos (2.1 pav.).



2.1 pav. Raumens struktūra: (a) miofibrilė su sarkomero atkarpa tarp 2 Z linijų; (b) miofibrilių pagrindinių elementų – miozino ir aktino siūlų – struktūra.

Miozino filamentai prie Z linijos tvirtinasi titino siūleliais. Nuo titino baltymo priklauso raumens elastingumas ir lankstumas. Manoma, kad jis turi įtakos ir miofibrilės morfogenezei. Į Z linijų sudėtį įeina ir kitų baltymų, pvz., α -aktininas, troponinas, tropomiozinas (Dadelienė, 2008). Z linija eina per visas raumenų skaidulos miofibriles ir sujungia jas į vieną darinį (2.2 pav.). Griaučių raumenyse (Z linijoje) egzistuoja dvi baltymo α -aktinino izoformos: α -aktininas-2 (ACTN2) ir α -aktininas-3 (ACTN3). Joms būdinga aukšta sekos homologija ir jos formuoja homodimerus ir heterodimerus, tačiau skiriasi jų vieta raumenų skaidulose. Visose raumenų skaidulose yra ACTN2, tuo tarpu baltymo ACTN3 aptinkama tik greitai susitraukiančiose griaučių raumenų skaidulose. ACTN2 ir ACTN3 baltymams tenka statinė funkcija organizuojant plonusius filamentus, vykstant sąveikai tarp sarkomerų citoskeletų ir sarkoplazmos, tvarkingai miofibriles išdėstant masyve. Be statinės funkcijos, jiems tenka ir reguliuojamoji funkcija, t.y. jie dalyvauja miofibrilių diferenciacijos ir susitraukimo procesuose.



2.2 pav. Sarkomerų α -aktininių domenu struktūra ir padėtis (modifikuota pagal D. G. MacArthur ir K. N. North (2004)).

Raumens *susitraukimas* vyksta pagal tam tikrą mechanizmą: miozino skersiniai tilteliai sukimba ir įtraukia juos į sarkomerų vidų. Susitraukiant raumeniui, sarkomerai trumpėja, bet miofilamentų ilgis nepakinta. Miozino tiltelių cikliškas darbas priklauso vienas nuo kito, ciklas prasideda sukibus miozinui su aktinu, o baigiasi atsipalaidavus. Vienam miozino tiltelių darbo

ciklui reikia vienos ATP molekulės. Sukibusių su aktinu miozino tiltelių silpnos būklės transformavimo į stiprią greitį priklauso nuo Ca^{2+} jonų koncentracijos, miozino lengvųjų grandžių fosforilinimo, sarkomerų ilgio pokyčio ir susitraukimo greičio. Raumens susitraukimo jėga priklauso nuo kiekvieno miozino tiltelio sukibimo su aktinu jėgos, trukmės bei jų skaičiaus (Saplinskas, 2004). Raumens *atsipalaidavimo* procesas priklauso nuo Ca^{2+} jonų ir baltymų (kalcekvestrino, parvalbumino, tropomiozino), nuo adenzindifosfato atsiskyrimo nuo miozino siūlų bei nuo ATP prisijungimo prie miozino (Mooren ir Völker, 2005).

Raumenų jėga priklauso nuo *motorinio vieneto*, kuri sudaro nervinė ląstelė, neuronas, aksonas ir dirginamoji skaidula. Pagal laiką nuo atskiro susitraukimo pradžios iki maksimalios jėgos lygio ir atsparumą nuovargiui motorinius vienetus galima suskirstyti į tris pagrindinius tipus: 1) lėtieji, atsparūs nuovargiui; 2) greitieji, greitai nuvargstantys; 3) greitieji, atsparūs nuovargiui. Atitinkamai juos galima pavadinti I, IIa ir IIb tipo raumenų skaidulomis, kurių fiziologinės, histologinės ir biocheminės savybės skiriasi (Dadelienė, 2008; Saplinskas, 2004).

Griaučių raumenų *adaptacijos intensyvumą* lemia trys pagrindiniai veiksniai: 1) motorinių vienetų tipas ir skaičius; 2) biocheminių procesų, gaminančių energiją ir utilizuojančių apykaitos produktus raumenų ląstelėse, greitis; 3) kraujotaka, kurios dėka raumenys aprūpinami deguonimi ir pašalinami metabolitai (Milašius, 1997; Mooren, Völker, 2005).

Centrinei nervų sistemai tenka svarbus vaidmuo raumenų adaptacijoje prie fizinių krūvių. Atliekant daug jėgos reikalaujančius pratimus, susitraukia ir dirbantys raumenys, ir raumenys antagonistai. Tai savo ruožtu gali padidinti arba sumažinti išvystomą jėgą. Nustatyta, kad netreniruotam žmogui adaptuojantis prie jėgos pratimų, raumenų susitraukime dalyvauja nedaug motorinių vienetų, o išvystoma jėga yra maža, tuo tarpu treniruoto žmogaus motorinių vienetų mobilizuojama daug daugiau ir išvystoma jėga yra 2–4 kartus didesnė nei netreniruoto. Visa tai priklauso nuo adaptacinių pakitimų, vykstančių CNS (Milašius, 1997).

Greitumas yra gebėjimas atlikti judesį per trumpą laiką. Jis priklauso nuo nervinių impulsų tekėjimo greičio; vienkartinio judesių greičio; raumenų susitraukinėjimo greičio; judesių dažnio. Raumenų *jėga* yra raumens geba įsitempti ir nugalėti pasipriešinimą. Stipriausiai raumuo gali įsitempti, kai jis nekeičia savo ilgio arba nesmarkiai ilgėja.

Išskiriami tokie *raumens susitraukimo tipai*:

- *izometrinis* raumens susitraukimas, kai raumuo didina jėgą, bet jo ilgis nekinta, fizinio darbo metu raumens jėga didelė, bet greitis mažas;
- *dinaminis* raumens susitraukimas, kai susitraukimo jėga didėja ir kartu kinta raumens ilgis. Prie dinaminių raumens susitraukimų priskiriamas *koncentrinis* (raumens ilgis mažėja) ir *ekscentrinis* (raumens ilgis didėja) raumenų susitraukimai. Koncentrinis raumens susitraukimas gali būti skirstomas į *izokinetinį*, kai judančio sąnario greitis nekinta, ir *izotoninį*, kai raumuo trumpėja, o jo jėga nekinta (Saplinskas, 2004).

Treniruojantis tarpiniais krūviais, vystosi ir jėga, ir greitis, nes yra priklausomybė tarp raumens susitraukimo maksimaliojo greičio ir susitraukimo jėgos. Maksimalios valingos jėgos įgijimo greičio mažėjimas tiesiogiai koreliuoja su raumenų kompozicija. Pastebėta, kad greitį adaptuojančių asmenų periferinis nuovargis didesnis. Ilgiau trunkančią jėgą dirbančiuose raumenyse stabdo tai, kad raumenų susitraukime gali dalyvauti ribotas lėtai susitraukiančių motorinių vienetų skaičius. Atliekant maksimalaus sunkumo darbą, ištvermė yra palyginti nedidelė, nes dėl ankstyvo greitųjų skaidulų nuovargio raumenų veikla tuo pačiu intensyvumu ilgiau kaip 10–30 s trukti negali (Milašius, 1997; Saplinskas, 2004).

Ištvermė apibūdinama kaip organizmo atsparumas nuovargiui esant ilgai trunkančiam darbui. *Aerobinė ištvermė* ir yra sugebėjimas kuo ilgiau atlikti vidutinio intensyvumo darbą, kurio metu praktiškai visa organizmui reikalinga energija gaunama aerobiniu būdu. Tokia ištvermė labai svarbi pvz., ilgų nuotolių bėgikams, slidininkams, dviratininkams, ėjikams. Pakankamai aukštas jos išsivystymo lygis reikalingas ir sportinių žaidimų bei dvikovų atstovams. Aerobinį pajėgumą ir šios veiklos ištvermę lemia du pagrindiniai organizmo

veiksniai – kraujotakos ir kvėpavimo sistemų funkcinis pajėgumas bei raumenų geba vartoti deguonį. Adaptuoto prie aerobinių krūvių raumens *aerobinės oksidacijos* (t.y. riebalų rūgščių oksidacijos, Krebso ciklo ir kvėpavimo grandinės) fermentų aktyvumas yra apie 3 kartus didesnis negu netreniruoto raumens (Robinson et al., 1994).

Taigi raumuo skirtingai adaptuojasi prie jėgos, greičio ir ištvermės reikalaujančio darbo. Lavinant raumenų jėgą, padidėja miofibrilių kiekis, hipertrofuoja RS, padidėja citoskeleto ir jungiamojo audinio masė, dažnai padaugėja raumenų skaidulų, padidėja specifinė raumens jėga. Raumenų hipertrofiją skatina metaboliniai procesai, endokrininės sistemos poveikis ir mechaniniai veiksniai, kai dėl raumenų susitraukimo ar ištempimo aktyvuojama specifinių baltymų sintezė. Greitumo lavinimo metu labiau pakinta sarkoplazminio tinklo apimtis, fermento miozino adenzinotriofosfatazės aktyvumas, baltymo parvalbumino kiekis, todėl padidėja raumens susitraukimo galingumas, greitis, atsipalaidavimo greitis, o maksimali raumens susitraukimo jėga nepakinta. Raumenų adaptacija prie fizinio darbo priklauso nuo susitraukimo tipo bei ilgio (Chen, 2003). Ilgalaikis aerobinis fizinis krūvis reikalauja maksimalaus deguonies suvartojimo ir padidintos ATP resintezės. Nuo šių procesų priklauso efektyvus raumenų susitraukimas. Tokia adaptacija yra daugelio genų veiklos rezultatas.

2.2.2. Širdies ir kraujagyslių sistemos adaptacija prie fizinių krūvių

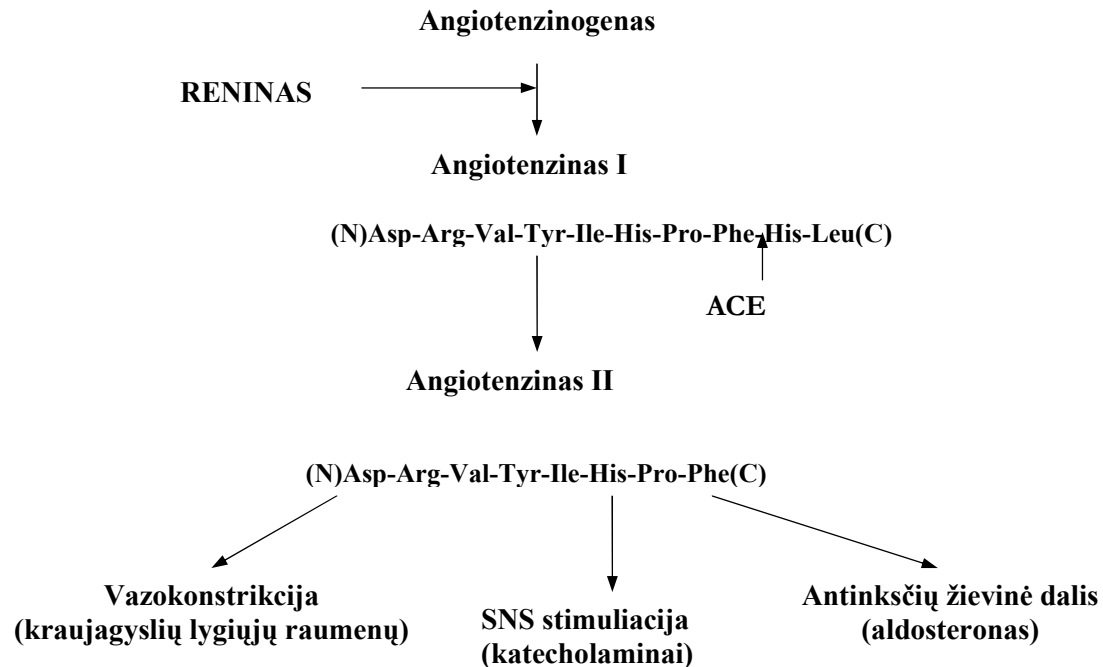
Širdies ir kraujagyslių sistemos (ŠKS) adaptacija prie fizinių krūvių yra vienas reikšmingesnių veiksnių, lemiančių bendrą organizmo prisitaikymą prie aplinkos sąlygų. ŠKS aprūpina kiekvieną organizmo ląstelę deguonimi ir maisto medžiagomis priklausomai nuo kintančių poreikių, pašalina anglies dioksidą ir kitus medžiagų apykaitos galutinius skilimo produktus bei susidariusią šilumą iš audinių (Abraitis ir kt., 2004). Skirtingo fizinio krūvio sąlygomis vyrauja skirtingi širdies ir kraujagyslių sistemos reguliavimo

mechanizmai bei jų sąveika (Schmidt ir Thews, 1996). Dėl įvairių poveikių (pvz., kūno padėties keitimo, fizinio krūvio) kintant kraujotakai ir tam tikruose organuose ar audiniuose padidėjus deguonies, energetinių medžiagų poreikiams, atsiranda tam tikra konkurencija. Jos metu svarbūs yra sisteminės kraujo apytakos reguliavimo mechanizmai, kurie pagal trukmę yra skirstomi į ilgalaikius, tarpinius ir trumpalaikius, arba greituosius. Greitieji reguliavimo mechanizmai dar yra vadinami nerviniais, nes didžiausią reikšmę šiuose procesuose turi simpatinių nervų valdomi baroreceptoriniai, hemoreceptoriniai ir CNS išemijos refleksai bei vazodilatacinės kraujagyslių reakcijos. Bendras visų šių refleksų bruožas – labai greita reakcija į organų ir audinių kraujotakos, deguonies ir energijos poreikius. Nervinę reguliaciją papildo humoralinė sistema, kuri užtikrina ilgalaikę kraujo apytakos reguliaciją (Schmidt, Thews, 1996; Abraitis ir kt., 2004).

Širdyje vyrauja aerobinės energetinės reakcijos, kurios, skirtingai negu griaučių raumenyse, visiškai priklauso nuo oksidacinių procesų, kur energija gaunama ir anerobiniu būdu. Širdies raumuo dirba naudodamas ATP energiją. Miokardo energinio metabolizmo pagrindiniai šaltiniai yra gliukozė, laktatas ir laisvosios riebalų rūgštys. Koronarinės (vainikinės) kraujagyslės aprūpina krauju širdį. Normalus širdies darbas susijęs su aukštu metabolizmo lygiu (Abraitis ir kt., 2004).

Manoma, kad širdies dydis yra labai svarbus rodiklis. Jis labiau priklauso nuo genetinių veiksnių, nors treniruojantis pastebimas nedidelis širdies išsiplėtimas. Ištvermę lavinantiems sportininkams būdinga vidutinio dydžio miokardo hipertrofija, padidinanti širdies susitraukimo galingumą. Būtent tokia adaptacija yra laikoma optimaliausia aerobinės ištvermės požiūriu, nes esant pakankamam cirkuliuojančio kraujo kiekiui didėja širdies darbo ekonomiškumas ir atsparumas nuovargiui ilgai dirbant. Be to, širdies raumens atsparumas nuovargiui priklauso nuo koronarinės kraujo apytakos intensyvumo ir stabilumo, širdies raumens kapiliarizacijos, mitochondrijų išsivystymo, aerobinės oksidacijos fermentų aktyvumo ir kiekio, energetinių išteklių pakankamumo (Stewart, Rittweger, 2006; Abraitis ir kt., 2004).

Svarbiausias vaidmuo užtikrinant ilgalaikę kraujo apytakos reguliaciją tenka renino–angiotenzino sistemai (Jones, Woods, 2003; Abraitis ir kt., 2004).



2.3 pav. Pagrindiniai renino–angiotenzino sistemos komponentai bei jos funkcijos: ACE – angiotenziną konvertuojantis fermentas; SNS – simpatinė nervų sistema (schema modifikuota pagal Abraitį ir kt., 2004).

Renino–angiotenzino sistema (RAS) atsakinga už vidinę organizmo homeostazę. Ji reguliuoja kraujo spaudimą, elektrolitų balansą bei, turėdama įtakos tam tikrų medžiagų apykaitai, kontroliuoja viso organizmo energijos pusiausvyrą (Schmidt, Thews, 1996; Abraitis ir kt., 2004). Ši sistema būdinga ne tik kraujo apytakai (endokrininė), bet ir įvairiems audiniams bei atskiroms ląstelėms (autokrininė) (Jones, Woods, 2003; Crisan, Carr, 2000). Endokrininė RAS – tai cirkuliuojanti hormoninė sistema. Ją sudaro reninas, angiotenzinogenas bei angiotenziną konvertuojantis fermentas (ACE (angl. *angiotensin-converting enzyme*)) (2.3 pav.).

Reninas susidaro inkstuose iš neaktyvių formų – preprorenino ir prorenino. Susilpnėjus inkstų kraujotakai, chloro jonų koncentracijai inkstuose bei padidėjus simpatinės nervų sistemos (SNS) aktyvumui, didėja renino

išsiskyrimas iš inkstų į kraujo apytaką, kur jis kepenyse gaminamą plazmos baltymą angiotenzinogeną paverčia santykinai neaktyviu dekaeptidu angiotenzinu I (AngI). Endotelio ląstelių membranoje esantis ACE, pašalindamas C-galines AngI aminorūgštis His-Leu, paverčia šį baltymą angiotenzinu II (AngII) (Irisan ir Carr, 2000; Baudin, 2002). Susidaręs endokrininis AngII yra galingas vazokonstriktorius, tiesiogiai veikiantis kraujagyslių lygiųjų raumenų ląsteles, SNS bei kalcio jonų apytaką ir atpalaiduojantis kitus vazokonstriktinius veiksnius. AngII poveikis trumpalaikis (Abraitis ir kt., 2004). Veikiant cirkuliuojančiam AngII, padidėja širdies kairiojo skilvelio prieškrūvis ir pokrūvis bei arterinis kraujo spaudimas (Rankinen ir kt., 2000 ir kt.). AngII receptoriai yra su G baltymu susijungę receptoriai, kurių ligandai yra angiotenzinai (daugiausia angII). *AGTR1* (angiotenzino II pirmo tipo receptoriaus) genas sudarytas iš 5 egzonų. Dėl alternatyvaus šio geno iRNR sukirpimo organizme randamos dvi receptoriaus izoformas: *AGTR1a* formos didžiausia raiška vyksta kraujagyslėse, smegenyse, griaučių raumenyse, inkstuose ir plaučiuose, o *AGTR1b* daugiausia randama tam tikrose hipofizio, antinksčių ir inkstų ląstelėse.

ACE yra svarbiausias RAS sistemos komponentas, kuris dėl vazokonstriktinių ir vazodilatacinių funkcijų jau daugelį metų yra vienas svarbiausių medicinos mokslinių tyrimų objektų. ACE yra integralinis membranos baltymas, randamas daugelyje endotelinių bei epitelinių ląstelių, įvairiuose audiniuose ir pasižymintis plačiu veikimo spektru. ACE – tai fermentas, kuris skaido baltymus, t.y. pašalina jų C-galines aminorūgščių sekas, pvz., angiotenziną I paverčia angiotenzinu II arba degraduoja bradikininą. Žmogaus organizme egzistuoja ACE baltymo formos. Viena iš jų ekspresuojama somatiniuose audiniuose, kita – sėklidžių ląstelėse. Abi šias formas koduoja tas pats *ACE* genas.

Cirkuliuojanti RAS sistema aktyvuojama kaip kompensacinis kardiovaskulinis mechanizmas dehidratacijos, kraujavimo, širdies nepakankamumo ir kitų būklių metu (Di Mauro ir kt., 2010; Nicholls ir Robertson, 2000; Abraitis ir kt., 2004). Autokrininė renino–angiotenzino

sistema taip pat dalyvauja homeostazės neurohormoniniame reguliavime. RAS aptinkama širdies ir kraujagyslių sistemoje, inkstuose, griaučių raumenyse, riebaliniame audinyje, centrinėje nervų sistemoje, plaučiuose, lytiniuose organuose ir kt. Nustatyta, kad į audinius visi RAS komponentai yra ne tik atnešami kartu su krauju, bet ir yra sintetinami lokaliai (Irisan, Carr, 2000). Manoma, kad šios sistemos veikimo mechanizmas yra panašus į endokrininės RAS, tačiau nustatyta, kad autokrininio AngII poveikiui pasireikšti reikia daug didesnių jo koncentracijų (Nicholls ir kt., 2000). Manoma, kad būtent šis lokalus AngII ir yra atsakingas už audinio ar organo, kuriame jis yra, funkcinę būklę, jo struktūrinius bei morfologinius pokyčius (Irisan, Carr, 2000; Baudin, 2002). Todėl pastaraisiais metais ypač aktyviai vykdomi atskirų RAS komponentų tyrimai, bandant tiksliau nustatyti šios sistemos įtaką ilgalaikių širdies ir kraujagyslių sistemos struktūrinių bei morfologinių pokyčių išsivystymui, diabeto patogenezei, ilgaamžiškumui, fiziniam žmogaus pajėgumui.

Pastaruoju metu ypač aktyviai tiriama širdies ir kraujagyslių sistema bei jos valdymo mechanizmai, vis daugiau dėmesio skiriama molekulinei adaptacijai bei genetiniams veiksniams, nulemiantiems ŠKS pajėgumą fizinio krūvio metu.

2.3. Fizinio pajėgumo fenotipiniai tyrimai

Fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo duomenų vertinimas leidžia nustatyti sportuojančio žmogaus fiziologines savybes, stebėti organizmo pokyčius pasirengimo metu, padeda įvertinti fizinių krūvių taikymo efektyvumą vieniems ar kitiems organizme vykstantiems procesams (Skernevičius ir kt., 2004).

Sportininkų organizmas specifiškai adaptuojasi treniruojantis ir dalyvaujant varžybose, įvairiose rungtynėse. Todėl testuojant sportininkus parenkamos tokios testavimo priemonės ir metodai, kurie yra artimi sportinei

veiklai. Sporto fiziologai ir sporto medicinos specialistai, vertindami sportininkų funkcinę būklę, nustatydami sportininkų fizinį pajėgumą bei rekomenduodami taikytiną fizinio krūvio dydį, dabar taiko fizinio krūvio funkcinis mėginis, t.y. kompleksinius tyrimus, kurių metu yra analizuojama organizmo reakcija į vienokį ar kitokį dozuotą krūvį. Visų funkcijų, reikalingų sportinėje veikloje, ištirti neįmanoma (Skernevičius ir kt., 2004).

Lietuvoje taikyta daug įvairių tyrimo metodikų. Tų, kurios buvo mažiau informatyvios, atsisakyta, kitos teikė informatyvius duomenis apie sportininkų fizines ir funkcinis galias bei jų organizmo adaptacijos prie fizinių krūvių eigą. Pagal sportinės veiklos specifiką buvo parengtos įvairios sportininkų tyrimų programos (Skernevičius ir kt., 2004). Šiuo metu, atsižvelgiant į sporto šaką, rungtį, sportininko fiziologines ir psichologines ypatybes, meistriškumą, treniruotės laikotarpį, etapą, specialius tikslus ir uždavinius, tyrimams sudaromos specifinės programos. Tačiau iki šiol mažai žinoma apie *genomikos* reikšmę žmogaus fiziniam išsivystymui ir darbingumui.

Fizinis žmogaus išsivystymas suprantamas kaip struktūrinių ir kai kurių funkcinių galių visuma. Tai – morfologinių ir fiziologinių savybių, apibūdinančių organizmo fizinio ir lytinio subrendimo būklę, fizinį pajėgumą ir harmoningumą, kompleksas, itin priklausantis nuo genetinių veiksnių, paveldėjimo, gyvenimo sąlygų, mitybos, persirgtų ligų, fizinio aktyvumo. Fizinį išsivystymą apibūdina kūno matmenys, įvairūs funkciniai mėginiai, fizinio pajėgumo rodikliai (Norton, 1996; Dadelienė, 2008).

Antropometriniai matavimai:

- pagrindiniai (ūgis, kūno masė, krūtinės apimtis, riebalų, raumenų masė);
- papildomi (ūgio matavimas sėdint, kūno apimčių matavimai, rankų ilgis, įvairių riebalų raukšlių matavimai ir kt.);
- fiziometriniai matavimai (plaštakų jėga, gyvybinis plaučių tūris, krūtinės ląstos ekskuzija, liemens jėga).

2.1 lentelė. Raumenų ir riebalų masės indekso įvertinimo skalė (Skernevičius ir kt., 2004).

<i>RRMI vertinimas</i>	<i>Vyrai</i>		<i>Moterys</i>	
	<i>nesportuojantys</i>	<i>sportininkai</i>	<i>nesportuojančios</i>	<i>sportininkės</i>
Labai mažas	mažiau kaip 1,5	mažiau kaip 2	mažiau kaip 1,2	mažiau kaip 1,8
Mažas	1,6–2,5	2,1–3,3	1,3–2,1	1,9–2,8
Vidutinis	2,6–3,5	3,4–4,6	2,2–3,0	3,0–3,9
Didelis	3,6–4,5	4,7–6,0	3,1–3,8	4,0–5,0
Labai didelis	> 4,5	> 6,0	> 3,8	> 5

Atlikus daugybę kūno matavimų ir įvertinus odos raukšlių storį, nustatoma riebalų ir raumenų masė, apskaičiuojamas kūno lyginamasis svoris, vandens santykinis rodiklis, liesoji kūno masė ir apskaičiuojamas *raumenų ir riebalų masės indeksas* (RRMI). Rodikliai vertinami pagal 2.1 lentelėje pateiktą skalę (Skernevičius ir kt., 2004, Dadelienė, 2008).

Kūno masei vertinti Pasaulio sveikatos organizacija rekomenduoja *kūno masės indeksą* (KMI): kūno masė normali, kai KMI 20–25; ideali, kai KMI 22; antsvoris, kai KMI virš 27. Pagal KMI galima įvertinti nutukimo ar mitybos nepakankamumo laipsnį (Norton 1996; Skernevičius ir kt., 2004).

Sporto praktikoje svarbu įvertinti aktyviają kūno masę, kurią sudaro raumenys, ir pasyviają kūno masę, kuriai įtakos turi *riebalų masė* (RbM). Riebalų masė būtina daugeliui žmogaus gyvybinių procesų (pvz., normaliam vystymuisi). Per didelė RbM gali būti įvairių susirgimų rizikos veiksniu. Tik optimali RbM užtikrina visavertį gyvenimą. *Raumenų masė* (RmM) yra teigiamas veiksnys atliekant veiksmus. Nuo RmM priklauso raumenų ištempimo jėga ir galingumas (Dadelienė, 2008).

Yra sporto šakų, kuriose ypač svarbi raumenų masė. Tai sunkioji atletika, imtynės, boksas, lengvoji atletika (metikai). Kai kuriose sporto šakose reikalinga nemaža, tačiau optimali RmM. Tai baidarių ir kanojų irklavimas, akademinis irklavimas, plaukimas, slidinėjimas, biatlonas. Tačiau yra sporto šakų ir rungčių, kur sportininkų RmM labai maža. Tai rungtys, kurios trunka ilgą laiką: ilgų nuotolių bėgimas, sportinis ėjimas ir kt. Pagal Lietuvos sporto mokslo specialistus, didelio meistriškumo baidarininkų RmM vidutiniškai

sudaro 43,80 – 47,69% kūno masės. Tirtų Lietuvos pajėgiausių vyrų, pasaulio čempionų RmM sudarė 56,4 – 58,2% (49,4–52,6 kg). Nustatyta, kad gerai treniruotų baidarininkų RmM yra glaudžiai susijusi su vienkartinio raumenų susitraukimo galingumu, anaerobiniu alaktatiniu raumenų galingumu ir su plaštakų jėga. Lietuvos sporto mokslo specialistai 2006 metais nustatė, kad Lietuvos slidininkų KMI vidutiniškai buvo 22,65, RbM – 6,76 kg, RmM – 40,5 kg, RRMI – 6,2 (Skernevičius ir kt., 2004; Dadelienė, 2008).

Pagal *gyvybinį plaučių tūrį* (GPT) galima netiesiogiai spręsti apie plaučių kvėpuojamojo paviršiaus plotą, per kurį vyksta dujų apykaita tarp kraujo ir alveolių oro (Abraitis ir kt., 2004). GPT priklauso nuo amžiaus, lyties, ūgio, kūno masės ir yra genetiškai nulemtas. Aerobinę ištvermę ugdančių sportininkų jis didėja, o nesitreniruojant mažėja. Vyrų GPT būna nuo 4 iki 7 l, moterų – nuo 3 iki 5 l. Didesnis GPT leidžia sportininkui kvėpuoti giliau ir rečiau, dėl to jo alveolių ventilacija, esant vienodai plaučių ventilacijai, būna didesnė (Skernevičius ir kt., 2004).

Fiziometriniai rodikliai – *plaštakų bei liemens jėga* – parodo žmogaus aktyviosios masės (raumenų) išvystymo lygį ir lemia daugumos fizinių veiksmų sėkmę. Stipriausiai raumu sugeba įsitempti tuomet, kai jis nekeičia savo ilgio arba keičia jį labai mažai. Vyrų dešinės ir kairės rankos plaštakų jėgos rodikliai būna nuo 35 iki 70 kg, moterų – nuo 20 iki 45 kg. Parankesnės rankos rodiklis būna 2–10 kg didesnis (Skernevičius ir kt., 2004; Dadelienė, 2008).

Jėgą lemia daug veiksnių. Paveldimumas yra susijęs su anaerobinio darbingumo fenotipo pokyčiais ir turi įtakos treniruočių poveikiui. Kaip teigia G. Beunen ir M. Thomis (Beunen, Thomis 2006), paveldimumas turi didesnę reikšmę statinei jėgai ir galingumui negu raumens ištvermingumui. Autoriai pabrėžia, kad genetiniai veiksniai didesnę reikšmę turi vyriškos lyties asmenų fiziniam pajėgumui negu moteriškos lyties. Jaunystėje statinę jėgą labiau lemia nuolatiniai genai, o prieš subrendimą – stabili unikali aplinka. Svarbu suprasti, kad einant metams ir mažėjant raumenų pajėgumui, izometrinės jėgos genetinis

komponentas vyresnių suaugusiųjų tampa mažesnis negu žmogaus augimo metu (Beunen, Thomis, 2006).

Manoma, kad raumenyse ATP atsargų užtenka tik keliems susitraukimams, – tai geriausiai įvertinama išmatavus raumenų jėgą ir maksimalią momentinę galią. Maksimalus fizinis krūvis, trunkantis kelias sekundes daugiausia yra *anaerobinis*. Sportininkams būdingas didesnis anaerobinis pajėgumas negu nesportuojantiems asmenims. Raumenų struktūra turi reikšmės jėgai ir darbo galingumui. Sarkomerų išsidėstymas bei ilgis, raumenų skaidulų ilgis, raumenų skerspjūvio plotas ir bendra raumenų masė – tai struktūriniai elementai, kurie padeda raumenims dirbti anaerobinėmis sąlygomis (Abraitis ir kt., 2004). Anaerobiniam darbingumui mažos trukmės darbe nemažos įtakos turi genotipas (Beunen, Thomis, 2006).

Raumenų jėga, kuri pasireiškia labai staigiai (darbo trukmė iki 0,25 s), parodo *vertikalių šuolių testas*, – taip matuojamas vienkartinis raumenų susitraukimo galingumas (VRSG) pagal Bosco (Bosco ir kt., 1982; Bosco, 2000). Metodas paremtas tiksliu asmens maksimalaus vertikalaus šuolio matavimu. Žinant atsispyrimo laiką ir šuolį į aukštį, vertinamas raumenų susitraukimo galingumas. Pagal VRSG galima geriau spręsti apie raumenų susitraukimo greitį, apie greitai susitraukiančių skaidulų kiekį, jų tinkamumą vienoms ar kitoms rungims. Atsispyrimo greitis turi didelę reikšmę daugelyje sporto šakų ir rungčių. Šuolio aukštyr veiksmė dalyvauja daug raumenų grupių, todėl šio testo rodikliai priklauso nuo tiriamojo asmens raumenų masės. Taigi VRSG teikia informaciją apie platų sportininko fizinių ir funkcinių savybių spektrą (Skernevičius ir kt., 2004; Dadelienė, 2008). 2004 metais Lietuvos vyrų sprinterių VRSG vidutiniškai buvo 3,4 kgm/s/kg; moterų – 2,8 kgm/s/kg; krepšininkų – 2,61 kgm/s/kg; krepšininkių – 2,26 kgm/s/kg; dviratininkų – 2,74 kgm/s/kg; dviratininkių – 2,01 kgm/s/kg (Skernevičius ir kt., 2004). Pagal Lietuvos sporto mokslo specialistus, šie rodikliai rodo gerą mūsų sportininkų treniruotumą ir fizinį pajėgumą.

Darbą maksimaliomis pastangomis (iki 10 s) rodo *laiptų ergometrija*, kai nustatomas anaerobinis alaktatinis raumenų galingumas (AARG) pagal

Margaria ir kt. (1966) (Skjernevičius ir kt., 2004; Dadelienė, 2008). AARG priklauso nuo ATP koncentracijos raumenyse, fosfageninės sistemos ir anaerobinės glikolizės. Šio testo metu didžiausias anaerobinis pajėgumas per sekundę turėtų būti maždaug lygiavertis maksimaliai momentinei galiai. Netreniruotų vyrų AARG rodiklis būna 1,2–1,4 kgm/s/kg, moterų – 1,0–1,2 kgm/s/kg; išvermę lavinančių vyrų – 1,4–1,6 kgm/s/kg, moterų – 1,2–1,4 kgm/s/kg, greitumą treniruojančių vyrų – 1,8–2,4 kgm/s/kg, moterų – 1,6–2,0 kgm/s/kg (Skjernevičius ir kt., 2004).

Nustatyta, kad didelio meistriškumo Lietuvos sportininkų AARG yra glaudžiai susijęs su vienkartinį raumenų susitraukimo galingumu, kūno mase, plaštakų jėga, raumenų mase. Tyrimo metu (2004) Lietuvos sportininkų VRSR vidutiniškai buvo $2413,6 \pm 68,1$ W, o AARG – $1386,4 \pm 25,6$ W, nes vienkartiniam raumenų susitraukimui pakanka ATP, esančio raumenyse, o ilgesniam darbui jo nepakanka ir jį tenka resintezuoti iš kreatinfosfato, – tokiais atvejais darbo galingumas sumažėja (Skjernevičius ir kt., 2004).

Didelio meistriškumo sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo rodikliai per metinį rengimosi ciklą kinta mažai. Tai leidžia manyti, kad šie rodikliai adaptuojantis prie fizinių krūvių gali teikti informaciją apie sportininko genetiškai užprogramuotą lygį.

Kvėpavimo sistema užtikrina kraujo aprūpinimą deguonimi ir anglies dioksido pašalinimą iš kraujo su iškvepiamu oru. *Širdies ir kraujagyslių sistema* aprūpina krauju, o kartu su juo – reguliuojančiomis ir energetinėmis medžiagomis bei deguonimi dirbančius raumenis ir kitus organus. Manoma, kad kvėpavimo sistemos reikšmė aerobinei išvermei daug didesnė aukšto lygio sportininkams, kurių širdies ir kraujagyslių sistema gerai išvystyta, taip pat dirbant žemo slėgio sąlygomis (Abraitis ir kt., 2004).

Pulso dažnio reakcija į fizinių krūvių yra informatyvus kraujotakos ir kvėpavimo funkcijos pajėgumo, žmogaus fizinio darbingumo rodiklis. Taip pat jis rodo simpatinės ir parasimpatinės nervų sistemos įtaką: vyraujant simpatinei, pulso dažnis didėja daugiau, vyraujant parasimpatinei, – mažiau. Dirbant fiziniu darbu, pulso dažnis padidėja iki 200 tv/min. Kai fizinis krūvis

mažas, pulso dažnis būna 110 ± 10 tv/min, kai mažesnis už vidutinį – 130 ± 10 tv/min, kai vidutinis – 150 ± 10 tv/min, kai didelis – 170 ± 10 tv/min, kai labai didelis – 180 ± 10 tv/min (Skernevičius ir kt., 2004; Dadelienė, 2008).

Rufjė testas – tai funkcinis mėginys, teikiantis informaciją apie kraujotakos sistemos funkcinio pajėgumo pokyčius, kai vertinama pagal pulso dažnio rodiklius esant ramybės būsenoje, reaguojant į fizinį krūvį ir atsigaunant (Norton, 1996; Skernevičius ir kt., 2004).

Ištvermės išlavavimo vertinimas pagal Rufjė indeksą (RI) (Skernevičius ir kt., 2004):

- labai geras treniruotumas $RI \leq -1$;
- geras treniruotumas $RI -1,1-2,9$;
- patenkinamas treniruotumas $RI 3-6,9$;
- blogas treniruotumas $RI 7-9,9$;
- labai blogas treniruotumas $RI > 10$.

Pagal pulso dažnio reakciją į vidutinio intensyvumo darbą taikomas aerobinio pajėgumo parametro – *maksimalaus deguonies suvartojimo* (MDS, angl. VO_2max) nustatymo testas. MDS rodiklis tiesiogiai rodo kraujotakos ir kvėpavimo sistemų funkcinio pajėgumo bei raumenų gebėjimo vartoti deguonį didžiausias galimybes ir yra vienas iš svarbiausių rodiklių, kurie parodo organizmo aerobinį darbingumą. MDS rodiklis parodo organizmo aerobinių energetinių procesų galingumą ir yra stipriai genetiškai nulemtas. Jo santykinis dydis (ml/kg/min) jau 10–12 metų amžiuje pasiekia suaugusių žmonių lygį, todėl gali būti atrankos į aerobinės ištvermės reikalaujančias sporto šakas kriterijumi. Brandaus amžiaus ir senėjimo laikotarpiu MDS iš lėto mažėja. Nustatyta, kad tai priklauso ir nuo žmogaus fizinio aktyvumo: kuo jis didesnis, tuo mažesnis su amžiumi susijęs pokytis. Šiuo metu MDS tiriamas tiesioginiu būdu dujų analizatoriumi dirbant specialiais ergometrais. Fizinis krūvis didinamas tol, kol deguonies suvartojimo rodikliai nustoja augti. Rodikliai fiksuojami esant kritinei intensyvumo ribai ir anaerobinio slenksčio ribai. Kartu registruojama plaučių ventilacija, absoliutūs ir santykiniai MDS vienam kūno masės kilogramui rodikliai, pulso dažnis, deguonies pulsas, darbo

galingumas. Absoliutus MDS išreiškiamas l/min. Jis priklauso nuo žmogaus antropometrinių duomenų. Informatyvesnis yra santykinis MDS, kuris išreiškiamas O₂ mililitrais vienam kūno masės kilogramui per minutę (ml/kg/min) (Dadelienė, 2008). Įvairaus amžiaus žmonių MDS įvertinimai pateikti 2.2 lentelėje.

2.2 lentelė. Įvairaus amžiaus žmonių aerobinio darbingumo lygio pagal MDS įvertinimas

<i>Lytis</i>	<i>Amžius, metai</i>	<i>MDS, ml/kg/min</i>				
		<i>labai geras</i>	<i>geras</i>	<i>vidutinis</i>	<i>blogas</i>	<i>labai blogas</i>
Vyrai	<25	>55	49–54	39–48	33–38	<33
	25–34	>52	45–52	38–44	32–37	<32
	35–44	>50	43–50	36–42	30–35	<30
	45–54	>47	40–47	32–39	27–31	<27
	55–64	>45	37–45	29–36	23–28	<23
	>64	>43	33–43	27–32	20–26	<20
Moterys	<20	>44	38–44	31–37	24–30	<24
	20–29	>41	36–41	30–35	23–29	<23
	30–39	>39	35–39	28–34	22–27	<22
	40–49	>36	31–36	25–30	20–24	<20
	50–59	>34	29–34	23–28	18–22	<18
	>59	>32	27–32	21–26	16–20	<16

Centrinės nervų sistemos funkcinė būklė turi įtakos sportininkui įvaldant reikiamus judesius, jo įgūdžiams, judesių koordinacijai, greičiui, lavinant darbingumą. Centrinės nervų sistemos sutrikimai rodo sportinės formos pažeidimus, išryškina pervargimo ir persitreniravimo požymius. Sporto praktikoje CNS funkcinėi būklei nustatyti taikomi keli tyrimai: koordinacijos, vegetacinės ir periferinės nervų sistemų būklės įvertinimas, jutimo organų tyrimas, psichomotorinės reakcijos laiko nustatymas, nervų sistemos paslankumo tyrimas (Dadelienė, 2008; Skernevičius ir kt., 2004).

Fizinio pajėgumo fenotipo įvertinimas suteikia informaciją apie sportininkų fizinį išsivystymą ir funkcinį pajėgumą bei apie organizmo reakciją įvairiems fiziniams krūviams. Sporto mokslininkai yra ištyrę daug žmogaus

fizinės veiklos reiškinių. Pastaruoju metu vis daugiau dėmesio skiriama molekuliniais mechanizmais, reguliuojantiems organizmo veiklą ir atsaką į aplinkos dirgiklius, genetiniams veiksniams, nulemiantiems organizmo funkcinę būklę ir fizinį pajėgumą (Stewart, Rittweger, 2006; Maeda ir kt., 2006; Okuda ir kt., 2005; Bray ir kt., 2009).

Sportininkų, siekiančių didelio meistriškumo, svarbiausias tobulėjimo būdas yra individualių ypatybių išugdymas. Genetinių veiksnių nustatymas padės įvertinti žmogaus individualiai įgimus, fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo skirtumus, nustatyti sportininko organizmo tinkamumą vienai ar kitai veiklai, prognozuoti jo sportinio pasirengimo raidą.

2.4. Genetiniai fizinio pajėgumo pagrindai

Daugelį metų buvo ieškoma ne tik organizmui svarbių funkcinių rodiklių, bet ir genetinių veiksnių, kurie leistų kuo tiksliau įvertinti sportininkų fizinį pajėgumą, kad pritaikius tinkamus fizinius krūvius būtų galima maksimaliai išlavinti konkrečiai sporto šakai svarbius fizinio pajėgumo komponentus nepažeidžiant sportininko fizinių savybių harmonijos (Rankinen ir kt., 2006; Lippi ir kt., 2009; Bray ir kt., 2009).

Jau praeito šimtmečio viduryje genetikos ir genomikos laimėjimus buvo mėginama empiriškai diegti į sporto praktiką, bet iki šiol vis dar lieka neišspręstas pagrindinis klausimas – kokių genų raiška vyksta fizinio krūvio metu. Žinoma, kad šiame procese dalyvauja ne tik branduolio, bet ir mitochondrijos genomai, tačiau vis dar neaišku, kas, kur ir kaip vyksta įvairiose ląstelės dalyse fizinio krūvio metu, kokie adaptaciją lemiantys baltymai daugiausia sintetunami ugdant jėgą, greitumą ir ištvermę, kaip daryti įtaką tų baltymų sintezei (Gailiūnienė, 2005).

Sėkmingas daugiametės tarptautinės programos „Žmogaus genomai“ vykdymas turėjo didelį poveikį fundamentiniams ir taikomiesiems medicinos bei biologijos mokslams. Atsirado galimybė surasti genus, kurie tiesiogiai

susiję su žmogaus įvairių savybių vystymusi ir pasireiškimu (Rankinen ir kt., 2006; Bray ir kt., 2009). 2000 metais buvo pradėtos intensyvios sportinio fizinio pajėgumo genetinių veiksnių paieškos, buvo tiriamos svarbiausios žmogaus fiziologinės sistemos (kraujotakos, kvėpavimo, medžiagų apykaitos, raumenų, nervų), susijusios su asmens gebėjimais atlikti raumenų darbo reikalaujančias užduotis (Maeda ir kt., 2006; Okuda ir kt., 2005; Bray ir kt., 2009).

Yra žinoma, kad pasireiškiantys fizinio pajėgumo požymiai yra daugybės genų veiklos rezultatas. Pagal fenotipinę išraišką šie *daugiaveiksniai* požymiai gali būti nenutrūkstami, arba tolydieji (pvz., ūgis, svoris ir kt.), t.y. tolydžiai kintantys, ir nutrūkstami, arba slenkstiški, t.y. turintys tam tikrą fenotipo pasireiškimo slenkstį. Šių požymių pasireiškimas priklauso nuo veiklių *poligenų*, veikiančių viena (požymio pasireiškimo) kryptimi, skaičiaus. Esant nedideliam aktyvuotų požymių lemiančių genų skaičiui, jis pasireiškia tik iš dalies, t.y. organizmas tik turi polinkį šiam požymiui pasireikšti. Genų raiškos pokyčiai lemia genotipo realizaciją fenotipe. Šiam procesui didžiausią įtaką turi aplinkos veiksniai, t.y. biologiniai veiksniai, tokie kaip mityba, grynas oras, higieninės gyvenimo sąlygos, judėjimas ir kt., ir socialiniai veiksniai, tokie kaip tradicijos, auklėjimas, žmogaus gyvenimo būdas ir pan. (Kučinskas, 2001; Beunen, Thomis, 2006; Stewart, Rittweger, 2006; Thompson, Binder-Macleod, 2006; Ахметов, 2009).

Kiekvienai gyvai ląstelei ir organizmui nepaprastai svarbu išlaikyti savo genetinę medžiagą – DNR. Visos vieno organizmo ląstelės turi identišką DNR, taigi ir tuos pačius genus. Todėl genų raiška yra skirtinga. Viena ypač svarbi viso organizmo arba atskirų jo ląstelių charakteristikų yra genų raiškos spektras, genų kiekis, raiškos dinamika įvairiais organizmo vystymosi laikotarpiais bei raiškos pakitimai, priklausomi nuo fiziologinių sąlygų ar aplinkos veiksnių įtakos (Stewart ir Rittweger, 2006).

Maksimalus ir reguliarus fizinis krūvis sukelia fiziologinį organizmo atsaką, dėl ko įvairiose organizmo sistemose suintensyvėja tam tikrų baltymų biosintezė. Vėliau organizmas prisitaiko prie padidėjusio specifinių genų

produktų poreikio, o baltymų, kurie sunaudojami atliekant fizinį darbą, kiekis papildomas ir palaikomas prisitaikymo proceso metu. Fizinio krūvio metu ląstelėse atsiranda papildomų genų raiška, kurią lemia įvairūs daugiageninių efektų kompleksai (Stewart, Rittweger, 2006). Pavyzdžiui, fizinis darbas turi įtakos *raumenų hipertrofijai*, kuri pasireiškia raumenų skaidulų baltymų kiekio didėjimu. Pirmiausia griaučių raumenų adaptaciją lemia viduląstelinė signalizacija. Fizinio darbo metu sukuriamas signalas po kiekvienų pratybų ar net jų metu sukelia organizmo viduląstelinį persitvarkymą.

Tiek skirtingų ląstelių tipų, tiek konkrečios ląstelės (pvz., raumens) skirtingų būklių (pvz., fizinio krūvio metu, atsigavimo laikotarpiu) genų raiškos tyrimai gali padėti identifikuoti genus, kurie turi įtakos adaptaciniams procesams fizinio krūvio metu. Be to, nenormali genų raiška pažeistuose audiniuose padeda atrasti genus, kurie gali būti kaip diagnostiniai žymenys. Genų raišką galima tirti dviejuose lygiuose: analizuojant RNR ir analizuojant baltymus. Paskutiniai biotechnologijų pasiekimai tyrinėtojams leidžia išmatuoti tūkstančių genų ekspresijos lygį vienu metu esant skirtingoms sąlygoms ir skirtingais laiko momentais. Du naujesni didelio našumo metodai – cDNR, arba oligonukleotidų mikrogardelės, ir serijinė genų raiškos analizė (SAGE, angl. *serial analysis of gene expression*) – leidžia vienu metu nustatyti tūkstančių genų raiškos lygius.

Adaptacija prie fizinio krūvio priklauso nuo specifinių genų raiškos lygio. Žmogaus fizinio pajėgumo fenotipų skirtumai atsiranda dėl fizinio krūvio sukulto genų raiškos efekto ir yra daugelio genų veiklos rezultatas.

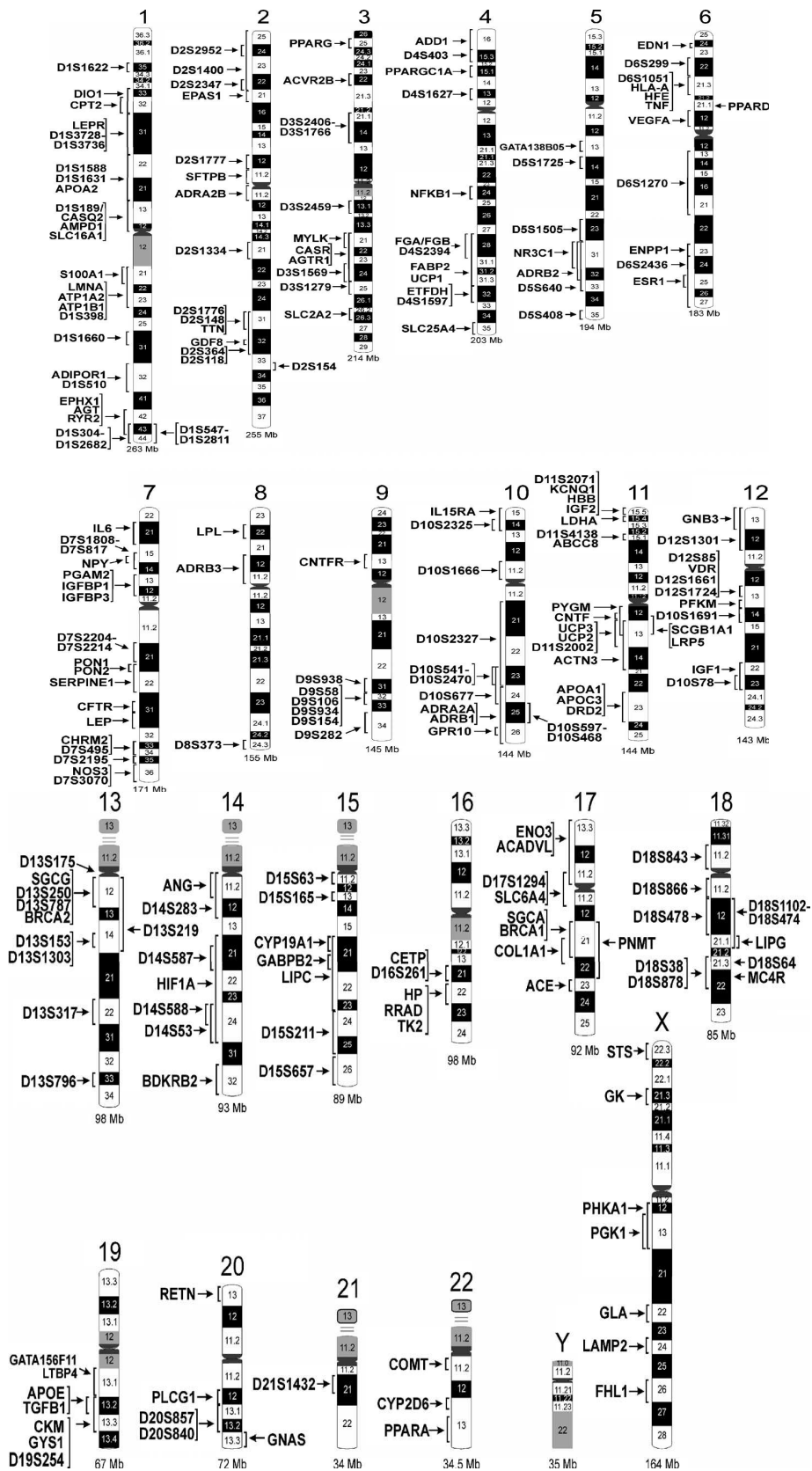
Genetinė fizinio pajėgumo fenotipo *epidemiologijos* analizė parodė, kad fizinis žmogaus išsivystymas ir darbingumas yra genetiškai nulemti požymiai ir gamtoje egzistuoja kaip sudėtingi bei daugiaveiksniai komponentai. Viso genomo sankibos analizė didelėse šeimose leido padaryti išvadą, kad nėra vienos genetinės srities, lemiančios žmogaus fizinį pajėgumą. Todėl reikėtų taikyti daugiaveiksnį paveldėjimo modelį. Buvo pateikta pasiūlymų, kad genų ir mutacijų, atsakingų už genetinę reguliaciją fizinio krūvio metu, paieška turėtų būti paremta šeimos ir dvynių, modelinių gyvūnėlių tyrimais. Genetinių

veiksnių paieškai nemažai svarbūs ir asociacijos tyrimai, kai lyginami fiziškai neaktyvių asmenų ir profesionalių sportininkų genotipų/alelių dažnių skirtumai, tikrinama, ar specifinis genetinis žymuo susijęs su padidėjusiu arba sumažėjusiu raumenų galingumu, su atsaku į treniruotes ir kt. (Mooren, Völker, 2005; АХМЕТОВ, 2009).

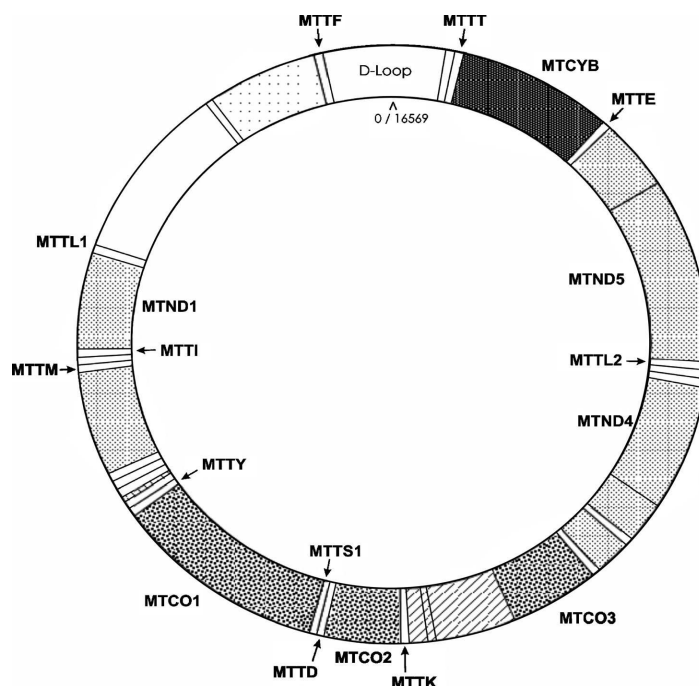
2.5. Žmogaus fizinio pajėgumo genolapis

Nuo 1997 metų skelbiami duomenys apie specifinį fizinio aktyvumo fenotipą lemiančių genų paieškas (Rankinen ir kt., 2006). Daugėja duomenų apie genų polimorfizmą sąsajas su sportiniu pajėgumu. Vis realesnė tampa galimybė tirti genų polimorfizmus ir parinkti žmogui jam palankiausią sporto šaką, tinkamiausią treniruočių režimą siekiant didelio sportinio meistriškumo (Roth, 2007; Bray ir kt., 2009; Lippi ir kt., 2009). Kiekvienais metais nustatoma vis naujų genų, sietinų su sportiniu pajėgumu ir sveikata. Dabar tokių genų žinoma virš dviejų šimtų (Bray ir kt., 2009; Collins, 2009).

Kiekvienais metais genų, kurie lemia vieną ar kitą žmogaus fizinę ypatybę ir su sveikata susijusį fizinį pajėgumą, genolapis atnaujinamas ir papildomas remiantis mokslinių publikacijų pagrindiniame sporto mokslo žurnale „*Medicine & Science in Sports & Exercise*“ duomenimis (Rankinen ir kt., 2006; Bray ir kt., 2009). Prieš įtraukiant į genų kandidatų sąrašą, geno ar genomo srities tinkamumas turi būti pagrįstas bent vienu tyrimu su pasikartojančiais rezultatais.



2.4 pav. Žmogaus fizinio pajėgumo genolapis. Prie kiekvienos chromosomos nurodyta genetinė sritis bei genai kandidatai, siejami su sveikata ir žmogaus fizinio pajėgumo fenotipais ([http:// www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov)) (Bray ir kt., 2009).



2.5 pav. Mitochondrinės DNR genai, kurių tam tikri aleliniai variantai siejami su žmogaus sveikata ir fizinio pajėgumo fenotipais (<http://www.mitomap.org>) (Bray ir kt., 2009).

2000 metų pabaigoje, t. y. pirmoje tokio genolapio versijoje, buvo atrinktos tik 29 genetinės sritys (Rankinen ir kt., 2002), o 2005 metų žmogaus fizinio pajėgumo genolapyje jau buvo 165 genai ir kiekybinių požymių sritys (KPS, angl. QTL, *quantitative trait loci*,) autosomose, 5 genai ir KPS X chromosomoje. 2007 metų genolapyje jau buvo 214 genų ir KPS autosomose ir 7 – X chromosomoje (2.4 pav.). Be to, 2005 metų genolapyje buvo 17, o 2007 metų – 18 mitochondrinių genų žymenų, susijusių su žmonių sveikata ir fizinio pajėgumo fenotipais (2.5 pav.). Taigi fizinio pajėgumo genolapis didėja (papildomas), tačiau reikšmingų genų kandidatų variantų asociacijų su žmogaus fizinio pajėgumo fenotipais nustatyta labai nedaug. Deja, šioje genetikos srityje pažanga yra lėta pirmiausia dėl to, kad laboratorijų ir mokslininkų, nagrinėjančių šią problemą, yra nedaug (Rankinen ir kt., 2002; Rankinen ir kt., 2006; Collins, 2009; Bray ir kt., 2009; Axметов, 2009).

2.6. Genetinių variantų, lemiančių žmogaus fizinį pajėgumą, paieškos strategija

Žmonių populiacijai būdinga fizinio pajėgumo fenotipo įvairovė. Toks fenotipas gali būti apibūdintas tokiomis savybėmis kaip jėga, ištvėrmė, greitumas, vikrumas, šoklumas, lankstumas, judesių koordinacija. Visa tai yra sveikatai bei sportinei veiklai svarbios fizinės ypatybės, kurios turi įtakos organizmo prisitaikymo prie fizinių krūvių galimybėms.

Veiksmingiausios strategijos ieškant genetinių variantų, lemiančių žmogaus fizinį pajėgumą, priklauso nuo genetinio modelio.

Žmogaus fizinio pajėgumo genetinio pagrindo ieškoma dviem būdais – kai *genotipas nežinomas* ir kai *genotipas žinomas*.

Kai *genotipas nežinomas*, išvados apie genetinę įtaką fenotipui daromos remiantis *šeimų ir giminių* tyrimų duomenimis, statistinėmis fenotipo matavimų analizėmis. Dvynių ir šeimų tyrimai – tai dvi pagrindinės metodikos, taikomos genetinei ir aplinkos veiksnių įtakai tirti (Mooren, Völker, 2005; Maeda ir kt., 2006; Okuda ir kt., 2005; Beunen, Thomis, 2006). Nustatomas paveldimumo koeficientas, kuris tiriamai populiacijai yra specifinis, dažniausiai vertinamas ANOVA (angl. *ANalysis Of VAriance*) arba genetinio modeliavimo metodais (Beunen ir Thomis, 2006).

Žmogaus genams kandidatams, susijusiems su fiziniu pajėgumu, aptikti, kai *genotipas žinomas*, taikomi du papildomi metodai. Pirmasis metodas – tai geno aptikimas ir identifikavimas naudojant kiekybinių požymių sričių (KPS) analizę, nustatant genetines sritis, kurios lemia fizinio pajėgumo fenotipą. Antrasis metodas – tai alelių *asociacijos tyrimai*, kuriuose pasirenkama kontrolė tam, kad būtų patikrinta, ar, pavyzdžiui, profesionalūs sportininkai skiriasi nuo nesportuojančių asmenų pagal genotipą ir alelių dažnį. Specifinis (polimorfinis) žymuo, dažniausiai gene kandidate, tiriamas pagal fenotipinio rodiklio vidurkį grupėse, turinčiose skirtingus genotipus iš šio polimorfizmo. Kai nustatoma statistiškai patikima asociacija, su pajėgumo augimu siejamas alelis gali būti tikrasis funkcinis variantas arba gali būti nepusiausviroje

sankiboje su tikroju funkciniu aleliu. Dažnai tiriama daug žymenų viename ar keliuose genuose arba netgi visame genome. Užuoat tyrus asociaciją su kiekvienu žymeniu atskirai, galima analizuoti gretimų vieno nukleotido polimorfizmų (VNP) *haplotipus*, kurie yra paveldimi kartu, ir tikrinti, ar specifinis haplotipas yra susijęs su padidėjusiu arba sumažėjusiu raumenų galingumu (Mooren, Völker, 2005; Beunen, Thomis, 2006).

DNR žymenys – tai tam tikros nukleotidų sekos konkrečioje geno vietoje. Jas galima nustatyti molekuliniiais metodais. DNR sekos pakitimai molekulinų žymenų įvairovėje naudojami asociacijos ir sankibos tyrimuose. Alelinių sekų variavimas tradiciškai vadinamas DNR polimorfizmu, jei daugiau nei vieno alelio dažnis žmonių populiacijoje būna didesnis kaip 0,01. Genetiniai žymenys gali būti polimorfizmais nekoduojančioje DNR ir iš dalies turėti įtakos promotoriaus srities aktyvumui, iRNR sukirpimui ar iRNR stabilumui (Strachan ir Read, 2004). Žmogaus genetikos pagrindinis objektas yra vieno nukleotido polimorfizmai (VNP). Paprastai VNP turi du alelius. DNR sekoje dažniausiai vienas nukleotidas būna pakeistas kitu, bet taip pat gali būti ir nukleotido insercija arba delecija. Kai kurie VNP sukelia pokyčių apribotose vietose. Kadangi koduojanti DNR žmogaus genome užima apie 1,5 %, dauguma VNP randami nekoduojančiose DNR sekose, pvz., intronuose ir vidugeninėse sekose. Kai kurie tyrinėtojai teikia pirmenybę genų viduje esantiems VNP, ypač esantiems koduojančiose sekose, argumentuodami tuo, kad labiau tikėtina, jog tokie variantai bus pagrindiniais veiksniais, lemiančiais požymį (Strachan, Read, 2004). VNP gali būti naudojami bet kurio geno paveldimumui tirti, nustatant savybes, kurios daro mus išskirtiniais, žmogaus individualioms savybėms ir jautrumui ligoms (vėžiui, diabetui, širdies kraujagyslių ligoms ir kt.) nustatyti. Fizinio pajėgumo genetinių veiksnių paieška gali būti sumodeliuota ir panaudojant kiekybinių požymių sritis (KPS), kurios susijusios su žmogaus kiekybiniais fizinio pajėgumo požymiais (Mooren, Völker, 2005). Įprastas metodas yra sankibos analizė. Tačiau sankibos analizė yra ribotas ir nepaprastai daug kruopštumo reikalaujantis metodas.

Kita svarbi priemonė atliekant tyrimus, susijusius su žmogaus fiziniu pajėgumu, yra asociacijos tyrimai. Per pastaruosius 10 metų atliekant daugelį tokių tyrimų buvo taikoma genų kandidatų strategija ir buvo analizuojami šių genų VNP. Tokiais atvejais buvo svarbu žinoti tiriamos populiacijos genetinę struktūrą. Atvejo ir kontrolės strategija turėjo esminių praktinių privalumų, lyginant su šeiminiais tyrimo planais (Bray ir kt., 2009; Lippi ir kt., 2009).

Šiuo metu paplitę ir *gyvūnų modelio tyrimai*, kai eksperimentuojama su transgeninėmis pelėmis ir žiurkėmis. Tyrimai rodo, kad dėl fiziologinių sistemų bei genetinių panašumų laboratorinių gyvūnų modeliai gali būti labai naudingi nustatant molekulinio lygmens adaptaciją prie reguliaraus fizinio krūvio. Laboratorinių gyvūnų tyrimo modelis gana dažnas, nes jį taikant galima nustatyti ne tik adaptacijos procesus (pvz., po treniruočių programos pasverti širdį ir, lyginant su kontroline grupe, tiesiogiai įvertinti miokardo hipertrofijos dydį), bet ir genų raišką, išmatuoti specifinių adaptaciją lemiančių baltymų kiekio, koncentracijos, aktyvumo pokyčius. Molekulinės adaptacijos mechanizmų skirtumų tarp pelių ir žmonių žinojimas vis dažniau leidžia numatyti žmogaus aplinkos ir gyvenamosios keitimo poveikius (Iemitsu ir kt., 2003).

Pastaraisiais metais tiriant laboratorinių gyvūnų modelius, sankibą, asociacijas ir genų raišką nustatyta daug genų produktų (pvz., transkripcijos veiksniai, augimo veiksniai ir signalą perduodančios molekulės), kurie taip pat gali būti susiję su žmogaus vystymusi ir su fiziniu pajėgumu.

2.6.1. Fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo požymių paveldėjimas

Gana paranku fizinio pajėgumo savybes analizuoti, lyginant požymio pasireiškimą monozigotiniams (MZ) ir dizigotiniams dvyniams (DZ). Tokiais atvejais palyginimas atliekamas remiantis tuo, kad monozigotiniai dvyniai yra genetiškai identiški, o dizigotiniai dvyniai genetiškai panašūs tiek pat, kiek ir bet kurie kiti tos šeimos vaikai. Dvyniai, kurių požymiai yra tapatūs, vadinami konkordantiškais dvyniais, o dvyniai, kurių požymiai yra skirtingi, –

diskordantiškais. Kuo didesnis monozigotinių dvynių konkordantiškumas ir kuo skirtingesni monozigotinių ir dizigotinių dvynių konkordantiškumo rodikliai, tuo didesnė genetinių veiksnių įtaka požymiui atsirasti. Analogiškai galima nustatyti ir tam tikrus probando giminių grupių koreliacinius (panašumo) ryšius. Įvairių grupių giminaičiai turi tam tikrą dalį bendrų genų. Taigi dvynių konkordantiškumo arba giminių koreliacijos tyrimai gali padėti nustatyti, ar tam tikras požymis yra paveldimas. Bet kuris fizinio pajėgumo požymis yra kiekybinis (pvz., ūgis, kūno masės indeksas, pajėgumo rodikliai, maksimalus deguonies suvartojimas) ir gali būti įvertintas atitinkamais vienetais (pvz., m, W, ml/min/kg ir pan.). Tai fenotipinių požymių reikšmės. Jas gali lemti ir genotipas, ir aplinkos sąlygos (treniruotė, mityba ir kt.). Kiekviena žmogaus kiekybinė savybė apibūdinama statistiniais parametrais – vidurkiu ir šios reikšmės pasiskirstymą atspindinčia dispersija. Genotipo dispersiją taip pat sudaro kelios dalys: adityvus (suminis) genų veikimas ir komponentas, atsirandantis dėl genų dominavimo bei epistazės (kai genas slopina kitą geną, sąlygojantį tą patį požymį). Tam nustatomas tiriamo požymio paveldimumo koeficientas (h^2), kuris rodo, kokia dalimi požymį lemia paveldimumas. Paveldimumo koeficiento reikšmė gali svyruoti nuo 0 iki 1 (0–100%). Šis koeficientas parodo suminių veiksnių reikšmę tiriamo fenotipo vystymuisi. Kuo h^2 reikšmė mažesnė, tuo mažesnė genetinių veiksnių svarba. Kai kurių fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo požymių paveldimumo koeficientai pateikti 2.3 lentelėje. Kaip matyti, daugeliui žmogaus antropometrinių ir fizinio pajėgumo požymių atsirasti labai svarbūs yra genetiniai veiksniai.

Daugelis mokslininkų, tiriančių anaerobinį žmogaus pajėgumą, teigia, kad paveldimumas turi didesnę reikšmę greičio savybėms (h^2 siekia 90%) nei ištvermės (Calvo ir kt., 2002; Peeters ir kt., 2005; Tiainen ir kt., 2009). Žmogaus organizmo bendra maksimali raumenų įsitempimo jėga dažniausiai vertinama pagal plaštakų jėgą (dinamometrija). Nustatyta, kad plaštakų jėgos paveldimumas yra 30–65% (tai priklauso nuo tiriamojo kontingento, populiacijos ir pasirinktos metodikos).

2.3 lentelė. Žmogaus fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo tyrimai ir paveldimumo koeficientas

<i>Fenotipinės savybės</i>	<i>Tyrimas</i>	<i>h², %</i>	<i>Literatūros šaltinis</i>
<i>Funkcinio pajėgumo požymių paveldėjimas</i>			
Fizinis žmogaus pajėgumas	dvynių ir šeimų	29–68	Beunen, 2003; Beunen ir Thomis, 2006; De Moor ir kt., 2007a; Duncan ir kt., 2008; Mustelin ir kt., 2009
Profesionalus sportinis pajėgumas	dvynių ir šeimų	35–83	Beunen ir Thomis, 2006; De Moor ir kt., 2007b.
Plaštakų jėga	dvynių ir šeimų	30–65	Frederiksen ir kt., 2002; Tiainen ir kt., 2004.
Izometrinė jėga	dvynių ir šeimų	44–96	Huygens ir kt., 2004; De Mars ir kt., 2008b; Tiainen ir kt., 2009.
Dinaminė jėga	dvynių ir šeimų	29–87	Huygens ir kt., 2004; Silventoinen ir kt., 2008.
Momentinis raumens susitraukimas	dvynių ir šeimų	61–89	Calvo ir kt., 2002; Peeters ir kt., 2005; Tiainen ir kt., 2009.
Greitis	dvynių ir šeimų	60–100	Chatterjee and Das, 1995.
Psichomotorinės reakcijos laikas	dvynių ir šeimų	40–70	Stins ir kt., 2004; Kuntsi ir kt., 2006; Finkel ir McGue, 2007; Rijdsdijk ir kt., 2009.
Lankstumas	dvynių ir šeimų	50–69	Battié ir kt., 2008.
Koordinacinė geba (vikrumas)	dvynių ir šeimų	41–87	Francks ir kt., 2003; Missitzi ir kt., 2004.
Pusiausvyra	dvynių ir šeimų	30–65	Carmelli ir kt., 2000; El Haber ir kt., 2006.
Sistolinis kraujo spaudimas ramybėje	dvynių ir šeimų	19–74	Snieder ir kt., 2003; Zeegers ir kt., 2004; Kupper ir kt., 2005; Hottenga ir kt., 2006.
Sistolinis kraujo spaudimas - atsakas į aerobinio krūvio (20 savaičių) treniruotes	šeimų	22	An ir kt., 2003.
Diastolinis kraujo spaudimas ramybėje	dvynių ir šeimų	24–63	Snieder ir kt., 2003; Zeegers ir kt., 2004; Kupper ir kt., 2005; Hottenga ir kt., 2006.
Maksimalus deguonies suvartojimas (VO ₂ max)	šeimų	60–83	Gaskill ir kt., 2001; Perusse ir kt., 2001; An ir kt., 2003; Bouchard ir kt., 1999.
PWC ₁₅₀ (W/kg).	dvynių ir šeimų	40–90	Bouchard ir kt., 1997; Bouchard ir kt., 1999.
<i>Fizinio išsivystymo požymių paveldėjimas</i>			
Ūgis	dvynių ir šeimų	81–93	Chatterjee ir kt., 1999; Silventoinen ir kt., 2003, 2008; Zillikens ir kt., 2008.
Svoris	dvynių ir šeimų	52–84	Hunt ir kt., 2002; Souren ir kt., 2007; Zillikens ir kt., 2008.
Kūno masės indeksas	dvynių ir šeimų	44–90	Silventoinen ir kt., 2008; Zillikens ir kt., 2008.
Raumenų masė	dvynių ir šeimų	52–90	Souren ir kt., 2007; De Mars ir kt., 2008a; Zillikens ir kt., 2008.

<i>Fenotipinės savybės</i>	<i>Tyrimas</i>	<i>h², %</i>	<i>Literatūros šaltinis</i>
Riebalų masė	dvynių ir šeimų	46–81	Souren ir kt., 2007; Zillikens ir kt., 2008; Cheng ir kt., 2009.
Širdies kairiojo skilvelio hipertrofijos dydis ir norma	dvynių ir šeimų	36–70	Swan ir kt., 2003; Arnett ir kt., 2004; Sharma ir kt., 2006; Vasani ir kt., 2007; Ingelsson ir kt., 2007.
Gyvybinė plaučių talpa	dvynių ir šeimų	43–78	McClearn ir kt., 1994; Chatterjee and Das, 1995
Raumenų skaidulų tipas (I, IIa, IIb)	dvynių ir šeimų	45–99	Simonea ir Bouchard, 1995.

H. Frederiksen ir bendraautoriai (2002), vykdydami didžiulį projektą (bendrai buvo tiriami trijų šalių dvyniai), ištyrė 1757 dvynių poras ir nustatė, kad plaštakų jėgos paveldimumas (jį nustatytas 52%) priklauso nuo adityvių genetinių ir specifinių aplinkos veiksnių (Frederiksen ir kt., 2002). 2003 metais G. Beunen nustatė, kad plaštakų jėgos paveldimumo koeficientas vyrų ir moterų antroje gyvenimo pusėje (45 metų ir vyresnių) varijuoja tarp 14% ir 52%. Taigi galima padaryti svarbią išvadą, kad einant metams ir mažėjant raumenų pajėgumui izometrinės jėgos genetinis komponentas labiau mažėja vyresnių suaugusiųjų negu žmogaus augimo metu. Tačiau duomenų apie genetinių ir aplinkos veiksnių priklausomybę nuo amžiaus tarpsnio ir to įtaką pajėgumui yra nepakankamai (Beunen ir kt., 2003).

2006 metais G. Beunen ir M. Thomis analizė, pagrįsta dvynių ir šeimų tyrimais, parodė, kad paveldimumas raumenų statinei jėgai ir galingumui yra didesnis negu raumens išvermingumui. Statinio darbo metu raumuo visą laiką būna aktyvioje izometrinio susitraukimo būklėje. Be to, genetinė įtaka statinei jėgai yra didesnė berniukams nei mergaitėms. Autoriai pabrėžia, kad lyties skirtumai nėra visuomet aiškūs, tačiau manoma, kad genetiniai veiksniai vyriškos lyties asmenų fiziniam pajėgumui turi didesnę reikšmę negu moteriškos lyties (Beunen, Thomis, 2006). M. W. Peeters ir bendraautorių (2005) atliktas dvynių tyrimas (buvo tirtos 105 dvynių poros) atskleidė, kad vertikalaus šuolio matuojamas vienkartinis raumenų susitraukimo galingumas turi stiprų genetinį komponentą, – jų apskaičiuotas paveldimumo koeficientas

berniukams svyravo nuo 60,8 iki 87,3%, o mergaitėms – nuo 76,5 iki 88,6%. Mokslininkai padarė išvadą, kad momentinės jėgos stabilumas paauglystėje yra daugiausia nulemtas stabilios genetinės įtakos berniukams ir mergaitėms (Peeters ir kt., 2005).

Kaip rodo daugelio tyrimų duomenys, maksimalus anaerobinis darbingumas yra susijęs su kūno matmenimis, ypač – su raumenų mase. W. Huygens su kolegomis (2004) atlikti asociacijos tyrimai, paremti nepusiausviros perdavimo testu (TDT), parodė, kad genetiniai veiksniai maksimaliai izometrinei liemens, šlaunies, alkūnės lenkimo jėgai (h^2 kinta nuo 82 iki 96%) turi daugiau įtakos negu koncentrinei jėgai (h^2 kinta nuo 63 iki 87 %), o raumenų masės paveldimumas siekia 90%. Daugialypės statistinės regresijos rezultatai parodė, kad raumenų masė buvo teigiamai susijusi su kelio ir liemens jėga. Mokslininkai, apibendrindami tyrimą, teigia, kad raumenų masė yra svarbiausias raumenų jėgą lemiantis veiksnys (Huygens ir kt., 2004). 2008 metais M.C. Zillikens su kolegomis nustatė, kad antropometrinių žmogaus požymių paveldimumo koeficientas svyruoja nuo 39% (raumenų riebalų masės indeksas) iki 84% (ūgis). Be to, mokslininkai teigia, kad specifiniai genetiniai veiksniai turi skirtingą įtaką vyrų ir moterų kūno matmenims (pvz., riebalų masei, raumenų masei, raumenų riebalų masės indeksui), tačiau genetinis poveikis KMI ir ūgiui vertinant pagal skirtingą lytį buvo nereikšmingas (Zillikens ir kt., 2008). Taigi galima teigti, kad žmogaus ūgį daugiausia lemia genetiniai veiksniai, o aplinkos veiksnių įtaka šiam požymiui ne itin reikšminga (2.3 lentelė).

Tikėtina, kad raumenų struktūra turi reikšmės jėgai ir darbo galingumui, kuri raumenys gali pasiekti. Sarkomerų išsidėstymas bei ilgis, raumenų skaidulų ilgis, raumenų skerspjūvio plotas ir bendra raumenų masė yra struktūriniai elementai, kurie padeda raumenims dirbti anaerobinėmis sąlygomis. Nustatyta, kad raumenų skaidulų (I, IIa, IIb tipai) santykis atskirų žmonių raumenyse yra skirtingas, o paveldimumo koeficientas gana aukštas (h^2 kinta nuo 45 iki 99%) (Simonea, Bouchard, 1995).

Taigi žmogaus greitumas ir jėga yra labiau paveldimi nei įgyjami per treniruotes. Tuo tarpu išvermę galima išsiugdyti ir sustiprinti dešimtis kartų. Fizinio darbo išvermė suprantama kaip žmogaus funkcijų geba kuo ilgiau aprūpinti dirbančius raumenis energetinėmis medžiagomis, nervų ir humoralinės sistemos valdyti raumenyse vykstančius sudėtingus fizikinius ir cheminius procesus, koordinuoti atskirų organų ir sistemų veiklą, raumenų gebėjimą kuo ilgiau dirbti tam tikru intensyvumu. Nustatyta, kad pastoviai lavinant aerobinę išvermę konkrečioje veikloje susiformuoja specialus įgūdis, kurio dėka vegetacinė nervų sistema didžiausią kraujo kiekį nukreipia į tam darbui atlikti labiausiai reikalingus raumenis, sumažindama nedirbančių raumenų ir vegetacinių sistemų kraujotaką. Maksimalus deguonies suvartojimas tiesiogiai rodo kraujotakos ir kvėpavimo sistemų funkcinį pajėgumą bei žmogaus darbingumo lygį, kai raumenyse vyrauja aerobinis mechaninės energijos gamybos būdas (Skernevičius ir kt., 2004; Ахметов, 2009). 2003 metais P. An su bendraautoriais nustatė, kad širdies fiziologinės veiklos maksimalus paveldimumo koeficientas yra 34%, kraujospūdžio – 29%, o MDS – 60% kaip atsakas į 20 savaičių išvermės treniruočių krūvį. Adaptacija prie aerobinio fizinio krūvio parodė, kad paveldimumo koeficientas buvo 22% sistoliniam kraujospūdžiui, tačiau reikšmingo paveldimumo diastoliniam kraujospūdžiui nebuvo nustatyta (An ir kt., 2003). M. P. Zeegers su bendraautoriais (2004) padaryta analizė parodė, kad diastolinį ($h^2 = 63\%$) ir sistolinį ($h^2 = 74\%$) kraujospūdį esant ramybės būklei daugiausiai lemia genetiniai veiksniai, o aplinkos veiksnių įtaka šiam požymiui nėra itin reikšminga. Buvo nustatyta, kad hemodinaminių požymių paveldėjimas priklauso nuo lyties (moterų kraujospūdžio h^2 daug aukštesnis negu vyrų), tačiau tie patys genetiniai veiksniai lėmė tiek vyrų, tiek moterų požymius (Zeegers ir kt., 2004). Dar 1999 metais C. Bouchard su bendraautoriais pažymėjo, kad MDS turi reikšmingą genetinį komponentą ir priklauso nuo šeimos struktūros, įpročių (fizinis aktyvumas) ir paveldimumo. Mokslininkai pritaikė statistinį modelį (suredaguota pagal lytį ir amžių) ir nustatė MDS maksimalų 47% paveldimumo koeficientą, o PWC_{150} rodiklio kaita fizinio

mėginio metu buvo įvertinta 60%. PWC₁₅₀ testas buvo pasiūlytas tarptautinėje biologinių tyrimų programoje žmogaus fizinio darbingumo ir prisitaikymo prie fizinių krūvių laipsniui nustatyti (Bouchard ir kt., 1999).

Manoma, kad širdies dydis ir tam tikras širdies hipertrofijos laipsnis yra iš dalies paveldimi dalykai. Skirtingas miokardo hipertrofijos atsakas į tokį patį fizinį krūvį yra dažnai stebimas ir ligos, ir profesionalios sportinės veiklos atveju, tačiau iki šiol nėra pakankamai aišku, kokie veiksniai tai lemia. Echokardiografiniai kairiojo skilvelio ir aortos pokyčiai po standartizuoto aerobinio pobūdžio fizinio krūvio yra paveldimi požymiai ir susiję su širdies kraujagyslių ligų rizika (Swan ir kt., 2003; Arnett ir kt., 2004; Sharma ir kt., 2006; Vasani ir kt., 2007). 2006 metais P. Sharma su kolegomis ištyrė 376 dvynių poras (182 MZ ir 194 DZ). Jų nustatytas kairiojo širdies skilvelio hipertrofijos (KŠSH) paveldimumo koeficientas – 59%. Mokslininkai padarė išvadą, kad KŠSH turi genetinį pagrindą, kuris greičiausiai yra poligeninis (Sharma ir kt., 2006).

Neseniai M.H. De Moor su bendraautoriais (2007) atliko asociacijos analizę, kurios metu buvo lyginami elitinių sportininkų ir nesportuojančių asmenų fizinio aktyvumo duomenys. Tyrime dalyvavo moteriškos lyties dvyniai (793 MZ ir 1000 DZ). Pagal statistinį modelį nustatytas žmogaus fizinio pajėgumo paveldimumo koeficientas buvo 66%. Be to, tyrėjai atliko jungtinę analizę – buvo skenuotas 700 dvynių porų visas genomai (GWA, *Genome-wide linkage scan*), siekiant nustatyti individualius genotipus pagal 1946 žymenų alelius (736 mikrosatelitai ir 1210 VNP). Šio tyrimo metu buvo nustatyta tvirta sportinio potencialo asociacija su 3q22–q24 ir 4q31–q34 chromosomų sritimis (De Moor ir kt., 2007b). T. Rankinen su bendraautoriais (2002) atliko didelių šeimų viso genomo sankibos analizę, kuri leido padaryti išvadą, kad fizinio krūvio sukelta KŠSH ir širdies susitraukimo dažnis (ŠSD) treniruotės metu turi ryšį su žymenimis 14q31.1 ir 10p11.2 chromosomų srityse. Mokslininkai identifikavo papildomą KŠSH sankibą su 10p14 ir ŠSD sankibą su 1p21.3, 3q13.3, 12q13.2 chromosomų sritimis (Rankinen ir kt., 2002).

2007 metais R.S. Vasani su bendradarbiais taip pat atliko šeimos pagrindu paremtą asociacijos tyrimą (*Framingham Heart Study*), kuriame dalyvavo 1238 vidutinio amžiaus vyrai ir moterys. Tyrimo metu buvo atliktas viso genomo skenavimas naudojant *GeneChip*, *Affymetrix* platformą su autosomų 70987 vieno nukleotido polimorfizmais. Mokslininkai identifikavo kelis VNP iš galimų sričių kandidačių, kurios siejamos su širdies ir kraujagyslių sistemos atsaku į fizinį krūvį: KSSH – su rs1379659, rs10504543, rs10498091, rs1935881; ŠSD – su rs6847149; aortos pokyčiai – su rs3814219, rs4148686; sistolinis kraujo spaudimas – su rs2553268 (Vasani ir kt., 2007).

Daugelis duomenų, siejamų su žmogaus fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo paveldimumu, buvo gauta vykdant projektą HERITAGE (angl. *HEalth, Risk factors, exercise Training And GENetics*). HERITAGE – tai pirmasis ir tikriausiai vienintelis tarptautinis projektas, kuris, sprendžiant su fiziniu aktyvumu susijusius klausimus, kai ieškoma skirtumų tarp asmenų, kurie pasižymi tam tikru organizmo atsaku į ištvermės treniruočių krūvį, tiria visą šeimą. HERITAGE – tai penkių D. Britanijos ir Kanados universitetų konsorciumas. Projektas buvo pradėtas 1992 metais ir pirmiausia buvo skirtas veiksmų, susijusių su sveikata bei fiziniu pajėgumu, paieškai ir analizei tiriant dideles šeimas. Šiandien HERITAGE sprendžia klausimus, susijusius su genetinių veiksnių paieška ir jų poveikiu skirtingai širdies ir kraujagyslių sistemos, endokrininės sistemos ir medžiagų apykaitos adaptacijai prie aerobinio pobūdžio fizinio krūvio. Tyrimų metu kreipiamas dėmesys į tam tikrus aktualius ir specifinius molekulinio vystymosi mechanizmus ŠKS ligų, cukrinio diabeto patogenezėje, siekiant palengvinti jų diagnozę bei gydymą. Jau seniai žinoma, kad cukrinis diabetas bei širdies ir kraujagyslių sistemos ligos šeimos istorijoje laikomos ligos rizikos veiksniais: tikimybė susirgti yra didesnė, jei kuris nors iš paciento tėvų, brolių ar seserų anksti susirgo panašiomis ligomis arba nuo jų mirė. Laiku nustatyti genetiniai veiksniai gali apsaugoti individą nuo priešlaikinės mirties, jei asmuo kuo anksčiau susirūpins savo sveikata ir pradės saugotis aplinkos rizikos veiksnių, turinčių įtakos ligų patogenezei. Taigi HERITAGE tiria dideles šeimas – abu tėvus ir 2 ar daugiau

palikuonių. Standartiškai tiriamieji atlieka 20 savaičių trukmės treniruotes, kurių metu fenotipiniai požymiai (MDS, kraujospūdis, širdies norma, kraujo laktatas, gliukozė ir laisvosios riebalų rūgštys) matuojami prieš fizinį krūvį ir po. HERITAGE genetinių veiksnių analizės metodai apima paveldimumo tyrimus, kurių metu kaip pagrindas nustatomi molekuliniai genetiniai veiksniai kiekvienam fenotipiniam rodikliui ir jo pokyčiui reguliaraus fizinio krūvio metu (Bouchard ir kt., 2000; Mooren, Völker, 2005).

2.6.2. Žmogaus fizinio pajėgumo sankibos analizės tyrimų rezultatai ir jų svarba

Norint patikrinti genus, turinčius įtakos fizinio pajėgumo fenotipui, galima taikyti *sankibos* analizę (angl. *linkage analysis*). Pamatinė genetinės sankibos idėja – patikrinti, ar genetinė sritis perduodama iš kartos į kartą kartu su dominančiu požymiu. Metodas gana nesudėtingas, jei požymį lemia tik vienas genas. Tačiau daugiaveiksniai ir oligogeniniai požymiai, tokie kaip fizinio pajėgumo fenotipas, retai kada būna perduodami pagal specifinį paveldėjimo modelį. Tokiais atvejais neįmanoma taikyti parametrinių ir modeliu paremtų sankibos metodų. Sankibos tyrimai, skirti daugiaveiksniams požymiams nustatyti, paremti idėja, kad pora giminaičių, arba sibsų (brolių/seserų), kurie yra genetiškai panašūs, turėtų būti panašūs ir pagal fenotipą. Sibsų poros genotipuojamos pagal žymenis ir ieškoma chromosomos segmentų, kurie gali būti susiję su dominančiu fenotipu. Poros genetinis panašumas nustatomas skaičiuojant, kiek daug dažnų alelių tam tikroje genetinėje srityje individai paveldėjo iš vieno ir to paties protėvio. Statistiniai sankibos testavimai atliekami taikant arba regresija paremtus metodus, arba variacijos komponentų modeliavimu. Specialiai sukurtos programos naudojamos duomenų analizei ir neparimetrinių LOD (angl. *logarithm of odds*) įverčių skaičiavimui. Iš esmės LOD įvertis yra apskaičiuojamas iš dviejų alternatyvių hipotezių duomenų tikimybės santykio. Kiekybinių požymių srities (KPS) atveju duomenys interpretuojami kaip kovariacijos giminaičių

kiekybiniam fenotipui. Alternatyvios hipotezės yra tokios, kad KPS egzistuoja arba ne tiriamoje chromosominėje srityje. Kovariacijos gali būti pritaikytos pridėdant tokius kintamuosius kaip amžius ir lytis. Hipotezės, kad KPS nėra, atveju jos poveikis gali būti numatytas iš chromosominių segmentų sumažėjimo kelių giminaičių genotipuose, kaip įrodyta analizuojant žymenų duomenis.

Daugiataškis metodas suteikia pasikliauties intervalą KPS išsidėstymui ir jo poveikio įvertinimą (Strachan, Read, 2004). Taigi nereikalaujančiais modelio arba *neparametriniais sankibos* analizės metodais ieškoma alelių arba chromosomos segmentų, kurie yra bendri asmenims, turintiems dominantį požymį (net jeigu nėra prieš tai žinoma, kokie genai egzistuoja). Sankibos analizei visuomet reikia šeimos duomenų. Šio metodo nauda tiriant elitinius sportininkus gana ribota. Tačiau žmogaus individualių skirtumų, kaip reakcija į fizinį krūvį ir į treniruočių poveikį, tyrimams šeimos sudėtis gali suteikti papildomų galimybių (Mooren, Völker, 2005).

Fizinio pajėgumo genolapio sudarymas, taikant naujausias technologijas, ir viso genomo sankibos analizė gali duoti praktinę naudą ieškant genų kandidatų, siejamų su fiziologiniu atsaku į fizinį krūvį (Ingelsson ir kt., 2007). 2001 metais T. Rankinen su bendradarbiais, dalyvaujant programos HERITAGE tyrimuose, atliko viso genomo skenavimą naudojant 344 polimorfinius žymenis. Buvo analizuojami sveiki nesportuojantys sibai: matuojant sistolinį (SKS) ir diastolinį kraujospūdį (DKS) prieš fizinį krūvį ir po, fizinio krūvio metu buvo registruojamas maksimalus deguonies suvartojimas (MDS). Mokslininkai nustatė reikšmingą sankibą su konkrečiais chromosomų segmentais (2.4 lentelė) (Rankinen ir kt., 2001).

2004 metais J. Rico-Sanz su bendradarbiais, remiantis programos HERITAGE duomenimis, atliko daugiataškę neparametrinę sankibos analizę ir identifikavo žmogaus genomo sritis (KPS), kurios yra sankiboje su MDS ir PWC bei tiriamųjų rodiklių kaita, atsakant į standartizuotą 20 savaičių trukmės ištvėmės treniruočių programą. Buvo atliktas viso genomo skenavimas naudojant 509 polimorfinius žymenis, kurie apima 22 autosomas, ir nustatyta

reikšminga sankiba su konkrečiais chromosomų segmentais (žr. 2.4 lentelę) (Rico-Sanz ir kt., 2004).

2.4 lentelė. Genetinių sričių, siejamų su žmogaus išstvermės fenotipu, sankibos analizės rezultatai

<i>Žmogaus genomo kiekybinių požymių sritys</i>		<i>Tiriamieji</i>	<i>Fenotipas</i>	<i>p</i>	<i>Literatūros šaltinis</i>		
LEPR	1p31	90 J	MDS (RFK)	0,0017	Rico-Sanz ir kt., 2004		
		102 J	MDS	0,01			
SI00STUI	1q21	316 B	PWC	0,0091			
DIS398	1q22	90 J	PWC	0,0033			
D4S1627	4p13	315 B	PWC	0,0062			
FABP2	4q28-q31	315 B	MDS	0,009			
D5S1505	5q23	315 B	PWC	0,002			
LEP	7q32	102 J	MDS	0,0068			
D7S495	7q34	315 B	MDS	0,0089			
NOS3	7q36	102 J	MDS	0,003			
D10S677	10q23	315 B	PWC	0,0014			
D13S175	13q11	90 J	PWC	0,0055			
D13S787	13q12	315 B	MDS	0,0087			
D13S796	13q33	351 B	PWC	0,0098			
RADI	16q22	90 J	MDS	0,0041			
D18S478	18q12	351 B	PWC	0,0064			
D20S857	20q13.1	90 J	MDS	0,0028			
DIS3728-DIS3736	1p32.1-p31.1	1068 asmenys iš 291 šeimos	ŠSD	LOD = 1,91	Ingelsson ir kt., 2007		
DIS510-DIS547	1q32.1		ŠSD/SKS	LOD = 2,02			
DIS2811	1q43-q44		SKS (RFK)	LOD = 2,59			
D2S1777	2p12		SKS (RFK)	LOD = 1,68			
D4S403-TT015	4p15.3		DKS (RFK)	LOD = 2,37			
D4S2394	4q28.2		DKS (RFK)	LOD = 1,93			
GATA138B05	5q13.2		SKS (FK)	LOD = 1,57			
D5S1725	5q14.3		ŠSD	LOD = 2,09			
D5S408	5q35.3		ŠSD (RFK)	LOD = 1,60			
D7S1808-D7S817	7p15.1-14.3		ŠSD (RFK)	LOD = 1,73			
D7S2204-D7S2212	7q21.1		ŠSD (FK)	LOD = 1,67			
rs1887922	10q23.3		SKS (FK)	LOD = 1,57			
D14S588	14q24.1		ŠSD (RFK)	LOD = 1,91			
GATA156F11	19q13.1		DKS (FK)	LOD = 1,63			
D21S1432	21q21.1		ŠSD (FK)	LOD = 1,66			
D2S2952	2p24		344 B	SKS esant 80% MDS		0,0026	Rankinen ir kt., 2001
D2S1400	2p22-p25		102 J	DKS (50 W, FK)		0,0044	
D2S1334	2q21	344 B	SKS esant 80% MDS	0,0031			
D5S640	5q31-q33	344 B	DKS (50 W, FK)	0,0046			
D6S1270	6q13-q21	344 B	DKS esant 80% MDS	0,0037			

<i>Žmogaus genomo kiekybinių požymių sritys</i>		<i>Tiriamieji</i>	<i>Fenotipas</i>	<i>p</i>	<i>Literatūros šaltinis</i>
D6S2436	6q24-q27	344 B	DKS (50 W, FK)	0,0041	Rankinen ir kt., 2002 (a)
D7S2195	7q35	102 J	SKS esant 80% MDS	0,0046	
D8S373	8q24.3	344 B	SKS (50 W, FK)	0,0005	
D10S677	10q23-q24	344 B	SKS esant 80% MDS	0,0018	
D11S2071	11p15.5	102 J	DKS (50 W, FK)	0,0042	
D12S1301	12p12-p13	102 J	SKS esant 80% MDS	0,005	
D14S283	14q11.1-q12	344 B	SKS esant 80% MDS	0,0034	
D15S211	15q24-q25	344 B	DKS esant 80% MDS	0,0024	
D15S657	15q26	102 J	SKS esant 80% MDS	0,0035	
D16S261	16q21	344 B	SKS esant 80% MDS	0,0026	
D17S1294	17p11-q11	102 J	SKS esant 80% MDS	0,0031	
D18S843	18p11.2	102 J	DKS (50 W, FK)	0,0012	
D2S154	2q33.3	328 B	ŠSD (50 W, FK)	LOD= 2,13	
D3S2459	3q13.11	102 J	ŠSD (50 W, FK)	LOD= 1,88	
D9S154	9q33.1	102 J	ŠSD (50 W, FK)	LOD = 1,93	
D10S597–D10S468	10q25.1-q25.3	102 J	ŠSD (50 W, FK)	LOD = 1,84	
			ŠSD esant 60% MDS	LOD = 2,43	
D18S38	18q21.32	328 B	ŠSD (50 W, FK)	LOD = 2,64	
D18S878	18q22.1	328 B	ŠSD esant 60% MDS	LOD = 2,10	

MDS – maksimalus deguonies suvartojimas; RFK – reakcija į fizinį krūvį; FK – fizinis krūvis; ŠSD – širdies susitraukimo dažnis; SKS – sistolinis kraujospūdis; DKS – diastolinis kraujospūdis; J – juodaodžiai tiriamieji, B – baltaodžiai tiriamieji; PWC – fizinis darbingumas remiantis pulso dažniu.

W. Huygens su bendradarbiais (2005) atliko sankibos analizę (tiriamieji buvo 367 jauni sibsai iš 145 šeimų) su devynių miostatino metabolinio kelio genų žymenimis. Buvo nustatyta statistiškai reikšminga įvairių raumenų pajėgumo rodiklių sankiba su keturiais chromosomų segmentais: 13q21 (D13S1303), 12p12-p11 (D12S1042), 12q12-q13.1 (D12S85), ir 12q23.3-q24.1 (D12S78). Šie atradimai patvirtino ankstesnius sankibos analizės rezultatus, paskelbtus tos pačios mokslininkų grupės 2004 metais (Huygens ir kt., 2004; Huygens ir kt., 2005).

N. Spielmann su bendraautoriais (2007) pranešė daugiataškės neparametrinės sankibos analizės rezultatus, kurie buvo gauti viso genomo skenavimo būdu, naudojant 22 autosomų 701 polimorfinį žymenį (HERITAGE). Mokslininkai identifikavo žmogaus genomo sritis sankiboje su submaksimaliais širdies normų pokyčiais aerobinio fizinio krūvio metu (Spielmann ir kt., 2007).

Pastaruoju metu mokslininkų nustatyti sankibos analizės rezultatai laikomi daug žadančiais, kai LOD įvertis lygus arba didesnis už 1,5 arba p įvertis mažesnis nei 0,01. LOD įverčio reikšmės tarp 1,5 ir 3 buvo traktuojamos kaip sankibos siūlymai. Paprastai laikoma, kad tarp tiriamų požymių yra sankiba, kai LOD įvertis lygus arba didesnis kaip 3. Genetinių sričių (KPS), siejamų su žmogaus ištvėrmės fenotipu, sankibos analizės rezultatai pateikti 2.4 lentelėje.

Kiekybinių požymių sričių analizė turi trūkumų greičiausiai dėl to, kad šių požymių prigimtis yra poligeninė. Maksimalaus deguonies suvartojimo rodikliams įtakos turi keli tarpiniai fenotipo rodikliai (širdies susitraukimo dažnis, deguonies pulsas, plaučių ventiliacija, oksidacijos pajėgumas dirbančiuose raumenyse) ir suminė daugelio genų įtaka šių subfenotipų variacijai. Genetinės srities heterogeniškumas yra svarbus veiksnys, dėl kurio gaunama mažai patikimų LOD įverčių, o tokius pat tyrimų rezultatus retai pavyksta gauti pakartotinai. Matyt, genetinių veiksnių reikšmė fiziniam pajėgumui yra nulemta daugelio nedidelių, o ne kelių didesnių genetinių sričių kaip KPS. Taigi sankibos analizei reikia tankesnio mikrosatelitinių žymenų rinkinio, kad būtų galima nustatyti šių genų efektus, arba tankesnio vieno nukleotido polimorfizmų (VNP) šablono, skirto genomą apimančios asociacijos tyrimams.

KPS identifikavimas yra tik pirmas žingsnis genų atradimo procese. Nuo to laiko, kai sankibos analizė teikia informaciją apie genomine seką, tipinė KPS gali apimti didesnius nei keletas milijonų bazių porų segmentus. Tokios milžiniškos sekos gali talpinti dešimtis ar net šimtus genų. Procesas, kuriuo identifikuojami dažnai pasitaikantys genai KPS segmente, vadinamas *pozicinio klonavimo* strategija. Trumpai tariant, pirminis KPS nustatymas tęsiamas pridėdant daugiau mikrosatelitinių žymenų KPS segmente, tikintis kiek įmanoma susiaurinti kritinį geno intervalą naudojant sankibos analizę. DNR žymenys panaudojami tik kaip pagalbini priemonė (kaip orientyras) konkrečių požymių genams kartografuoti.

Kai pasiekama skiriamoji geba (skyros limitas), kitas žingsnis yra galutinis nustatymas naudojant asociacijos analizę su vieno nukleotido polimorfizmais. Logiška tikslaus išdėstymo galimybė remiasi kuo didesniu VNP skaičiumi ir kuo didesnio jautrumo asociacijos analize, – tai leidžia gauti daug detalesnę informaciją apie genominių segmentų. Jeigu VNP neįtraukia specifinių DNR sekos variantų, turinčių įtakos požymiui, tuomet tikėtina, kad jie pateiks naudingos informacijos remiantis dažnomis mutacijomis. Kuo arčiau esantis ir funkciškai neutralus VNP gali kosegreguoti (išsiskirti kartu) su požymiu, turinčiu įtakos DNR sekos variantui, ir gali būti dalimi haplotipo, kuris savyje turės ir dažną alelį. Šis fenomenas vadinamas aleline asociacija, arba *nepusiausvira sankiba*. Jis formuoja teorinį pamatą asociacijos genolapio žymėjimui. Kai asociacijos analizės rezultatai atrodo pakankamai patikimi, tolesnis žingsnis yra sekvenuojant tikrinti genus kandidatus ir ieškoti DNR sekos variacijų. Nustatytų mutacijų patvirtinimas tiriamas darant papildomus asociacijų tyrimus originaliose (pirminėse) ir papildomose populiacijose, taip pat atliekant funkcinis tyrimus *in vitro* (raiškos tyrimai skirtingose ląstelių linijose) ir *in vivo* (tiriami transgeninių gyvūnų modeliai).

Pozicinio klonavimo metodas buvo sėkmingai pritaikytas nustatant genus, turinčius įtakos kai kurioms ligoms. Pozicinio klonavimo pastangos, skirtos kiekybinių požymių sritims, susijusioms su reakcija į fizinę krūvį, nustatyti naudojant programos HERITAGE duomenis davė matricą (šabloną) naujų genų kandidatų, kurie dalyvauja adaptacijoje prie reguliaraus treniravimosi. Tolesni sankibos ir asociacijos tyrimai leido nustatyti nemažai kitų genetinių sričių kandidačių, turinčių įtakos žmogaus fiziniam pajėgumui.

2.6.3. Žmogaus fizinio pajėgumo asociacijos analizės tyrimų rezultatai ir jų svarba

Asociacijų paieška populiacijoje – gana patikimas būdas norint identifikuoti genus, susijusius su žmogaus fiziniu pajėgumu. Didžiausias skirtumas tarp sankibos ir asociacijos yra tas, kad asociacijos objektas yra

specifinis alelis arba genotipas duotoje geno vietoje, o sankiba rodo chromosomos segmentą, bet ne specifinį geną ar mutaciją. Taigi sankibos analizė gali būti panaudota norint nustatyti chromosominius segmentus, kurie turi genų, lemiančių fenotipą, net jei prieš tai iš vis nėra žinomas tokių genų egzistavimas (Mooren, Völker, 2005). Asociacijos tyrimus atlikti lengviau nei sankibos analizę, nes tam nereikalingos įvairios sudėties šeimos arba specialios šeimos struktūros. Tačiau atliekant asociacijos tyrimus kontrolinės grupės parinkimas yra lemiamas dalykas.

Dėl neatkuriamų rezultatų pertekliaus 1980 metais buvo pasiūlyti atvejo–kontrolės (angl. *case-control study*) tyrimai. Pastaruoju metu atliekami asociacijos tyrimai su vidine kontrole. Populiariausias metodas yra nepusiausviro perdavimo testas (TDT, angl. *transmission disequilibrium test*). TDT pagalba galima nustatyti sankibą tarp genetinio žymens ir požymio tik tuo atveju, jeigu yra asociacija. Tačiau TDT yra asociacijos, o ne sankibos testas, nes juo tiriami aleliai, o ne genetinės sritys. Asocijuotas alelis pats gali būti lemiančiu veiksnium arba būti nepusiausviroje sankiboje su požymį lemiančiu aleliu gretimoje genetinėje srityje. Kaip alternatyva TDT šiuo metu vis labiau teikiama pirmenybė įprastiems atvejo–kontrolės tyrimams. Atvejo–kontrolės tyrimams reikia mažiau atvejų nei TDT, juos lengviau atlikti. Atliekant asociacijos tyrimus, reikia iš anksto atsižvelgti į nustatytas kandidatines sritis. VNP asociacijos tyrimai gali būti sėkmingi. Parenkant atitinkamą VNP testui, svarbiausia yra alelio heterogeniškumas (Strachan, Read, 2004).

Asociacijos statistinė analizė molekuliniame sporto genetikoje paremta sportuojančių asmenų (atvejis) genetinio žymens ar geno kandidato varianto genotipų/alelių dažnių lyginimu su nesportuojančiais kontrolinės grupės asmenimis pagal dominantį fenotipą. Jei alelių dažniai skiriasi reikšmingai, tuomet tam tikras alelis genetinio žymens ar geno kandidato genetinėje srityje laikomas susijusiu su fiziniu pajėgumu populiacijos lygyje. Daugybė paskelbtų molekulinų ir genetinių su fiziniu pajėgumu susijusių tyrimų siūlo genus kandidatus, t. y. genas įtraukiamas į genų kandidatų sąrašą remiantis jo potencialiu fiziologiniu ir metaboliniu tiesioginiu ryšiu su dominančiu požymiu.

2.6.3.1. Atvejo–kontrolės tyrimų rezultatai

Pastaraisiais metais mokslininkų atliktų atvejo–kontrolės tyrimų rezultatai buvo gana prieštaringi. Priežastis gali būti tiriamųjų asmenų genetinė įvairovė bei skirtingi aplinkos veiksniai. Papildomai reikėtų pabrėžti, kad fizinį žmogaus pajėgumą skirtingose populiacijose gali lemti skirtingi genetiniai veiksniai. Reikšmingesni atvejo–kontrolės tyrimų rezultatai susumuoti 2.5 lentelėje.

Vienas iš plačiausiai mokslininkų tyrinėtų yra angiotenziną konvertuojančio fermento geno (*ACE*) I/D (angl. *insertion/deletion*) polimorfizmas. *ACE* – pirmasis nustatytas su fiziniu pajėgumu susijęs genas (Montgomery ir kt., 1998; Amir ir kt., 2007; Lippi ir kt., 2009; Ахметов, 2009). Šio geno koduojamas baltymas yra svarbiausias renino-angiotenzino sistemos komponentas, kuris yra atsakingas už stipraus vazokonstriktoriaus angiotenzino-II susidarymą (žr. 2.2.2 skyrių). Tiek endokrininė, tiek ir autokrininė šios sistemos forma užtikrina ilgalaikę kraujo apytakos reguliaciją (Thompson ir kt., 2006; Payne ir Montgomery, 2003). Dėl *ACE* geno 16 introne įvykusios mutacijos susidaro du aleliniai variantai: 287 bp *Alu* sekos neturintis alelis (D) ir šį DNR fragmentą turintis alelis (I) (Rankinen ir kt., 2000 (b); Thompson ir kt., 2006). Taikant molekulinis genetinius tyrimus nustatomi tokie genotipai: I/I – homozigotinis pagal I alelį, I/D – heterozigotinis ir D/D – homozigotinis pagal D alelį. Tarp *ACE* genotipo ir fermento aktyvumo kraujo plazmoje yra glaudus tarpusavio ryšys. Mažiausias *ACE* aktyvumas yra I/I genotipo, didžiausias – D/D genotipo, tarpinis – I/D genotipo asmenų. Ištyrus sveikų, intensyviai sportuojančių žmonių *ACE* I/D polimorfizmą bei išnagrinėjus jų organizmo funkcinis ir morfologinius ypatumus, buvo nustatyta šio geno polimorfizmo sąsaja su skirtingu žmonių organizmo prisitaikymu prie ilgalaikių greitumo jėgos ar išvermės reikalaujančių fizinių krūvių (Montgomery ir kt., 1998; Montgomery ir kt., 1999; Nazarov ir kt., 2001; Jones ir kt., 2002; Ohno ir kt., 2005; Tanriverdi ir kt., 2005; Ахметов, 2009).

2.5 lentelė Atvejo–kontrolės tyrimų rezultatai ir nustatyti genų kandidatų variantai, kurie gali būti susiję su fizinio pajėgumo fenotipu

<i>Genas ir jo variantas</i>	<i>Genetinė sritis</i>	<i>Sportininkai</i>			<i>Kontrolinė grupė</i>		<i>p</i>	<i>Literatūros šaltinis</i>
		<i>N</i>	<i>sporto grupė</i>	<i>alelių ir genotipų dažniai</i>	<i>N</i>	<i>alelių ir genotipų dažniai</i>		
AMPD1 rs 17602729 p.Q12X, c.143C>T	1p13	104	ištvermės	C: 0,955 T: 0,045	100	C: 0,915 T: 0,085	<0,05	Rubio ir kt., 2005
ACTN3 rs 1815739 p.R577X, c.1747C>T	11q13- q14	107	greičio ir jėgos	RR: 0,49 RX: 0,45 XX: 0,06 R: 0,72 X: 0,28	436	RR: 0,30 RX: 0,52 XX: 0,18 R: 0,56 X: 0,44	<0,001	Yang ir kt., 2003
PPARGCIA rs 8192678 p.Gly482Ser, c.1444G>A	4p15.1	104	ištvermės	Ser: 0,29 Gly: 0,71	100	Ser: 0,40 Gly: 0,60	0,01	Lucia ir kt., 2005
PPARA rs 4253778 c.2528G>C	22q13.31	491	ištvermės	GG: 0,80 GC: 0,18 CC: 0,02 G: 0,89 C: 0,11	1242	GG: 0,70 GC: 0,27 CC: 0,03 G: 0,84 C: 0,16	0,0001 0,0001	Ahmetov ir kt., 2006
		180	greičio ir jėgos	GG: 0,51 GC: 0,44 CC: 0,05 G: 0,73 C: 0,27	1242	GG: 0,70 GC: 0,27 CC: 0,03 G: 0,84 C: 0,16	0,001	Ahmetov ir kt., 2006
BDKRB2 rs1799722 +9/-9 9 nt I/D	14q32.1	443	ištvermės (triatlonas)	-9/-9: 0,30 -9/+9: 0,46 +9/+9: 0,24 -9: 0,51 +9: 0,49	202	-9/-9: 0,19 -9/+9: 0,58 +9/+9: 0,23 -9: 0,46 +9: 0,54	0,042	Saunders ir kt., 2006
ACE I/D <i>Alu</i> sekos buvimas/ nebuvimas	17q23	64	ištvermės	II: 0,30 ID: 0,55 DD: 0,16 I: 0,57 D: 0,43	118	II: 0,18 ID: 0,51 DD: 0,32 I: 0,43 D: 0,57	0,03 0,02	Gayagay ir kt., 1998
		80	ištvermės	II: 0,14 ID: 0,36 DD: 0,5 I: 0,32 D: 0,68	80	II: 0,11 ID: 0,19 DD: 0,70 I: 0,21 D: 0,79	0,026	Turgut ir kt., 2004
		30	greičio ir jėgos (trumpų distancijų bėgikai)	II: 0,07 ID: 0,43 DD: 0,50 I: 0,28 D: 0,72	449	II: 0,23 ID: 0,52 DD: 0,24 I: 0,5 D: 0,5	0,001	Nazarov ir kt., 2001
		103	greičio ir jėgos (elitiniai plaukikai)	II: 0,14 ID: 0,34 DD: 0,51 I: 0,31 D: 0,69	1248	II: 0,24 ID: 0,49 DD: 0,27 I: 0,48 D: 0,52	0,005	Woods ir kt., 2001

Atvejo–kontrolės tyrimais buvo nustatyta, kad ištvermės reikalaujančiose sporto rungtyse (irklavimas, dviračių sportas, vidutinių ir ilgų nuotolių bėgimas, slidinėjimas ir kitos rungtys) yra didesnis *ACE* I/I genotipo dažnis, tuo tarpu D/D genotipas buvo susietas su greitumo jėgos reikalaujančiomis sporto šakomis (trumpų nuotolių bėgimas, plaukimas (trumpos distancijos), barjerinio bėgimo ir kitos rungtys) (Thompson ir kt., 2006; Gayagay ir kt., 1998; Nazarov ir kt., 2001; Ahmetov ir kt., 2006; Amir ir kt., 2007; Tsianos ir kt., 2004). Pavyzdžiui, buvo nustatyta, kad *ACE* I alelis buvo dažnesnis tarp Australijos elitinių irklautojų ir Ispanijos ištvermės sportininkų negu tarp kontrolinių asmenų, o tarp Didžiosios Britanijos ilgų distancijų bėgikų *ACE* I alelio dažnis buvo didesnis nei sprinterių. Tačiau kai kurie atlikti tokio pobūdžio tyrimai paneigė šias sąsajas (Mooren, Völker, 2005).

Kelios skirtingos tyrėjų grupės domėjosi bradikinino $\beta 2$ receptoriaus (*BDKRB2*, angl. *bradykinin $\beta 2$ receptor*) (14q32.1-q32.2) geno pirmo egzono 9 bp insercijos/delecijos funkciniu polimorfizmu. Bradikininas didina renino-angiotenzino sistemos aktyvumą ir yra funkcinis angiotenzino II antagonistas (sukelia kraujagyslių vazodilataciją), jo poveikis pasireiškia kartu su krešėjimo ir fibrinolizine sistema. Bradikininas veikia per specifinius receptorius $\beta 1$ ir $\beta 2$. Taigi dėl *BDKRB2* 9 bp iškritos (-9) sumažėja geno raiška, todėl manoma, kad tai turi reikšmės vazodilataciniams kraujagyslių pokyčiams, ypač fizinio krūvio metu. Buvo nustatyta, kad *BDKRB2* -9/-9 genotipas teigiamai veikia raumenų susitraukimo procesą (Williams ir kt., 2004). C. J. Saunders su bendraautoriais (2006) nustatė reikšmingus alelių dažnio pasiskirstymo skirtumus tarp sportininkų (triatlono) grupės ir kontrolinės grupės, t.y. *BDKRB2* -9/-9 genotipas buvo daug dažnesnis tarp sportininkų (30%) nei kontrolinėje grupėje (19%) (Saunders ir kt., 2006).

Dar vienas genas kandidatas, siejamas su žmogaus fiziniu pajėgumu, yra adenozinmonofosfato deaminazės (*AMPD*, angl. *adenosine monophosphate deaminase*) genas, koduojantis fermentą adenozinmonofosfato deaminazę

(AMPD). AMPD konvertuoja adenozinmonofosfatą (AMP) į inozinmonofosfatą (IMP), atpalaiduodama amoniako molekulę (Tarnopolsky ir kt., 2001). Dėl šios konversijos audiniuose atsipalaiduoja energija, reikalinga molekuliniams procesams vykti. Žinomos trys AMPD fermento izoformos: M (raumeninė, genas *AMPD1*), L izoforma (kepeninė, genas *AMPD2*), E izoforma (eritrocitinė, *AMPD3*). AMPD izoformos skiriasi savo molekuline mase, imunologinėmis, katalizinėmis ir reguliacinėmis savybėmis (Tarnopolsky ir kt., 2001). Nustatyta, kad AMPD M izoforma aptinkama greitai susitraukiančiose griaučių raumenų skaidulose (Tarnopolsky ir kt., 2001; Rico-Sanz ir kt., 2003; Rubio ir kt., 2005). Ši izoforma koduojama *AMPD1* geno, esančio pirmos chromosomos trumpajame petyje (1p13.1). Nustatytas *AMPD1* VNP, lemiantis baigmės mutaciją 34 nukleotido padėtyje (rs17602729, c.34C>T, p.Q12X) ir sukuriantis priešlaikinį „stop“ kodoną *AMPD1* gene (Rico-Sanz ir kt., 2003; Rubio ir 2005). Dėl šio VNP sutrumpėja AMPD1 peptido seka, o tai turi poveikį jo fermentinėms funkcijoms (Rubio ir kt., 2005). Molekuliniiais genetiniais tyrimų metodais nustatomi trys genotipai: C/C – homozigotinis pagal normalų alelį, C/T – heterozigotinis ir T/T – homozigotinis pagal mutantinį alelį. *AMPD1* T/T genotipo asmenims būdingas mažas fermento AMPD aktyvumas greitai susitraukiančiose raumenų skaidulose. Būtent jis gali riboti greičio ir jėgos sporto šakų sportininkų rezultatų augimą. *AMPD1* C/C genotipas siejamas su sportinių rezultatų augimu. 2005 metais J. C. Rubio su bendraautoriais nustatė, kad išvermės reikalaujančių sporto šakų sportininkų C alelio dažnis (95,5%) buvo didesnis negu kontrolinės grupės asmenų (91,5%) (Rubio ir kt., 2005). Tačiau kai kurie autoriai nustatė, kad AMPD stoka gali būti naudinga išvermės sportininkų fiziniam pajėgumui (Lucia ir kt., 2006).

Stiprus genas kandidatas, lemiantis žmogaus fizinį pajėgumą, yra α -aktininas-3 (*ACTN3*, angl. *α -actinin-3*). Žinoma, kad griaučių raumenyse egzistuoja dvi baltymo α -aktinino izoformos: α -aktininas-2 (*ACTN2*) ir α -aktininas-3 (*ACTN3*). Šios izoformos yra labai homologiškos, tačiau skiriasi jų išsidėstymo vieta raumenų skaidulose (žr. 2.2.1 skyrių). Visose raumenų

skaidulose yra ACTN2, tuo tarpu baltymo ACTN3 aptinkama tik greitai susitraukiančiose griaučių raumenų skaidulose. Baltymai ACTN2 ir ACTN3 priklauso pagrindiniams Z disko komponentams raumenyse ir suriša plonusius aktino filamentus (Rakus ir kt., 2003; Vincent ir kt., 2007; Moran ir kt., 2007). Šie baltymai atlieka tiek statinę, tiek reguliuojamąją funkciją (dalyvauja miofibrilių diferenciacijos ir susitraukimo procesuose). Abiejų *ACTN2* ir *ACTN3* genų raiška vyksta žmogaus griaučių raumenų ląstelėse. Baltymo ACTN3 stoką lemia geno *ACTN3* 16 egzono vieno nukleotido pakaita c.1747C>T (p.R577X) (Mills ir kt., 2001; Yang ir kt., 2003; Clarkson ir kt., 2005; Axметов, 2009). ACTN3 deficitas greitai susitraukiančiose griaučių raumenų skaidulose gali sumažinti žmogaus darbingumą (Roth ir kt., 2007; Vincent ir kt., 2007). *ACTN3* geno pokyčio R577X nustatomi trys skirtingi genotipai: R/R – homozigotinis pagal normalųjį alelį, R/X – heterozigotinis ir X/X – homozigotinis pagal mutantinį alelį. N. Yang su kolegomis 2003 metais pirmieji paskelbė, kad aukščiausios lygos sprinto sportininkų grupėje X/X genotipas yra retas. Vėliau šie atradimai buvo pakartoti ir patvirtinti graikų ir suomių populiacijose (Yang ir kt., 2003; Niemi ir kt., 2005; Roth ir kt., 2007). Nustatyta, kad gerų greičio ir jėgos sporto šakų rezultatų pasiekia *ACTN3* R/R ir R/X genotipo sportininkai (Yang ir kt., 2003; Niemi ir kt., 2005; Roth ir kt., 2007; Axметов, 2009). Tačiau kai kurie mokslininkai mano, kad *ACTN3* trūkumas greitosiose raumenų skaidulose yra kompensuojamas (MacArthur ir kt., 2008; North, 2008).

Būtina pastebėti, kad adaptacija prie fizinio krūvio yra daugelio genų veiklos rezultatas. Tarp jų – ir genai regulatoriai, kuriems priskiriama ir peroksisomų proliferatoriaus aktyvinto receptoriaus genų šeima (*PPAR*, angl. *peroxisome proliferator-activated receptor*). *PPAR* genų šeima koduoja branduolio receptorių PPAR α , PPAR δ ir PPAR γ , kurie veikia kaip transkripcijos veiksniai ir reguliuoja daugelio genų raišką. Kiekvienam PPAR tenka specifinės funkcijos, tačiau visi trys PPAR receptoriai dalyvauja energijos homeostazėje ir uždegiminėse reakcijose. Nuo jų veiklos priklauso raumenų skaidulų sudėtis ir raumeninio audinio metabolizmas (Liang ir

Walter, 2006; Lippi ir kt., 2009). Kiekvienas PPAR aktyvinamas specifinio ligando, ypač streso metu (pvz., bado, fizinio krūvio). *PPARA*, *PPARD* ir *PPARG* genai tarpusavyje panašūs, nors yra skirtingose chromosomose (Liang ir Walter, 2006). PPARa reguluoja energijos homeostazę, gliukozės ir lipidų apykaitą, kontroliuoja kūno svorį ir kraujagyslių išsiplėtimą (Lefebvre ir kt., 2006). Manoma, kad PPARa yra svarbus komponentas organizmui adaptuojantis prie įvairių fizinių krūvių. Nustatyta, kad PPARa aktyvumas didesnis lėtai susitraukiančiose išvermingosiose raumenų skaidulose negu greitai susitraukiančiose raumenų skaidulose (Russel ir kt., 2003; Ahmetov ir kt., 2009).

Paskutiniaisiais metais mokslininkai susidomėjo *PPARA* 7-o introno G/C (rs4253778) polimorfizmu. Nors polimorfizmas yra geno introninėje dalyje, manoma, kad jis yra funkciškai reikšmingas, nes sąveikauja su promotoriaus ir slopintuvo/stiprintuvo elementais funkcinėje geno dalyje (Ahmetov ir kt., 2006). Tai gali būti sumažėjusios *PPARA* geno raiškos priežastis. Nustatyta, kad asmenų, kurių genotipas homozigotinis pagal retąjį C alelį, kairiojo širdies skilvelio masė padidėja trigubai, asmenų, kurių genotipas heterozigotinis (G/C), – dvigubai, nei asmenų, kurių genotipas homozigotinis pagal normalųjį G alelį. Manoma, kad retasis C alelis turi įtakos širdies hipertrofijai ir yra susijęs su sumažėjusia *PPARA* raiška (Flavell ir kt., 2005). Nemažai skirtingų tyrėjų grupių iškėlė hipotezę, kad *PPARA* G alelis gali turėti įtakos žmogaus išvermei (Ahmetov ir kt., 2006; Lippi ir kt., 2009). Antra vertus, C/C genotipo asmenų raumenys daugiau linkę intensyviai anaerobiniam metabolizmui, todėl manoma, kad *PPARA* C alelis yra susijęs su žmogaus greičiu bei jėga (Baar, 2004; Ahmetov ir kt., 2006; Lippi ir kt., 2009). 2006 metais I. Ahmetov su bendradarbiais (2006) atliko atvejo–kontrolės tyrimą, kuriame dalyvavo 786 įvairių sporto šakų atstovai ir 1242 kontrolinės grupės asmenys. Mokslininkai nustatė, kad *PPARA* G alelis buvo dažnesnis tarp išvermę (89%) lavinančių sportininkų, lyginant su greitį ir jėgą lavinančiais sportininkais (73%) ir kontroline grupe (84%). Autoriai pastebėjo, kad retojo C alelio dažnis išvermės sporto šakų grupėje mažėjo priklausomai

nuo sportininkų kvalifikacijos: neelitinių sportininkų grupėje jo dažnis siekė 13,4%, subelitinių – 12,5%, elitinių – 3,3% (Ahmetov ir kt., 2006).

Šiuo metu plačiai tyrinėjamas dar vienas PPAR atstovas – PPAR γ , kuris yra būtinas mioblastų ir adipocitų diferenciacijai. Nustatyta PPAR γ reikšmė adipogenezei ir lipidų metabolizmui (Liang ir Walter, 2006; Eriksson ir kt., 2003). Identifikuotas *PPARG* geno 2 (B) egzono C/G (rs1801282) polimorfizmas (p.Prol2Ala, c.34C>G), kuris turi įtakos *PPARG* geno transkripcijos aktyvumui ir yra susijęs su insulino apykaita (Eriksson ir kt., 2003). Panašiai kaip ir *PPARA* G/C variantas, taip ir *PPARG* C/G polimorfizmas kartu su aplinkos veiksniais veikia įvairius metabolinius aspektus fizinio krūvio metu (Eriksson ir kt., 2003; Lippi ir kt., 2009). Atlikus keletą tyrimų buvo nustatytas *PPARG* C/G ryšys su kūno masės indeksu (G alelis susijęs su padidėjusiu KMI), nutukimu ir 2-o tipo cukriniu diabetu (Altshuler ir kt., 2000; Eriksson ir kt., 2003). Tačiau šių tyrimų rezultatai prieštaringi. Nustatyta, kad *PPARG* G alelis susijęs su PPAR γ sumažėjusiu aktyvumu (Eriksson ir kt., 2003). *PPARG* reikšmė organizmo adaptacijai prie fizinio krūvio kol kas mažai ištirta. Mokslininkai išskėlė hipotezę, kad *PPARG* G alelis yra susijęs su žmogaus greičiu bei jėga, nes sumažėja PPAR γ transkripcinis aktyvumas, kuris lemia mažesnę žmogaus aerobinę ištvermę. Tuo tarpu galima manyti, kad *PPARG* C/C genotipo asmenims būdinga didesnė ištvermė (Ahmetov ir kt., 2008; Lippi ir kt., 2009). Rusijos mokslininkų atvejo–kontrolės tyrimai parodė, kad greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų grupėje (n = 260) *PPARG* G alelio dažnis buvo daug didesnis negu kontrolinėje grupėje (n = 1073) (sportininkų – 23,8%; kontrolinėje grupėje – 15,1%, p < 0,0001) (Ahmetov ir kt., 2008).

PPAR α ir PPAR γ nuo ligando priklausančiai aktyvacijai reikalingas transkripcinis koaktivatorius. Būtent peroksisomų proliferatoriaus aktyvuoto δ receptoriaus koaktivatorius 1 α yra koduojamas *PPARGCIA* geno. *PPARGCIA* – šiuo metu gana plačiai tyrinėjamas. *PPARGCIA* yra transkripcinis daugelio branduolio receptorių (PPAR α , PPAR δ , PPAR γ , α ir β estrogenų receptorių) koaktivatorius (Baar, 2004; Puigserver ir Spiegelman, 2003; Liang ir Walter,

2006). *PPARGC1A* raiška vyksta raumenų bei riebalų ląstelėse. *PPARGC1A* dalyvauja angliavandenių ir lipidų apykaitoje, aktyvuojant PPAR α ; mitochondrijų kiekio padidėjime; mioblastų ir adipocitų diferenciacijoje, aktyvuojant PPAR γ ; termogenezėje (Baar, 2004; Puigserver ir Spiegelman, 2003; Lehman ir kt., 2008). *PPARGC1A* geno raiška gerokai padidėja fizinio krūvio metu. *PPARGC1A* dalyvauja širdies miocitų oksidaciniuose procesuose, tuo tarpu griaučių raumenyse jis skatina lėtųjų raumenų skaidulų susidarymą (Lin ir kt., 2002). Nustatytas *PPARGC1A* 8 egzono G/A (rs8192678; c.1444G>A; p.Gly482Ser) polimorfizmo ryšys su nutukimu, hipertenzija, insulino bei gliukozės apykaita. Taip pat buvo nustatyta, kad *PPARGC1* G alelis yra susijęs su žmogaus fizine ištverme (su didesniu maksimaliu deguonies suvartojimu). A/A genotipo asmenims būdingas sumažėjęs aerobinis darbingumas (Lin ir kt., 2002; Lehman ir kt., 2008; Nitz ir kt., 2007). 2005 metais A. Lucia su kolegomis, atlikę atvejo–kontrolės tyrimus, nustatė *PPARGC1* G alelio asociaciją su aerobine ištverme. Tarp Ispanijos sportininkų (n = 104) retojo A alelio dažnis buvo daug mažesnis negu tarp kontrolinės grupės nesportuojančių asmenų (n = 100) (Lucia ir kt., 2005) (2.5 lentelė).

Taigi tiriamų genų kandidatų reikšmę ir įtaką būtina patvirtinti. Tam daugelis mokslininkų pastaruoju metu pasirenka asociacijos vienmomentinius tyrimus (angl. *cross-sectional study*).

2.6.3.2. Vienmomentinių tyrimų rezultatai

Paskutiniaisiais metais ieškodami genų kandidatų, turinčių įtakos žmogaus fiziniam pajėgumui, pasaulio mokslininkai dažniausiai pasirenka asociacijos *vienmomentinius tyrimus*, t.y. kai nustatomas požymio ir įtakos turinčių genetinių veiksnių paplitimas tarp tiriamųjų grupių tam tikru laiko momentu (Grabauskas, 2000). Būtent pagal tariamą geno kandidato variantą nustatomas genotipas, įvertinami fenotipiniai rodikliai ir/arba jų kaita fizinio krūvio metu bei atliekama statistinė asociacijos analizė. Asociacija dažniausiai vertinama taikant ANOVA ar genetinio modeliavimo metodus.

Šiuo metu jau surinkta nemažai informacijos apie genų kandidatų polimorfizmus, siejamus su fizinio pajėgumo fenotipu. Yra žinoma, kad ilgalaikio organizmo prisitaikymo fiziniams krūviams rezultatas priklauso nuo fizinio krūvio pobūdžio (greitumo, jėgos, ištvėmės, lankstumo ir pan.), organizmo individualių savybių (amžiaus, lyties, funkcinės būklės ir pan.), aplinkos veiksnių (vietovės, streso, sportavimo sąlygų ir pan.), krūvio intensyvumo, pratimo atlikimo metodo. Todėl ieškoma genetinių sričių ir genų kandidatų, turinčių įtakos tam tikram fizinio pajėgumo fenotipo komponentui. Literatūros duomenimis, fizinio išsivystymo, funkcinio pajėgumo ir su sveikata susijusio fizinio aktyvumo fenotipinius požymius galima būtų sugrupuoti į kelias kategorijas: antropometrija ir kūno sudėtis; ištvėmės ir greitumo jėgos fenotipiniai požymiai; hemodinaminiai požymiai; insulino ir gliukozės medžiagų apykaitos rodikliai; kraujo plazmos hemostatiniai veiksniai, lipidų ir lipoproteinų sudėtis (Rankinen ir kt., 2000 (b); Bray ir kt., 2009).

Vertinant žmonių fizinį pajėgumą, pirmiausia tiriama širdies ir kraujagyslių sistema, nes jos būklė lemia raumenų sistemos darbingumą, išlaiko organizmo vidinės terpės pastovumą. ŠKS jautriausiai reaguoja į visus aplinkos ir vidaus terpės kitimus, jos funkcinė būklė yra svarbi leidžiant sportuoti ir parenkant fizinio krūvio dydį. Mokslininkai tyrėjai pasirenka asociacijos tyrimus, ieškodami genų kandidatų variantų, turinčių įtakos žmogaus hemodinaminiais požymiais fizinio krūvio metu (širdies funkcinė būklė ir morfologijos pokyčiai, širdies susitraukimų dažnis; maksimalus minutinis širdies tūris ir kt.). Fizinis pajėgumas vertinamas testais (pagal tikslią standartinę metodiką), kontroliniais pratimais (vertinama pagal dinamiką), testų kompleksais (standartizuotas vertinimas ir vertinimas, pritaikytas įvairaus amžiaus žmonėms).

Buvo tiriama daug skirtingų genų, kuriuose pokyčiai turi tam tikros įtakos fizinio pajėgumo hemodinamikai ir adaptacijai prie fizinių krūvių (2.6 lentelė). Remiantis įvairiais tyrimais buvo nustatyti tokie ŠKS hemodinaminiai pokyčiai (širdies susitraukimo dažniui (ŠSD), sistoliniam ir diastoliniam kraujospūdžiui (SKS, DKS), širdies morfologijai) fizinio krūvio

metu įtakos turintys genų variantai: *AMPD1* (C/T) (Rico-Sanz ir kt., 2003); *ACE* (Alu I/D) (Blanchard ir kt., 2006; Ashley ir kt., 2006; Rankinen ir kt., 2000 (a); Montgomery ir kt., 1997); *AGT* (A-20C ir M235T) (Rankinen ir kt., 2000 (a); Rauramaa ir kt., 2002; Delmonico ir kt., 2005); *AGTRI* (A1166C) (Delmonico ir kt., 2005; Plat ir kt., 2009); *NOS3* (G894T) (Rankinen ir kt., 2000 (c); Hand ir kt., 2006; Plat ir kt., 2009); *GNASI* (T393C) ir *ADRBI* (Arg389Gly ir Ser49Gly) (Nieminen ir kt., 2006) (žr. 2.6 lentelę).

2.6 lentelė. Genų kandidatų, siejamų su hemodinaminiais fenotipiniais rodikliais, asociacijos tyrimų rezultatai

<i>Genas kandidatas</i>	<i>Geno vieta chromosomoje</i>	<i>Tiriamieji N (amžius)</i>	<i>Fenotipas</i>	<i>p</i>	<i>Literatūros šaltinis</i>
<i>AMPD1</i>	1p13	400	Δ SKS	0,003	Rico-Sanz ir kt., 2003
			Δ DKS	0,03	
<i>AGT</i>	1q42-q43	226 vyr.	Δ DKS (50W)	0,016	Rankinen ir kt., 2000 (a)
		190 vyr.	DKSmax	0,007	
		120 vyr.	Δ SKS, DKS	<0,01	Rauramaa ir kt., 2002
<i>AGTRI</i>	3q21-q25	70	Δ DKS	0,05	Delmonico ir kt., 2005
<i>NOS3</i>	7q36	269	ΔSKS/DKS	0,016	Kim ir kt., 2007
		62 mot. (50>)	ΔŠSD, ŠD	<0,05	Hand ir kt., 2006
		471	ΔDKS (50W)	0,0005	Rankinen ir kt., 2000 (c)
			ΔŠSD (50W)	0,077	
ΔSKS/DKS (50W)	0,013				
<i>GNASI</i>	20q13.3	890	Δ ŠSD	0,04	Nieminen ir kt., 2006
<i>ADRBI</i>	10q24-q26		Δ SKS, ŠD	0,04	
<i>ACE</i>	17q23	47 vyr.	Δ SKS	<0,05	Blanchard ir kt., 2006
		85 ištvermės sportininkai	KŠSH	0,017	Ashley ir kt., 2006
			ΔSKS/DKS	<0,01	
		28 futbolininkai	KŠSH	0,02	Fatini ir kt., 2000
		140 AŠ	Δ KŠSH	0,0001	Montgomery ir kt., 1997
		294	Δ ŠSD (50W)	0,0006	Rankinen ir kt., 2000 (a)
144 AŠ	KŠSH	0,002	Myerson ir kt., 2001		
<i>BDKRB2</i>	14q32.1-q32.2	109 vyr.	KŠSH	0,009	Brull ir kt., 2001
<i>PPARA</i>	22q13.31	144 vyr.	KŠSH	0,009	Jamshidi ir kt., 2002

Δ – reakcija į fizinį krūvį; vyr. – vyriškos lyties tiriamieji; mot. – moteriškos lyties tiriamieji; AŠ – armijos šauktiniai; SKS – sistolinis kraujospūdis; DKS – diastolinis kraujospūdis; ŠSD – širdies susitraukimo dažnis; ŠD – širdies dydžio pokyčiai; KŠSH – kairiojo širdies skilvelio hipertrofijos rodiklis; MDS – maksimalus deguonies suvartojimas.

Plačiau buvo tiriami renino-angiotenzino sistemos (RAS) komponentai. B. A. Blanchard su kolegomis (2006), atlikdami tyrimus, ieškojo asociacijos tarp RAS kelių genetinių variantų, turinčių įtakos SKS ir DKS fizinio krūvio metu. Tiriamieji (hipertenzija sergantys vyrai) atliko kompleksinę ergometrinių testą (30 min ciklas nustatant MDS). Mokslininkai nustatė, kad MDS rodiklių rezultatai reikšmingai skyrėsi tik tarp *ACE* (I/D) genotipo grupių. *ACE* D/D genotipo vyrų SKS (40% MDS) buvo daug mažesnis, lyginant su *ACE* I/I ir I/D genotipų tiriamaisiais (Blanchard ir kt., 2006).

Arterinis kraujo spaudimas rodo funkcinę ŠKS būklę ir jis priklauso nuo sistolinio bei minutinio kraujo tūrio, kraujagyslių prisipildymo krauju, cirkuliuojančio kraujo kiekio, arteriolių talpos, bendrojo periferinio pasipriešinimo. M. J. Delmonico su kolegomis (2005) nustatė reikšmingą RAS genų kandidatų angiotensinogeno (*AGT*, angl. *angiotensinogen*) A-20C, M235T polimorfizmą ir angiotenzino II pirmo tipo receptoriaus geno (*AGTR1*, angl. *angiotensin II type 1 receptor*) A1166C ryšį su sveikų vyresnių vyrų ir moterų arteriniu kraujo spaudimu fizinio krūvio metu (prieš ir po 23 savaičių trukmės treniruočių programos). Buvo nustatyta, kad *AGT* (A-20C) C/C genotipo tiriamųjų SKS sumažėjo atsigavimo metu daug daugiau (normos ribose) negu *AGT* A/A genotipo asmenų. *AGTR1* (A1166C) C/C genotipo tiriamųjų DKS sumažėjo daug daugiau (normos ribose) negu *AGTR1* A/A genotipo asmenų (Delmonico ir kt., 2005).

Suomijos mokslininkai (2006) įvertino kelių genų kandidatų variantų – beta1-adrenerginio receptoriaus geno (*ADRB1*, angl. *beta1-adrenergic receptor gene*) Arg389Gly ir Ser49Gly polimorfizmus bei G baltymo alfa subvieneto geno (*GNAS1*, angl. *G protein alpha-subunit*) T393C polimorfizmo – įtaką vidutinio ir vyresnio amžiaus sveikų vyrų ir moterų (n = 890) širdies funkcijai, morfologijai ir kraujospūdžiui fizinio testo atlikimo ir atsigavimo metu. Buvo nustatyta, kad *ADRB1* (Ser49Gly) polimorfizmas turi įtakos širdies morfologijai fizinio krūvio metu, o *GNAS1* T393C turėjo įtakos širdies funkcinėi būklei testo metu ir per atsigavimą. Tyrėjai taip pat nustatė, kad *ADRB1* Gly/Gly genotipo tiriamųjų SKS pokyčiai fizinio krūvio metu ir

rodiklių atsikūrimas iki pradinių dydžių atsigavimo metu, lyginant su *ADRB1* heterozigotinio ir Arg/Arg genotipo asmenimis, buvo didesni. Be to, *ADRB1* Gly/Gly genotipo moterims buvo širdies morfologijos pokyčių, lyginant su *ADRB1* heterozigotinio ir Arg/Arg genotipo moterimis. Autoriai padarė išvadą, kad mažiau tikėtina, jog *ADRB1* Arg/Arg genotipo tiriamiesiems, ypač vyrams, bus ventrikulinė ekstrasistolė fizinio krūvio metu (Nieminen ir kt., 2006).

T. Rankinen su bendradarbiais (2000) nustatė reikšmingą svarbaus kraujagyslių funkcijos homeostazėje dalyvaujančio geno – endotelio azoto oksido sintazės 3 (*NOS3*, angl. *endothelial nitric oxide synthase 3*) G894T (rs1799983, p.Glu298Asp) varianto – asociaciją su DKS aerobinio fizinio krūvio metu: *NOS3* G/G genotipo asmenų DKS buvo didesnis, lyginant su *NOS3* heterozigotinio ir T/T genotipo asmenų DKS. Aukštas diastolinis kraujo spaudimas rodo padidėjusį periferinį pasipriešinimą. Autoriai nustatė, kad *NOS3* G/G ir G/T genotipų asmenys pasižymi sumažėjusiu aerobiniu pajėgumu (Rankinen ir kt., 2000 (c)).

Panašų tyrimą 2007 metais atliko Japonijos mokslininkai. Jie nustatė *NOS3* (G894T) polimorfizmo reikšmingą asociaciją su SKS rodikliais maksimalaus krūvio metu ir atsigauant: *NOS3* G/G genotipo tiriamųjų moterų SKS fizinio krūvio metu ir atsigavimo metu buvo didesnis negu *NOS3* T/T genotipo moterų, tačiau reikšmingų skirtumų vyrų grupėje nebuvo nustatyta (Kim ir kt., 2007).

B. D. Hand su kolegomis (2006) ištyrė *NOS3* G894T ir T-786C polimorfizmą reikšmę ŠKS hemodinaminiais rodikliais (SKS, DKS, ŠSD, deguonies pulsui (DP), plaučių ventiliacijai) MDS testo metu. Buvo tiriamos sveikos, aktyvios, bet nesportuojančios vyresnio amžiaus moterys prieš ir po aerobinio pobūdžio fizinio krūvio. Lyginant hemodinaminis rodiklius, *NOS3* T-786C polimorfizmo genotipo grupėse reikšmingų skirtumų nebuvo nustatyta. Tačiau buvo nustatyta reikšminga asociacija tarp *NOS3* G894T polimorfizmo ir hemodinaminių rodiklių maksimalaus ir submaksimalaus fizinio krūvio metu: *NOS3* G/G genotipo moterų ŠSD fizinio testo metu buvo didesnis, lyginant su *NOS3* T/T genotipo tiriamųjų ŠSD; *NOS3* T/T genotipo tiriamųjų

moterų DP buvo didesnis submaksimalaus ir maksimalaus fizinio krūvio metu, lyginant su G/G genotipo tiriamųjų DP (Hand ir kt., 2006).

2009 metais A. W. Plat su bendradarbiais vienmomentinio asociacijos tyrimo metu atliko sveikų tiriamųjų vyrų ir moterų (n = 618), kuriems buvo nustatytas genotipas pagal 6 vieno nukleotido polimorfizmus (*AGTR1* (A1166C), *AGT* (M235T), *ACE* (4656rpt), *NOS3* (E298D), *GNB3* (C825T) ir *ADD1* (G460W)) arterijų intimos ir medijos storio matavimus. Linijinės regresijos analizės rezultatai parodė statistiškai reikšmingą asociaciją tik *AGTR1* (A1166C) genetinio varianto C alelio su moterų arterijų didesniu intimos ir medijos storium (Plat ir kt., 2009).

Keleto tyrimų metu buvo nustatyta reikšminga asociacija tarp genų kandidatų variantų *BDKRB2* (+9/-9) (Brull ir kt., 2001); *PPARA* (G/C) (Jamshidi ir kt., 2002); *ACE* (Alu I/D) (Fatini ir kt., 2000; Myerson ir kt., 2001) ir kairiojo širdies skilvelio hipertrofijos (KŠSH) (žr. 2.6 lentelę). Yra žinoma, kad sportuojančių asmenų KŠSH yra fiziologinė reakcija dėl adaptacijos, tačiau nesportuojančių asmenų KŠSH gali būti susijusi su širdies patologija. Sisteminiai fiziniai krūviai didina širdies darbinį pajėgumą, tačiau sportuojant, kai taikomi dideli fiziniai krūviai, ŠKS verčiama dirbti kraštutinėmis sąlygomis. Labai svarbu atskirti fiziologinę sportininkų širdies hipertrofiją nuo patologinės būklės, pvz., hipertrofinės ir dilatacinės kardiomiopatijos, galinčių sukelti net staigią mirtį.

Dar 1997 metais H. E. Montgomery su kolegomis nustatė reikšmingą *ACE* (I/D) polimorfizmo D alelio asociaciją su KŠSH. Tiriamiesiems (jauni aktyvūs vyrai, n = 140) echokardiografijos metodu buvo nustatoma kairiojo širdies skilvelio masė ir KŠSH parametrai prieš fizinį krūvį ir po jo vykdant 10 savaičių trukmės fizinį treniruočių programą. Buvo nustatyta, kad po fizinio krūvio treniruočių programos širdies kairiojo skilvelio masė *ACE* I/I genotipo vyrams padidėjo 2,0 g, I/D genotipo – 38,5 g, D/D genotipo – 42,3 g. Didesni KŠSH rodiklių pokyčiai nustatyti *ACE* D/D genotipo asmenims (Montgomery ir kt., 1997). 2002 metais buvo aprašytas asociacijos tyrimas, atliktas pagal tą pačią schemą ir treniruočių programą kaip ir Montgomery (Montgomery ir kt.,

1997) ir buvo patvirtinta *ACE* (I/D) D alelio asociacija su KŠSH. Taip pat buvo nustatyta *BDKRB2* (+9/-9) reikšmė KŠSH vystymuisi: +9 alelis turėjo įtakos padidėjusiai *BDKRB2* geno raiškai. Be to, buvo patvirtinta *BDKRB2* +9 alelio asociacija su KŠSH (Brull ir kt., 2001).

2.7 lentelė Genų kandidatų, siejamų su žmogaus ištvermės fenotipiniais rodikliais asociacijos tyrimai

<i>Genas kandidatas</i>	<i>Geno vieta chromosomoje</i>	<i>Tiriamieji, N</i>	<i>Fenotipas</i>	<i>p</i>	<i>Literatūros šaltinis</i>
<i>AMPD1</i>	1p13	400	Δ MDS, RG	0,0002	Rico-Sanz ir kt., 2003
<i>PPARGC1A</i>	4p15.1	125	ASG	0,005	Stefan ir kt., 2007
		599	MDS	0,009	Franks ir kt., 2003
<i>VEGFA</i>	6p12	61 vyr. ,85 mot.	MDS	<0,05	Prior ir kt., 2006
<i>NOS3</i>	7q36	443 triatlonininkai	varžybos	0,039	Saunders ir kt., 2006
<i>BDKRB2</i>	14q32.1-q32.2	73 vyr. 42 mot.	RG	0,003	Williams ir kt., 2004
		67 vyr.	MDS	0,04	Zhao ir kt., 2003
		88 NES	Δ BG	0,026	Cam FS, ir kt., 2005
		294	MDS	0,008–0,150	Rankinen ir kt., 2000
			RG	0,0001–0,003	
74	RG	<0,05	Dekany ir kt., 2006		
<i>PPARD</i>	6p21	264	MDS	0,028	Hautala ir kt., 2007
			Δ PWC	0,005	
<i>APOE</i>	19q13.2	51	MDS	<0,05	Hagberg ir kt., 1999
		120	MDS	<0,001	Thompson ir kt., 2004

Δ – reakcija į fizinių krūvių; NES – neelitiniai sportininkai; vyr. – vyriškos lyties tiriamieji; mot. – moteriškos lyties tiriamieji; RG – raumenų galingumas; MDS – maksimalus deguonies suvartojimas; PWC – fizinis darbingumas remiantis pulso dažniu; BG – bėgimo greitis; ASG – anaerobinio slenksčio galingumas.

Vėlesni kitų autorių tyrimai parodė, kad jaunų sveikų besitreneriuojančių žmonių KŠSH yra susijusi su *PPARA* 7 introno G/C polimorfizmu. *PPARA* retas C alelis turėjo įtakos širdies riebalų rūgščių oksidacijai ir *PPARA* geno raiškai. Buvo nustatyta reikšminga *PPARA* C alelio asociacija su KŠSH (Jamshidi et al. 2002). Todėl buvo iškelta hipotezė, kad jei širdies metabolizmo kaitos ypatumai fizinio krūvio metu priklauso nuo genų veiklos, vieno

nukleotido polimorfizmai gene gali būti susiję su žmogaus fizinio pajėgumo fenotipu.

Daug skirtingų genų, kuriuose pokyčiai turi tam tikros įtakos fiziniam pajėgumui ir adaptacijai prie fizinių krūvių, yra tiriami kaip genai kandidatai, lemiantys žmogaus aerobinės ištvermės savybes (2.7 lentelė). Nemažai tyrėjų nustatė asociaciją tarp aerobinės ištvermės pagrindinio rodiklio MDS ir tokių genų kandidatų variantų kaip *AMPD1* C/T polimorfizmo – C alelis (Rico-Sanz ir kt., 2003); *PPARGC1A* G/A – G alelis (Franks ir kt., 2003); *ACE* (Alu I/D) – I alelis (Zhao ir kt., 2003, Rankinen ir kt., 2000); *PPARD* T/C – T alelis (Hautala ir kt., 2007); *APOE* Arg158Cys polimorfizmo – 158Cys (ApoE*2) alelis ir Cys112Arg – 112Arg (ApoE*4) alelis (Hagberg ir kt., 1999 Thompson ir kt., 2004).

Nustatyta, kad AMPD fermento trūkumą žmogaus griaučių raumenyse lemia *AMPD1* vieno nukleotido polimorfizmas (C/T), dėl ko T/T genotipo asmenų kraujyje laktatas pradeda kauptis jau po 30 s po anaerobinio pobūdžio fizinio krūvio. Manoma, kad *AMPD1* T/T genotipo asmenims būdingas sumažėjęs aerobinis darbingumas, kuris buvo vertinamas pagal MDS (Rico-Sanz et al., 2003; Fischer et al., 2007; Rubio et al., 2008).

Tyrimuose, susijusiuose su atsaku į fizinių krūvių, nustatyta, kad moterų grupėse (pagal jų fizinio aktyvumo lygį) *ACE* I/I genotipas turėjo ryšį su didesniu MDS, lyginant su D/D homozigotinio genotipo moterimis (Mooren ir Völker, 2005). Priešingas rezultatas buvo gautas T. Rankinen su kolegomis (2000) atliktame tyrime, kai buvo tirta 300 nesportuojančių, bet sveikų vaikų, atrinktų pagal programą HERITAGE. Buvo nustatyta, kad *ACE* D/D genotipo tiriamųjų po kontrolinės ir stebimos 20 savaitių trukmės ištvermės reikalaujančios treniruočių programos MDS buvo daug didesnis kaip ir kiti fizinio darbingumo rodikliai (PWC) (Rankinen ir kt., 2000). Kai kurie tyrimai parodė, kad *ACE* D alelis daugiau asocijuotas su didesne raumenų jėga kaip atsakas į treniruočių krūvių. Reikia paminėti, kad keli pranešimai neparodė jokios asociacijos tarp *ACE* genotipų ir fizinio pajėgumo fenotipų (Mooren ir Völker, 2005).

A. G. Williams su kolegomis (2004) atlikto tyrimo metu buvo tirtas 81 elitinis ištvermę lavinantis sportininkas ir 115 sveikų nesportuojančių asmenų, kurių buvo vertinamas raumenų susitraukimo galingumas (RG). Genotipai buvo nustatyti pagal *BDKRB2* (+9/-9) ir *ACE* (I/D) polimorfizmus. Tyrėjai nustatė teigiamą RG asociaciją su *ACE* I/I ir *BDKRB2* -9/-9 genotipais. Taigi buvo padaryta išvada, kad *ACE* I/*BDKRB2* -9 aleliai užtikrina aukštą bradikinino receptoriaus aktyvumą ir yra asocijuoti su elitinių sportininkų aerobiniu ištvermingumu (Williams ir kt., 2004). Įrodyta *BDKRB2* ir *NOS3* genų svarba endotelio funkcijoje palaikant kraujagyslių funkcinę homeostazę. *BDKRB2* ir *NOS3* koduoja kinino-kalikreino sistemos komponentus ir turi ryšį su RAS.

C. J. Saunders su bendradarbiais (2006) nustatė, kad *NOS3* (G894T) ir *BDKRB2* (+9/-9) polimorfizmai turi ryšį su triatlonininkų (n = 443) fiziniu pajėgumu (rezultatai nustatyti varžybų metu pagal sportinį rezultatą). *NOS3* G/G ir *BDKRB2* +9/+9 genotipų sportininkų fizinis darbingumas buvo mažesnis.

S. J. Prior su bendradarbiais (2006) tyrimų metu nustatė, kad aplinkos veiksnių (tokių kaip treniruotės krūvis, hipoksija) sąveika su kraujagyslių endotelio augimo veiksnio (*VEGFA*, angl. *vascular endothelial growth factor*) geno aleliniais haplotipų (C-2578A)/(G-1154A)/(G-634C) variantais didina sportininkų galimybę lavinti ištvermę. Mokslininkai, be AAG ir CGC haplotipų asociacijos su MDS prieš ir po fizinio krūvio, taip pat sugebėjo parodyti *VEGFA* polimorfizmų poveikį *VEGFA* geno raiškai žmogaus mioblastuose (Prior ir kt., 2006).

Įdomų tyrimą atliko N. Stefan su kolegomis (2007). Jame dalyvavo neaktyvūs su 2-o tipo diabeto rizika (šeimos istorijoje – 2-o tipo diabetas ir KMI didesnis kaip 27 kg/m²) asmenys (n = 136), kurie vykdė 9 mėnesių profilaktinę programą (dieta ir saikingas aerobinis fizinis krūvis). Genotipavimas buvo atliktas pagal *PPARD* (rs2267668) ir *PPARGC1A* (G/A) polimorfizmus. Tyrimo metu nustatyta, kad tiriamiesiems *PPARGC1A* A/A genotipo asmenims anaerobinio darbingumo slenkstis ir jautrumas insulinui

padidėjo mažiau nei G/G genotipo asmenims. Anaerobinio slenksčio rodikliai rodo žmogaus pajėgumą dirbti labai neparūgštėjus organizmo terpei (laktato koncentracija kraujyje būna ne didesnė kaip 4 mmol/l), – dirbdamas tokiu intensyvumu asmuo fiziškai gali dirbti ilgai. Autoriai padarė išvadą, kad *PPARGC1A* G/G genotipo asmenys pasižymi didesne aerobine ištverme ir mažesne 2-o tipo diabeto rizika, *PPARD* (rs2267668) ir *PPARGC1A* (G/A) polimorfizmai kartu turi adityvinį poveikį ištvermei (Stefan ir kt., 2007).

2.8 lentelė. Genų kandidatų, siejamų su žmogaus raumenų galingumo ir anaerobinio pajėgumo fenotipiniais rodikliais, asociacijų tyrimai

<i>Genas kandidatas</i>	<i>Geno vieta chromosomoje</i>	<i>Tiriamieji n (amžius)</i>	<i>Fenotipas</i>	<i>p</i>	<i>Literatūros šaltinis</i>
<i>AMPD1</i>	1p13	139	Wingate testas	0,004	Fischer ir kt., 2007
<i>ACTN3</i>	11q13–q14	355 mot.	Ij	<0,05	Clarkson ir kt., 2005
		507 (11–18)	40-m BG	0,003	Moran ir kt., 2007
		86 mot. (50–85)	SMj	<0,01	Delmonico ir kt., 2007
		48 mot. (50–85)	KR Kj	0,02	
		90 vyr. (18–29)	KR Kj	0,04	Vincent ir kt., 2007
<i>VDR</i>	12q13.11	175 mot. (20–39)	IKRLM	<0,05	Grundberg ir kt., 2004
		493	IKRLM	<0,05	Windelinckx ir kt., 2007
		109 mot.	ALjM	<0,04	Wang ir kt., 2006
			KR Ej	<0,01	
			KR Kj	0,03	
<i>ACE</i>	17q23	81 vyr.	KR Kj	0,026	Williams ir kt., 2005
		479 mot. (11–18)	Pj	<0,001	Moran ir kt., 2006
			VRSG	<0,001	
		631	ALjM	<0,01	Pescatello ir kt., 2006
		62	Ij	0,03	Wagner ir kt., 2006
<i>GDF8</i>	2q32.2	286 mot.	lankstumas	0,01	Seibert ir kt., 2001
		55 mot.	absoliuti jėga	<0,01	
<i>IGF2</i>	11p15.5	397 vyr. (64–74)	Pj	0,05	Sayer ir kt., 2002
		151	ALjM Ij	<0,05	Devaney ir kt., 2007
		239 mot. (20–94)	ALjM Kj	<0,05	Schrager ir kt., 2004
			ALjM Ej	<0,05	
			KR Kj	<0,05	
			KR Kj	<0,05	

vyr. – vyriškos lyties tiriamieji; mot. – moteriškos lyties tiriamieji; RG – raumenų galingumas; KR – keturgalvis (tiesusis šlaunies) raumuo; Ej – ekscentrinė jėga; Kj – koncentrinė jėga; Ij – izometrinė jėga; SMj – santykinė maksimalioji jėga; IKRLjM – izokinetinis keturgalvio raumens lenkimo jėgos matavimo momentas; ALjM – alkūnės lenkimo jėgos matavimo momentas; BG – bėgimo greitis; Pj – plaštakų jėga; VRSG – vienkartinis raumenų susitraukimo galingumas (vertikalaus šuolio testas).

Literatūros duomenimis, paskutiniaisiais metais daug tyrimų buvo atlikta ieškant ryšio tarp genų kandidatų žymenų ir žmogaus raumenų galingumo, greitumo ir jėgos savybių. Atliekant vienmomentinius tyrimus, mokslininkų buvo pasirenkami fenotipiniai rodikliai, kurie apibūdina žmogaus anaerobinį pajėgumą. Tai raumenų galingumas (vertikalaus šuolio testo, laiptų ergometrijos rodikliai), santykinė maksimalioji jėga; kojų lenkiamųjų ir tiesiamųjų raumenų anaerobinis darbingumas; bėgimo greitis; plaštakų jėga ir kt. Daugeliu tyrimų tariama genų kandidatų, turinčių įtakos anaerobiniam pajėgumui, reikšmė buvo patvirtinta (2.8 lentelė).

Tiriant kojų ir rankų lenkiamųjų bei tiesiamųjų raumenų anaerobinį darbingumą, nustatytas ryšys su *ACTN3* (R577X) – R aleliu (Vincent ir kt., 2007), su *VDR*: TaqI – t aleliu, FokI – f aleliu, ApaI – A aleliu, BsmI – B aleliu (Grundberg ir kt., 2004; Windelinckx ir kt., 2007; Wang ir kt., 2006), *ACE* (Alu I/D) – I aleliu (Williams ir kt., 2005; Pescatello ir kt., 2006), *IGF2*: (G17200A) – G aleliu (Devaney ir kt., 2007; Schrage ir kt., 2004) (žr. 2.8 lentelę).

L. S. Pescatello su bendradarbiais (2006) aprašytame tyrime buvo pranešama apie reikšmingą *ACE* (I/D) polimorfizmo I alelio asociaciją su rankų lenkiamųjų bei tiesiamųjų raumenų anaerobiniu darbingumu. Jaunų, sveikų vyrų ir moterų (n = 631) grupėse izometrinės maksimalios valingos jėgos rodikliai skyrėsi tarp *ACE* genotipų (I/I genotipo tiriamųjų buvo didesni nei I/D ir D/D) (Pescatello ir kt., 2006). Tačiau H. Wagner su kolegomis (2006) nustatė, kad *ACE* I/I genotipo tiriamųjų kojų raumenų maksimalus ir optimalus susitraukimo greitis buvo mažesnis, lyginant su *ACE* I/D ir D/D genotipo grupėmis. Autoriai rėmėsi diskriminantine statistine analize, kurios rezultatai parodė, jog *ACE* D alelis yra susijęs su anaerobiniu darbingumu (Wagner ir kt., 2006).

C. N. Moran su kolegomis (2006), ištyrę Graikijos paauglių grupę (n = 1027), nustatė reikšmingą *ACE* I/D polimorfizmo I alelio asociaciją su moterų plaštakų jėga bei vertikalaus šuolio rodikliais (VRSG). Jokios reikšmingos asociacijos nebuvo pastebėta vyrų grupėje (Moran ir kt., 2006). Ta

pati tyrėjų grupė (2007) nagrinėjo *ACTN3* (R577X) polimorfizmo įtaką anaerobiniam pajėgumui paaugliams (n = 992), kurie atliko 40 m bėgimo testą. *ACTN3* X/X genotipo jaunuoliai 40 m atstumą nubėgo per ilgesnį laiką nei R/R genotipo, bet mergaičių grupėje reikšmingo skirtumo nebuvo pastebėta (Moran ir kt., 2007).

M. J. Delmonico su kolegomis (2007) nagrinėjo *ACTN3* (R577X) polimorfizmo asociaciją su keturgalvio raumens koncentrine jėga prieš ir po 10 savaičių trukmės treniruotės programos tarp vyresnio amžiaus vyrų ir moterų (n = 157) grupių. Nustatyti *ACTN3* X/X genotipo moterų raumenų galingumo rodikliai buvo didesni negu *ACTN3* R/X ir R/R genotipo moterų. Tačiau reikšmingų skirtumų vyrų grupėje nepastebėta (Delmonico ir kt., 2007).

B. Vincent su kolegomis (2007) atliko sveikų jaunų tiriamųjų vyrų grupių (*ACTN3* R/R genotipo (n = 22) ir *ACTN3* X/X genotipo (n = 22)) raumens *vastus lateralis* biopsiją. Buvo nustatyta, kad *ACTN3* X/X genotipo asmenų greitųjų skaidulų (2 tipo) santykis raumenyse yra mažesnis, lyginant su *ACTN3* R/R genotipo tiriamųjų biopsijos rezultatais. Taip pat autoriai nustatė reikšmingą ryšį tarp *ACTN3* R577X polimorfizmo R alelio ir keturgalvio raumens izometrinės ir dinaminės jėgos (Vincent ir kt., 2007).

Dėl daugialypio vitamino D poveikio žmogaus organizmui (odai, kaulams, ŠKS, raumenims) kelios skirtingų tyrėjų grupės iškėlė hipotezę, kad vitamino D receptorius (VDR) gali būti reikšmingas veiksnys, lemiantis žmogaus fizinį išsivystymą ir darbingumą. Vitaminas D (vitamino D metabolitai, ypač 1,25-dihidroksivitaminas D), veikdamas per vitamino D receptorius, palaiko normalų kalcio kiekį kraujo serume ir tarpląstelinuose skysčiuose, reguliuoja ląstelių augimą bei brendimą, slopina renino gamybą, stimuliuoja insulino sekreciją, moduliuoja limfocitų funkciją, raumenyse skatina baltymų sintezę ir turi tokos greitųjų raumenų skaidulų augimui. Yra keletas publikacijų, kuriose aprašoma *VDR* genetinių variantų reikšmė anaerobiniam žmogaus darbingumui.

E. Grundberg su kolegomis atlikti Suomijos sveikų moterų tyrimai parodė statistiškai reikšmingą asociaciją tarp *VDR* ApaI, BsmI restrikcijos

fragmento ilgio polimorfizmą 12q13.11 genetinėje srityje ir raumenų galingumo bei riebalų masės (Grundberg ir kt., 2004).

A. Windelinckx su kolegomis (2007), ištyrę grupę Belgijos vidutinio ir vyresnio amžiaus vyrų ir moterų (n=493), nagrinėjo *VDR* BsmI, TaqI, ir FokI restrikcijos fragmento ilgio polimorfizmą asociaciją su įvairiais raumenų galingumo rodikliais (kojų lenkiamųjų ir tiesiamųjų raumenų anaerobinis darbingumas). *VDR* FokI polimorfizmas buvo analizuotas nepriklausomai, tuo tarpu BsmI ir TaqI buvo analizuojami kaip haplotipas. Nustatyta moterų FokI polimorfizmo asociacija su keturgalvio raumens izometrine ir koncentrine jėga: *VDR* f/f genotipo tiriamųjų rodikliai buvo didesni, lyginant su F/F genotipo asmenimis. *VDR* BsmI/TaqI haplotipas turėjo ryšį su vyrų keturgalvio raumens izometrine jėga: Bt/Bt genotipo tiriamieji pasižymėjo didesne jėga negu bT/bT genotipo vyrai (Windelinckx ir kt., 2007).

P. Wang su kolegomis (2006) nagrinėjo jaunų Kinijos moterų (n=109) *VDR* ApaI, BsmI, ir TaqI restrikcijos fragmento ilgio polimorfizmą asociaciją su rankų ir kojų lenkiamųjų bei tiesiamųjų raumenų anaerobiniu darbingumu. Pagal *VDR* ApaI polimorfizmą, A/A genotipo moterų koncentrinės jėgos rodiklis, matuojant alkūnės lenkimo jėgos matavimo momentą, buvo mažesnis, lyginant su a/a genotipo. Taip pat buvo nustatyta, kad A/A genotipo keturgalvio (tiesusis šlaunies) raumens ekscentrinė jėga buvo mažesnė, lyginant su A/a ir a/a genotipo tiriamosiomis. Pagal *VDR* BsmI variantą, b/b genotipo moterų keturgalvio raumens koncentrinė jėga buvo mažesnė, lyginant su B/B genotipo (Wang ir kt., 2006).

H. Fischer su bendradarbiais (2007) nagrinėjo *AMPD1* polimorfizmo ryšį su Wingate (30 s) testo rodikliais, kurie atspindi maksimalų ir vidutinį raumenų darbo (anaerobinį alaktatinį) galingumą. Tyrime dalyvavo 139 tiriamieji, iš kurių 12 turėjo *AMPD1* peptido trūkumą (T/T genotipo pagal *AMPD1* C/T polimorfizmą) greitai susitraukiančiuose raumenyse. Wingate testo rodikliai skyrėsi tarp tiriamųjų genotipų. *AMPD1* T/T genotipo asmenų raumenų galingumo rodikliai fizinio krūvio ir išsekimo metu buvo mažesni, palyginus su *AMPD1* C/C ir C/T genotipų asmenų rodikliais (Fischer ir kt., 2007).

Fiziniai pratimai padidina augimo veiksnių, tokių kaip nuo insulino priklausantis augimo veiksnys (IGF, angl. *insulin like growth factor*), gamybą raumenyse. IGF1 ir IGF2 (nuo insulino priklausantys augimo veiksniai 1 ir 2) yra svarbūs embriogenezės metu ir suaugusio žmogaus miofibrilių diferenciacijoje ir proliferacijoje, nes aktyvina signalinius baltymus, transliaciją ir pagreitina baltymų sintezę raumenyse.

J. M. Devaney su kolegomis (2007) nustatė reikšmingą kelių polimorfizmų *IGF2* geno 11p15.5 srityje asociaciją su vyresnio amžiaus vyrų rankų lenkiamųjų ir tiesiamųjų raumenų anaerobiniu pajėgumu bei su jėgos sumažėjimo rodikliais testo metu. Nustatyta asociacija tarp C13790G (rs3213221) ir G17200A, (rs680, ApaI) polimorfizmų *IGF2* geno srityje ir ekscentrinės bei koncentrinės jėgų sumažėjimu laiko atžvilgiu (Devaney ir kt., 2007). A. A. Sayer su bendradarbiais (2002) nustatė reikšmingą ryšį tarp *IGF2* G17200A polimorfizmo ir vyrų plaštakų jėgos: *IGF2* G/G genotipo vyrų plaštakų jėga buvo daug didesnė nei A/A genotipo tiriamųjų, tačiau tarp moterų reikšmingų skirtumų nebuvo nustatyta (Sayer ir kt., 2002).

Ispanijos mokslininkai, tyrinėdami senėjimo procesą, tyrė nuo 20 iki 94 metų amžiaus vyrus (n = 246) ir moteris (n = 239), kuriems buvo nustatyta *IGF2* (G17200A) polimorfizmo asociacija su raumenų mase ir funkcinio pajėgumu: jaunų *IGF2* A/A genotipo vyrų rankų izokinetinė jėga buvo mažesnė negu G/G genotipo vyrų; A/A genotipo moterų raumenų masė bei rankų ir kojų izokinetinė jėga buvo daug mažesni negu G/G genotipo. Be to, šis skirtumas tarp genotipo grupių buvo nustatytas ir jaunesnių, ir 35 metų amžiaus vyrų bei moterų, tačiau vyresnio amžiaus tiriamųjų fenotipiniai rodikliai mažėjo priklausomai nuo genotipo ta pačia tendencija. Mokslininkai iškėlė hipotezę, kad *IGF2* geno funkcijos pokyčiai daro įtaką besivystančiam raumeniui, turi reikšmės raumenų masei ir raumenų funkcijai vyresniame amžiuje (Schrager ir kt., 2004).

Taigi genų kandidatų tyrimų strategija buvo vaisinga. Ją taikant išryškėjo daugelio genų reikšmė formuojant fizinio pajėgumo fenotipus.

Paaiškėjo, kad dauguma per pastarąjį dešimtmetį nustatytų genetinių variantų turi įtakos žmogaus fiziniam išsivystymui ir funkciniam pajėgumui.

Skirtingų tyrėjų grupių asociacijų tyrimai parodė, kad genų kandidatų variantai turi įtakos aerobiniam ir anaerobiniam darbingumui, kad jų įtaka įvairaus amžiaus vyrų ir moterų organizmo prisitaikymo prie fizinio krūvio mechanizmui (hemodinaminiais pokyčiams, raumenų darbingumui, senėjimo procesui ir kt.) yra skirtinga. Svarbu pabrėžti, kad adaptacija prie fizinio krūvio yra individuali. Fizinio pajėgumo molekulinis mechanizmas nagrinėjamas ir fizinio krūvio netoleravimo bei patologijos atvejais. Yra keletas publikacijų, kuriose aprašomi paveldimi energijos metabolizmo sutrikimai, pvz., glikogenozės – *McArdle* liga, kai dėl raumenų fosforilazės trūkumo pasireiškia nepakantumas fiziniam krūviui, – tokiais atvejais patariama vengti intensyvaus fizinio krūvio.

Paskutiniai molekulinės genetikos pasiekimai, galingų metodų prieinamumas (mikrogardelių technologijos) ir pritaikymas leidžia aptikti specifinių genų žymenų, – visa tai padės greičiau spręsti pagrindines žmogaus adaptacijos prie fizinio krūvio problemas. Daugėja duomenų apie genų polimorfizmo sąsajas su sportiniu pajėgumu ir sveikata. Vis realesnė tampa galimybė tirti genų variantus ir parinkti žmogui tinkamiausią fizinio aktyvumo formą kaip profilaktikos priemonę, tinkamiausią sporto šaką, palankiausią sportinę specializaciją, tinkamiausius treniravimosi režimus siekiant didelio meistriškumo.

Pastaraisiais metais tyrimų atliekama vis daugiau, intensyviai ieškoma stipriausių genų ir genetinių sričių, kurios atspindėtų sportininko fizinį potencialą. Dažniausiai sportinio fizinio pajėgumo fenotipo įvairovė nagrinėjama tam tikrais aspektais, pvz., kaip sporto šakos specifiškumas (greičio ir jėgos, išvermės sporto šakos ir pan.), sportininkų kvalifikacija (elitas, subelitas, neelitas), sveikatos ir fizinės organizmo būklės įvertinimai (širdies ir kraujagyslių sistemos, kvėpavimo sistemos fenotipinių rodiklių kaita fizinio krūvio metu, aerobiniai ir anaerobiniai raumenų pajėgumo rodikliai ir kt.). Fizinį žmogaus pajėgumą skirtingose populiacijose gali lemti skirtingi genetiniai

veiksniai. Tariamą genų kandidatų reikšmę būtina patvirtinti, bet galima manyti, kad ir visi kartu, ir kiekvienas jų atskirai gali turėti adityvinę reikšmę.

Šiuo metu jau surinkta nemažai informacijos apie genų kandidatų polimorfizmus, siejamus su fizinio pajėgumo fenotipu. Manome, kad pritaikius genominių, bioinformacinių ir biostatistinių tyrimų technologijas galima įvertinti Lietuvos populiacijos ir Lietuvos sportininkų genetinės įvairovės ypatumus pagal DNR žymenis, siejamus su žmogaus fizinio pajėgumo savybėmis. Pagal pasirinktus žymenis taip pat galima įvertinti Lietuvos didelio meistriškumo sportininkų individualiai įgimtus, fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo skirtumus. Norint atlikti tokius tyrimus, būtina sukurti Lietuvos sportininkų DNR mėginių biobazę ir sukaupti pakankamai didelę imtį tiriamųjų asmenų, išsamiai charakterizuotų pagal fenotipą. Sportininkų genetinis testavimas padėtų ne tik nustatyti, kaip vienas ar kitas genotipas turi įtakos sportininko pasiekimams, rezultatams ir stabilumui tam tikroje sporto šakoje, bet ir leistų efektyviau bei greičiau pasiekti maksimalių rezultatų be žalos sportininko sveikatai.

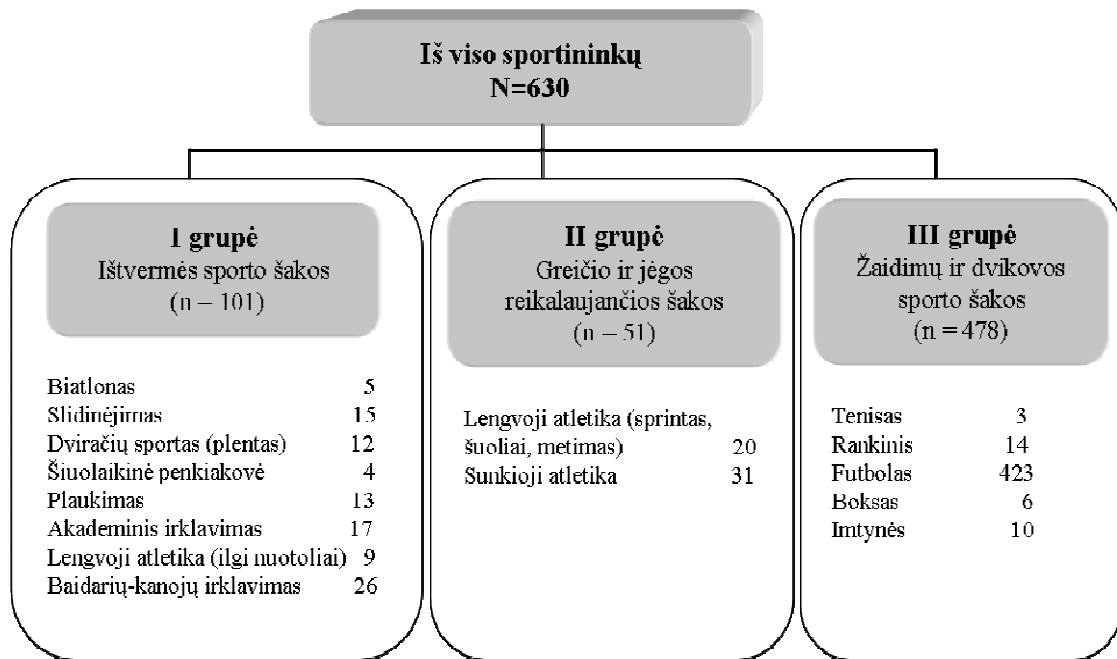
III. TYRIMŲ ORGANIZAVIMAS IR METODIKA

Tyrimai, laikantis visų asmens duomenų apsaugos bei bioetikos reikalavimų, buvo vykdomi 2006–2010 metais Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Žmogaus ir medicininės genetikos katedros (VU MF ŽMGK) molekulinės genetikos laboratorijoje. Darbas atliktas gavus Lietuvos bioetikos komiteto leidimą (leidimo Nr. 69-99-111) ir atsižvelgiant į visus naujausius reikalavimus, keliamus genotipo/fenotipo asociacijos tyrimams (Chanock ir kt., 2007).

3.1. Tiriamieji

Lietuvos sportininkų DNR mėginių biobazėje sukaupta 630 DNR mėginių. Tirti sportininkai, remiantis literatūra (Lippi ir kt., 2009; Ahmetov ir kt., 2009 (a)) bei Vilniaus pedagoginio universiteto (VPU) Sporto metodikos katedros vedėjo prof. habil. dr. K. Milašiaus rekomendacijomis, pagal fizinio darbo trukmę (t.y. priklausomai nuo rungties trukmės laiko požiūriu) ir sportinės veiklos specifiką buvo suskirstyti į tris grupes (3.1 pav.). *Pirmąją grupę* sudarė išstvermę orientuotų, didelio galingumo ir aerobinio pobūdžio fizinio krūvio (rungties trukmė 5–30 min ir daugiau) sporto šakų sportininkai (80 vyrų ir 21 moteris, vidutinis amžius – $24,8 \pm 6,5$ metai). *Antrąją grupę* sudarė anaerobinio pajėgumo (rungties trukmė nuo 45 s iki 5 min), greitį ir jėgą ugdantys sportininkai (46 vyrai ir 5 moterys, vidutinis amžius – $22,1 \pm 5,9$ metai). *Trečiąją grupę* sudarė aerobinio ir anaerobinio pajėgumo, žaidimų ir dvikovos sporto šakų atstovai (440 vyrų ir 38 moterys, vidutinis amžius – $20,9 \pm 5,7$ metai).

Iš visų tiriamųjų 43 sportininkai (35 vyrai ir 8 moterys) buvo Lietuvos olimpinės rinktinės nariai, arba „elitas“, t.y. pasaulio ir Europos čempionatų prizininkai, 83 (57 vyrai ir 26 moterys) – olimpinio rezervo sportininkai, arba „subelitas“, t.y. tarptautinių varžybų prizininkai, ir 504 (474 vyrai ir 30 moterų) – Lietuvos nacionalinės jaunimo rinktinės nariai, arba „neelitas“.



3.1 pav. Tirtų Lietuvos sportininkų grupės.

Kontrolinę grupę sudarė 250 (167 vyrų ir 83 moterų, vidutinis amžius – $33,9 \pm 6,7$ metai) sveikų, atsitiktinai parinktų negiminingų asmenų (visi jie priklauso šešioms Lietuvos etnolingvistinėms grupėms, jų tėvai ir seneliai gyvena tame pačiame Lietuvos rajone), kurių populiaciniai DNR mėginiai buvo surinkti bei išskirti 1994–1996 metais VU MF Žmogaus ir medicininės genetikos katedroje.

3.2. Lietuvos sportininkų DNR mėginių biobazė

Siekiant tinkamai saugoti bei kontroliuoti DNR mėginių kaupimą ir jų prieinamumą, VU MF ŽMGK molekulinės genetikos laboratorijoje buvo sukurta DNR mėginių biobazė. Sportininkų duomenų biobazė suteikia dviejų tipų informaciją – genotipinę ir fenotipinę. Šiame darbe, atliekant mokslinius molekulinės genetikos tyrimus, tai buvo pagrindinis įrankis.

Biologinės medžiagos ėminiai (periferinis kraujas) ir anketiniai duomenys buvo naudojami, o tyrimų rezultatai saugomi laikantis visų asmens duomenų apsaugos bei bioetikos reikalavimų. Visi tyrimai buvo vykdomi

laikantis patvirtintų protokolų. Publikuojama mokslinė ir tiriama medžiaga neatskleidžia tyrime dalyvavusių asmenų duomenų.

Pagal mokslinių tyrimų etikos taisykles, tyrime dalyvaujantis asmuo buvo informuojamas apie atliekamą tyrimą ir pasirašydavo sutikimo dalyvauti jame formą. Dalyvis, sutikęs duoti kraujo molekuliniais genetiniams tyrimams, buvo supažindintas su „Asmens informavimo forma“ bei pasirašydavo „Informuoto asmens sutikimo formą“. Taip pat kiekvienas asmuo buvo supažindintas su visa informacija apie tai, kodėl imamas kraujas ir apie galimą riziką. Pagal bendrą taisyklę duoti sutikimą gali tik sulaukęs aštuoniolikos metų sportininkas, o jaunesnio amžiaus sportininkų sutikimo formą užpildydavo tėvai ar kiti atsakingi asmenys. Visi sutikimai buvo duoti laisva valia. Taip pat buvo atsakyta į visus iškilusius klausimus, susijusius su tyrimu.

Kuriant Lietuvos sportininkų DNR mėginių biobazę, buvo pasirinkta mėginių konfidencialumu (mėginiai užkoduoti). Kaupiant biobazę, pagal nustatytus reikalavimus buvo pildomi registracijos žurnalai. Dokumentai buvo reguliariai tikrinami, ar atitinka nustatytus reikalavimus. Dokumentų įrašai yra patikimi ir juose pateikti duomenys yra teisingi. Duomenys neištrinami, tinkamai saugomi ir atitinka konfidencialumo reikalavimus. DNR mėginių biobazėje kaupiami duomenys sugrupuoti į tokias kategorijas:

- sportinės kvalifikacijos duomenys (sporto šaka, sportiniai rezultatai);
- fenotipinė informacija (fizinio išsivystymo, funkcinio pajėgumo rodikliai);
- ėminio duomenys (pristatymo, apdorojimo įrašai);
- genotipo tyrimo duomenys (metodai, naudoti ėminiui/mėginiui paruošti ir tirti);
- analizės duomenys (rezultatai gauti atliekant mėginio tyrimą).

3.3. Lietuvos sportininkų fenotipiniai duomenys

Lietuvos didelio meistriškumo sportininkų fenotipo tyrimai buvo atliekami 2006–2009 metais Vilniaus sporto medicinos centro bei VPU sporto

mokslo instituto laboratorijose pagal Kūno kultūros ir sporto departamento prie Lietuvos Respublikos Vyriausybės patvirtintas pasirengimo olimpinėms žaidynėms tyrimų programas.

193 sportininkų, kurių DNR mėginiai yra Žmogaus ir medicininės genetikos katedros (ŽMGK) biobazėje, sportiniam potencialui įvertinti buvo nustatyti tokie pagrindiniai fenotipiniai *fizinio išsivystymo rodikliai* (metodika pagal Norton ir kt., 1996; Dadelienė, 2008):

- ūgis (cm);
- kūno masė (kg);
- riebalų masė (kg);
- raumenų (kg) masė;
- kūno masės indeksas (KMI) (kg/m^2);
- raumenų ir riebalų masės indeksas (RRMI);
- dešinės ir kairės plaštakų jėga (kg);
- gyvybinis plaučių tūris (GPT).

Fizinis pajėgumas vertintas pagal:

- vienkartinį raumenų susitraukimo galingumą (VRSG, W), t.y. buvo atliekamas pagal Bosco metodiką (Bosco ir kt., 1982; Bosco, 2000);
- anaerobinį alaktatinį raumenų galingumą (AARG, W), t.y. buvo atliekamas Margaria testas (metodika pagal Margaria ir kt., 1966; Nedeljkovic ir kt., 2007).

Kraujotakos ir kvėpavimo sistemų (aerobinis darbingumas) pajėgumas vertintas:

- Ruffjė indeksu (RI) (Norton, 1996);
- 149 sportininkų įvertintas maksimalusis deguonies suvartojimas (MDS, ml/min/kg).

Lietuvos sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo rodikliai nustatyti Vilniaus sporto medicinos centro ir VPU sporto mokslo instituto darbuotojų pagal standartizuotus protokolus.

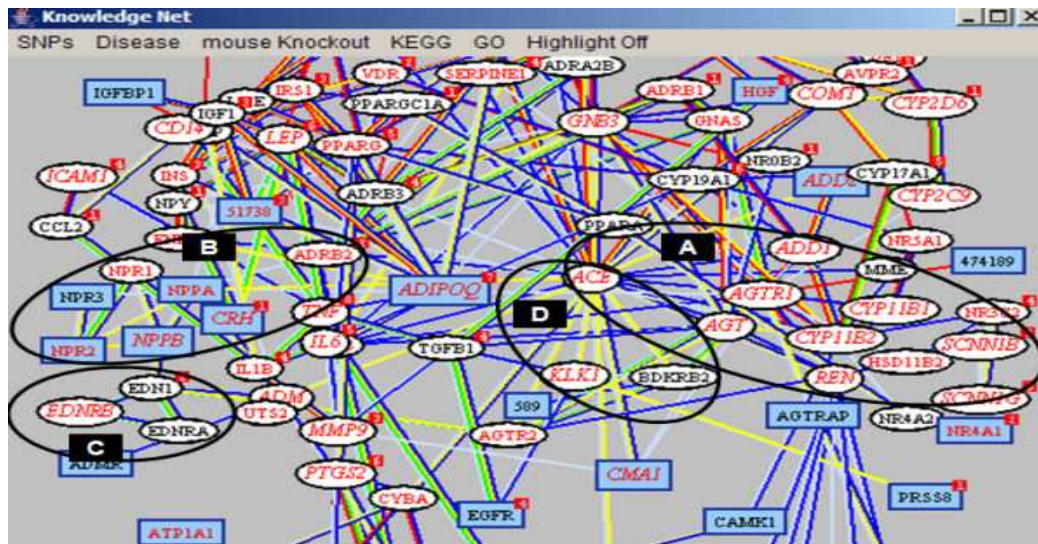
3.4. Bioinformatinė analizė geno kandidato paieškoje ir žymenų parinkimas

Pagrindiniai metodai:

- informacijos paieška literatūros duomenų bazėse (literatūros apžvalga);
- vieno nukleotido polimorfizmų (VNP) vertinimo metodai;
- informacijos paieškos žmogaus VNP ir kitose duomenų bazėse.

Renkant informaciją apie genetinį žmogaus fizinio pajėgumo pagrindą buvo panaudota nemažai įrankių. Remiantis *Ensembl* (www.ensembl.org) ir *dbSNP* (www.ncbi.nlm.nih.gov) duomenų bazėmis, buvo peržiūrėti žymenys, esantys pasirinktuose genuose kandidatuose. *NCBI* duomenų bazėje yra daug naudingų įrankių ir kitų duomenų bazių, pvz., *Entrez* genomo skyrius, *e-PCR*, *dbSNP*, *OMIM* ir kt. Darbu buvo reikšmingas *NCBI dbSNP* skyrius, kur buvo rasta pagrindinė informacija apie VNP vietą gene, genotipų/alelių dažnius kitose populiacijose. Tačiau pirminiuose genų atrankos etapuose informacija apie genus, susijusius su fiziniu pajėgumu, buvo gauta iš įvairių genomo ir literatūros apžvalgų duomenų bazių. Pagrindinė informacija buvo rasta duomenų bazėse *NCBI* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Genomes/index.html>) ir *SNPs3D* (<http://www.SNPs3D.org>).

SNPs3D duomenų bazėje sukaupta itin daug informacijos apie fenotipo ir geno ryšį molekuliniam lygmenyje. Intensyvus naujų duomenų gavimas ir kaupimas apie žmogaus VNP, žinios apie visą žmogaus genomo seką ir kartu spartus analizės įrankių vystymasis leidžia suprasti ryšį tarp genotipo ir fenotipinio požymio. *SNPs3D* duomenų bazę sudaro trys moduliai. Vienas modulis leidžia atlikti genų kandidatų paiešką. Kitas modulis pateikia informaciją apie ryšį tarp genų kandidatų rinkinių ir interaktyvų grafinį „genas–genas“ tinklą, sudarytą remiantis literatūros šaltiniais. Trečias modulis leidžia analizuoti galimą nesinoniminių VNP poveikį baltymų funkcijai ir pateikia informaciją apie tarpusavio ryšį tarp nesinoniminių VNP ir baltymo funkcijos (Yue ir kt., 2006). Darbo metu buvo atlikta *SNPs3D* duomenų bazėje esančių duomenų analizė, užklausiai parinkus tinkamą raktinį žodį.



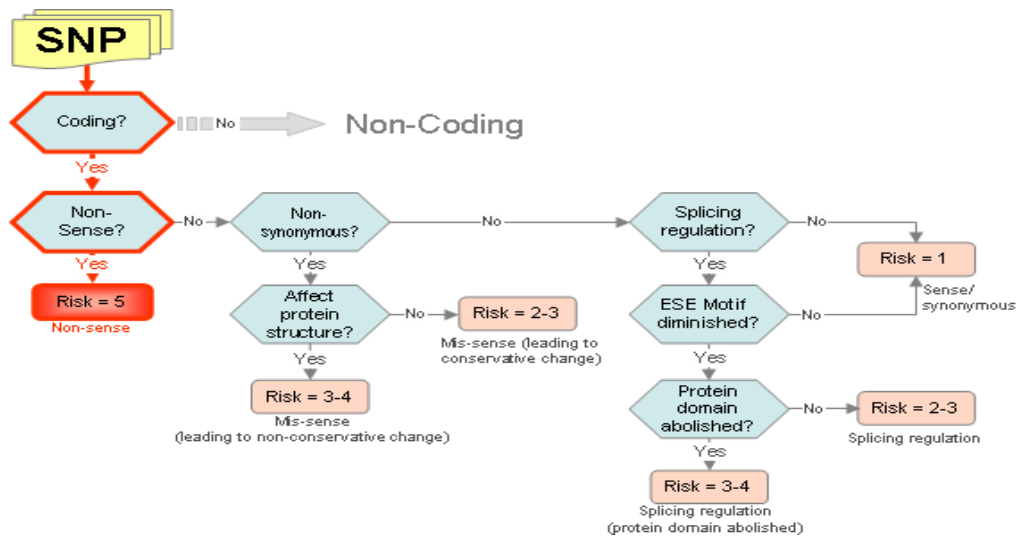
3.2 pav. Genų kandidatų rinkinys *Java* tinkle (<http://www.SNPs3D.org>).

Tinklo „genas-genas“ duomenys interaktyviai pateikiami grafiniu pavidalu ir leidžia gauti detalesnę informaciją. 3.2 paveiksle pateiktas genų kandidatų, turinčių įtakos širdies ir kraujagyslių sistemos funkcijai, grafinis vaizdas geno kandidato tinkle. Stipriai susiję genai grupuojami lange (pažymėta juodais ovalais). Pavyzdyje tarp jų yra: A – renino-angiotensino sistemos komponentai; B – veiksniai, kurie dalyvauja reguliacijoje per natriurezinį baltymą; C – endotelio reguliacijos genetiniai veiksniai; D – bradikinino-kalikreino sistemos komponentai.

Grafinio išdėstymo turinys apibendrinamas naudojant sąrašą genų, susijusių su nuorodos specifiniu genų sąrašu. Kai genų kandidatų sąrašas yra prieinamas, yra galimybė efektyviai įvertinti pagrindinę literatūrą ir apibendrinti VNP sąrašą genuose, kurie labiausiai domina. Šioje duomenų bazėje buvo rasti:

- 31 genas kandidatas, siejamas su ištvėrme (paieška pagal raktinius žodžius: *endurance, physical performance, endurance athletes, endurance training, endurance exercise*);
- 40 genų, siejamų su greičiu ir jėga (raktiniai žodžiai: *speed, muscle strength, anthropometry, muscle mass, physical performance, elite athletes*);

- 9 genai, siejami su maksimaliu deguonies suvartojimu (raktiniai žodžiai: *VO2max*, *physical performance*, *elite athletes*).



3.3 pav. VNP rizikos vertinimo schema: pvz., aukščiausiai rizikai priskiriami *nonsense* VNP (dėl alternatyvaus sukirpimo atsakingose geno dalyse) (pagal <http://fastsnp.ibms.sinica.edu.tw>)

Viešai prieinamose duomenų bazėse sukaupta informacija apie tūkstančius VNP, tačiau tik maža jų dalis yra susieta su tam tikru fenotipu. VNP klasifikavimas pagal galimą fenotipinę riziką yra labai svarbus analizuojant asociacijas. VNP genams kandidatams parinkti ir jų funkciniam reikšmingumui įvertinti buvo pasinaudota *FastSNP* programine įranga (<http://fastsnp.ibms.sinica.edu.tw>). *FastSNP* – tai WEB duomenų bazė, leidžianti efektyviai identifikuoti VNP, kurie gali turėti įtakos fenotipui. *FastSNP* paremtas naujausia informacija, kurią gauna iš išorinių savarankiškai veikiančių WEB duomenų bazių. *FastSNP* programa nuolat atnaujinama ir plečiama (Yuan ir kt., 2006).

FastSNP klasifikuoja VNP pagal jų funkcinį reikšmingumą, pvz., vieno nukleotido pakaita pakeičia kodoną ir turi įtakos transkripcijos reguliacijai (pakitimai promotoriaus srityje ar intronuose, stiprintuvų ar transkripcijos veiksnių prisijungimo vietose), turi įtakos iRNR alternatyviam sukirpimui (panaikinama sukirpimo vieta), galiausiai – baltymų erdvinei struktūrai. Remiantis naujausiais VNP tyrimais, VNP skirstomi į 5 rizikos lygmenis (3.3

pav.). VNP egzone (nesinoniminė pakaita), kuris sukelia baltymo struktūros pakitimus arba priešlaikinį polipeptido sintezės užbaigimą (*nonsense* mutacija), priskiriami aukštos ar labai aukštos rizikos lygmeniui. VNP koduojančioje geno dalyje, kai nekeičiama baltymo struktūra, priskiriami vidutinės rizikos kategorijai. VNP nekoduojančiose geno dalyse priskiriami nulinei, o VNP, kurie yra promotorių ar stiprintuvų geno dalyse, priskiriami vidutinei rizikos kategorijai.

3.1 lentelė Genų kandidatų žymenys, charakteristika bei tyrimo metodas.

<i>Genas</i>	<i>Vieta chromosomoje</i>	<i>VNP kodas pagal dbSNP</i>	<i>Polimorfizmas</i>	<i>Tyrimo metodas</i>
ACTN3 (α -aktinino-3 genas)	11q13-q14	rs1815739	c.1729C>T (p.Arg577X) (16 egzonas)	RFIP
ACE (angiotenziną konvertuojančio fermento genas)	17q23	rs1799752	I/D 287 bp (16 introno <i>Alu</i> sekos buvimas/nebuvimas)	PGR produkto frakcionavimas pagal ilgį elektroforezės gelyje
AGTRI (pirmo tipo angiotenzino II receptoriaus genas)	3q21-q25	rs5186	c.1166A>C (3'NTS)	RFIP
PPARA (peroksisomų proliferatoriaus aktyvinto α receptoriaus genas)	22q12-q13.1	rs4253778	c.2528G>C (7 intronas)	RFIP
PPARG (peroksisomų proliferatoriaus aktyvinto γ receptoriaus genas)	3p25	rs1801282	c.34C>G, (p.Pro12Ala) (2 egzonas)	RFIP
PPARGCIA (peroksisomų proliferatoriaus aktyvinto γ receptoriaus koaktivatorius 1 α)	4p15.1	rs8192678	c.1444G>A (p.Gly482Ser) (8 egzonas)	RFIP

PGR – polimerazės grandininė reakcija; RFIP – restrikcijos fragmentų ilgio polimorfizmų metodas; 3'NTS – netransliuojama sritis.

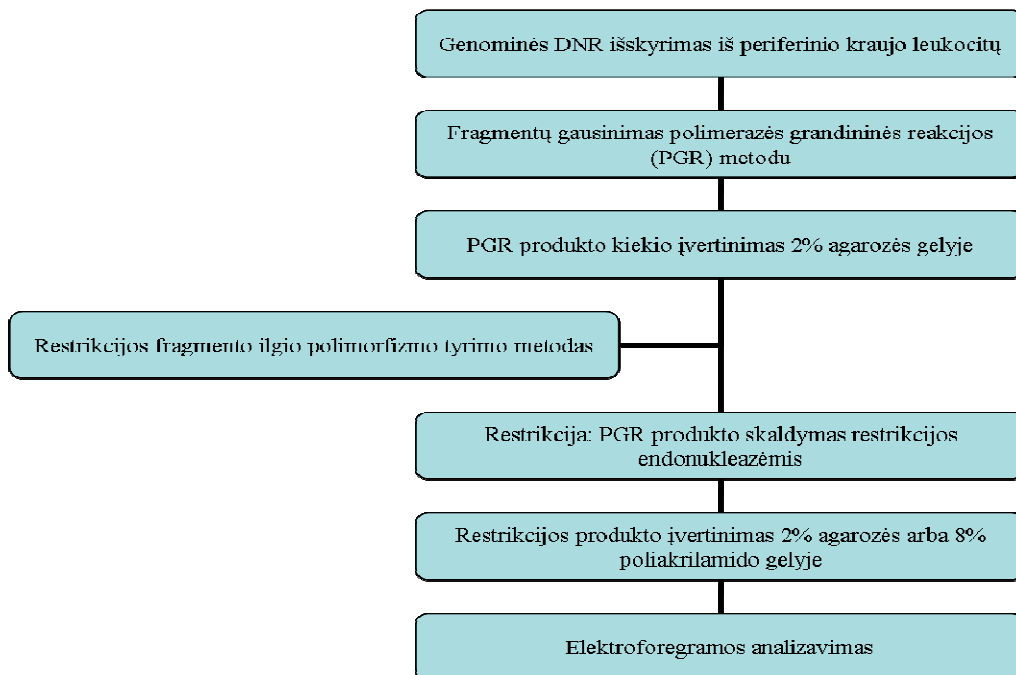
Visi tyrimams pasirinkti genai kandidatai yra vieni pirmųjų genų sąrašė, sukurtame po analizės *SNPs3D* duomenų bazėje (<http://www.snps3d.org/>). Remiantis Ensembl (www.ensembl.org), dbSNP (www.ncbi.nlm.nih.gov, *National Center for Biotechnology Information*) ir GDB (www.gdb.org, *Genome Database*) duomenų bazėmis, buvo peržiūrėti visi žymenys, esantys pasirinktuose genuose kandidatuose. Pasirinkti žymenys genuose kandidatuose, jų charakteristikos bei tyrimo metodai nurodyti 3.1 lentelėje.

3.5. Molekuliniai genetiniai tyrimo metodai

3.5.1. Tyrimo eiga

Lietuvos didelio meistriškumo sportininkų genetinio tyrimo preanalitinė fazė apėmė ėminio pristatymo, apdorojimo ir kaupimo etapus. Tyrimams naudotas periferinis kraujas, paimtas Vilniaus sporto medicinos centre (procedūrų kabinete) į 10 ml su EDTA (antikoaguliantu) vakuuminius mėgintuvėlius (violetiniu kamšteliu). Kraujo ėminiui buvo suteikiamas kodas. Ėminiai (kambario temperatūroje, vertikaliajoje padėtyje, vengiant tiesioginių saulės spindulių bei šilumos poveikio) genetiškai tyrimams buvo transportuojami į VU MF Žmogaus ir medicininės genetikos katedros molekulinės genetikos laboratoriją ir saugoti +4°C temperatūroje (iki 7 dienų) arba -20°C temperatūroje (ilgiau nei 7 dienas). Visi ėminiai buvo registruojami ėminių registracijos žurnale.

Molekuliniai genetiniai tyrimai buvo atlikti VU MF ŽMKG pagal darbo schemą, kuri pateikta 3.4 paveiksle.



3.4 pav. Viso tyrimo darbo schema.

3.5.2. DNR išskyrimas

Tiriamųjų asmenų DNR buvo išskirta iš periferinio kraujo leukocitų fenolio–chloroformo–izoamilo alkoholio metodu.

Darbo eiga:

1. Veninis kraujas imamas į 5–10 ml vakuuminį mėgintuvėlį su antikoagulantu EDTA.

2. Kraujas perpilamas į sterilų 45 ml mėgintuvėlį, iki 35 ml pripilama lizuojančio buferio. Centrifuguojama 10 min, 10°C temperatūroje (šaldomojoje „Universal 32R, Hettich“ centrifugoje), greitis – 3000 aps/min.

3. Viršnuosėdinis skystis nupilamas, nuosėdos sumaišomos pipetuoiant, pripilama lizuojančio buferio iki 10 ml ir centrifuguojama 10 min, 10°C temperatūroje, greitis – 3000 aps/min.

4. Viršnuosėdinis skystis nupilamas, nuosėdos sumaišomos pipete, pripilama lizuojančio buferio iki 5 ml. Centrifuguojama 10 min, 10°C temperatūroje, greitis – 3000 aps/min.

5. Viršnuosėdinis skystis nupilamas ir įpilama 400 µl ląstelių branduolių pernešimo buferio (10 mM Tris-HCl, pH 10,5; 1 mM EDTA; 0,15 mM NaCl).

6. Visas turinys sterilia pipete pernešamas į 2 ml sterilų mėgintuvėlį, pridedama 20 µl 10% natrio dodecilsulfato tirpalo ir 10 µl 2% proteinazės K tirpalo.

7. Mišinys inkubuojamas 37°C temperatūroje termostate 16 val. arba 55°C temperatūroje 3 val.

8. Į mėgintuvėlį įpilama 400 µl fenolio ir mėgintuvėlis vartomas 10 min. Po to centrifuguojama 2 min, greitis – 5000 aps/min.

9. Viršutinis sluoksnis nusiurbiamas ir perkeliamas į 2 ml sterilų mėgintuvėlį, įpilama 200 µl fenolio ir 200 µl chloroformo. Mėgintuvėlis vartomas 5–10 min. Centrifuguojama 2 min, greitis – 5 000 aps/min.

10. Viršutinis sluoksnis nusiurbiamas ir perkeliamas į 2 ml sterilų mėgintuvėlį, įpilama 500 µl chloroformo ir izoamilo alkoholio mišinio (24:1).

Mėgintuvėlis vartomas 5 min. Po to centrifuguojama 2min, greitis – 5 000 aps/min.

11. Viršutinis sluoksnis nusiurbiamas ir perkeliamas į 2 ml sterilių mėgintuvėlių, įpilama 400 μl chloroformo. Mėgintuvėlis vartomas 5min. Po to centrifuguojama 2min, greitis – 5000 aps/min.

12. Viršutinis sluoksnis nusiurbiamas ir padalijus į 2 dalis perkeliamas į 0,5 ml ir 1,5 ml sterilius mėgintuvėlius. Į kiekvieną mėgintuvėlį įpilama po 20 μl 3 M natrio acetato tirpalo ir po 500 μl 96° šalto etanolio.

13. Mėgintuvėlius vartant, DNR iškrinta į nuosėdas. Centrifuguojama 5 min, greitis –10 000–13 200 aps/min.

14. Etanolis nupilamas ir įpilama 500 μl 70° etanolio. Centrifuguojama 5 min, greitis – 10 000–13 200 aps/min.

15. Etanolis nupilamas ir įpilama 500 μl 96° etanolio. Centrifuguojama 5 min, greitis –10 000–13 200 aps/min.

16. Vienas (0,5 ml) mėgintuvėlis saugomas -20°C temperatūroje. Kito mėgintuvėlio etanolis nupilamas ir mėgintuvėlyje likęs turinys džiovinamas 30°C temperatūroje (koncentratoriuje „Eppendorf“ 5301).

17. Išdžiovinta DNR užpilama 100 μl TE buferinio tirpalo (10 mM Tris-HCl; 1 mM EDTA, pH 8) ir laikoma kambario temperatūroje, kol ištirpsta.

18. Išskirtos DNR koncentracija ir švarumas nustatomas spektrofotometru („NanoDrop[®] ND-1000“ su duomenų dokumentavimo sistema „AppliedBiosystems“). DNR tirpalo švarumas patikrinamas matuojant tirpalo optinį tankį 260 nm ir 280 nm ilgio bangomis. Optinių tankių santykis turi būti 1,7–1,9.

19. Išmatavus DNR tirpalo koncentraciją, jis praskiedžiamas dejonizuotu vandeniu iki 500 mg/l. DNR tirpalas laikomas -20°C temperatūroje.

20. Tolesniems tyrimams naudojamas DNR tirpalas praskiedžiamas iki 100 mg/l DNR mėginių koncentracijos.

3.5.3. Polimerazės grandininė reakcija

Tyrimo metu buvo optimizuoti žymenų *genotipavimo protokolai*. Visiems žymenims buvo vykdoma *polimerazės grandininė reakcija* (PGR). PGR – tai nukleorūgščių sintezės *in vitro* metodas, kuriuo mėgintuvėlyje gali būti specifiskai pagausinti atskiri DNR fragmentai. PGR yra ypač tikslus, greitas ir jautrus metodas (jam pakanka net 0,1–1 μg DNR).

PGR prietaisai ir priemonės:

- horizontalaus oro srautų laminarinė spinta;
- mėgintuvėlių centrifuga;
- termocikleris „Eppendorf Mastercycler“;
- mėgintuvėliai „Eppendorf“ (0,2 μl);
- šaltį palaikantys stoveliai mėgintuvėliams;
- automatinės pipetės su vienkartiniais antgaliais (10 μl, 20 μl, 100 μl);
- vienkartinės latekso pirštinės.

PGR komponentai:

- dejonizuotas vanduo (ddH₂O);
- išskirta genomine DNR (100 μg/ml);
- 2 mM deoksiribonukleozidtrifosfatai (dNTP) (UAB “Fermentas”, Lietuva);
- 10×PGR buferis su (NH₄)₂SO₄ (UAB “Fermentas”, Lietuva);
- 1,5 mM MgCl₂ (UAB “Fermentas”, Lietuva);
- *specifiniai PGR oligonukleotidiniai pradmenys;
- ***Taq* polimerazė (*recombinant*) (UAB “Fermentas”, Lietuva).

ACE I/D polimorfizmo tyrimas

ACE I/D polimorfizmo tyrimas buvo atliktas taikant polimerazės grandininę reakciją. Oligonukleotidiniai pradmenys parinkti pagal B. Rigat rekomendacijas (Rigat ir kt., 1992). Pradmenų sekos pateiktos 3.2 lentelėje.

3.2 lentelė. ACE I/D polimorfizmo tiriamo fragmento oligonukleotidinių pradmenų sekos gausinimui PGR metu ir pagausintų fragmentų ilgiai

Oligonukleotidiniai pradmenys		Fragmento ilgis (bp)	
		D alelis	I alelis
F, tiesioginis	5'-CTGGAGACCACTCCCATCCTTTCT-3'	190	477
R, atvirkštinis	5'-GATGTGGCCATCACATTCGTCAGAT-3'		

Darbas buvo atliekamas horizontalių oro srautų laminarinėje spintoje.

Darbo eiga:

1. Išimtas iš šaldytuvo DNR tirpalas atšildomas iki kambario temperatūros, supurtomas ir centrifuguojamas 15 s, greitis –10000 aps/min.

2. PGR reagentai (10× PGR buferis, 2 mM dNTP, 25 mM MgCl₂, Taq polimerazė, pradmenys) išimami iš šaldiklio (buvo laikoma -20°C temperatūroje), atšildomi kambario temperatūroje, centrifuguojami ir laikomi termostoveliuose.

3. Apskaičiavus (priklausomai nuo tiriamų DNR mėginių skaičiaus) steriliame 1,5 ml talpos mėgintuvėlyje paruošiamas PGR mišinys, kurio bendras tūris 1 mėginiui yra 24 μl (mišinio sudėtis vienam mėginiui ir kiekiai nurodyti 3.3 lentelėje).

3.3 lentelė. Polimerazės grandininės reakcijos mišinys

Mišinys	Medžiagų tūris vienam mėginiui, μl
ddH ₂ O	14,9
PGR buferis (1×)	2,5
dNTP (0,2 mM)	2,5
MgCl ₂ (2 mM)	2
Pradmuo F (10 pmol/μl)	1
Pradmuo R (10 pmol/μl)	1
Taq polimerazė (5V/μl)	0,1
Bendras tūris:	24

4. Paruoštas PGR mišinys po 24 μl supilstomas į 0,2 ml mėgintuvėlius, į kuriuos supilama po 1 μl tiriamųjų mėginių DNR. Mėgintuvėliai centrifuguojami 30 s (greitis –13 000 aps/min) ir po to sudedami į DNR

termociklerį, kur vykdoma polimerazės grandininė reakcija. PGR sąlygos pateiktos 3.4 lentelėje.

3.4 lentelė. PGR sąlygos *ACE I/D* polimorfizmo gausinimui.

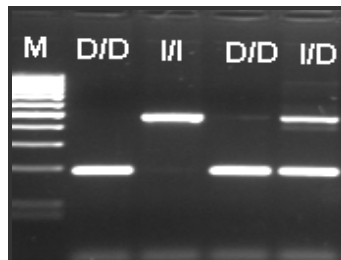
<i>Pakopa</i>		<i>Trukmė</i>	<i>Temperatūra, °C</i>
DNR grandinių pradinė denatūracija		3 min	95
28 ciklai	Denatūracija	30 s	95
	Pradmenų prisijungimas	30 s	55
	DNR sintezė	30 s	69
Galutinė sintezė		10 min	72
Inkubavimas		-	4

5. Pasibaigus polimerazės grandininei reakcijai, mėgintuvėliai su PGR produktu laikomi +4°C temperatūroje. Paruoštas mėginys naudojamas tolesniems tyrimams arba laikomas -20°C temperatūroje.

6. Pagausinti DNR fragmentai frakcionuojami 2% agarozės gelyje.

7. Pasibaigus elektroforezei, gelis analizuojamas ir fotografuojamas UV šviesoje. *ACE I/D* polimorfizmo elektroforegrama pavaizduota 3.5 paveiksle.

8. Įvertinus rezultatus, duomenys dokumentuojami.



3.5 pav. *ACE I/D* polimorfizmo galimų genotipų pasiskirstymas 2% agarozės gelyje: D/D (190 bp), I/D (190 ir 477 bp), I/I (477 bp) genotipai; M – DNR molekulinio dydžio standartas (*GeneRuler* 100 np).

3.5.4. Vieno nukleotido polimorfizmų tyrimas (PGR–RFIP)

DNR fragmentų gausinimas buvo atliekamas *polimerazės grandinine reakcija*, kiekvienam tiriamam fragmentui naudojant specifinius pradmenis. Oligonukleotidinių pradmenų sekos, pagausintų fragmentų ilgiai ir informacija apie pradmenų parinkimą nurodyti 3.5 lentelėje.

3.5 lentelė. Oligonukleotidinių pradmenų sekos gausinimas polimerazės grandininės reakcijos metu ir pagausintų fragmentų ilgiai

<i>Genas</i>	<i>VNP kodas pagal NCBI dbSNP</i>	<i>*Pradmenų sekos</i>		<i>Fragmento ilgis, np</i>	<i>Pradmenų parinkimas</i>
<i>AGTRI</i>	rs5186	F	5'-AGAAGCCTGCACCATGTTTTGAG-3'	410	dbNCBI
		R	5'-TAAATCGTTAGAGGAGCAACAGG-3'		
<i>ACTN3</i>	rs1815739	F	5'-CTGTTGCCTGTGGTAAGTGGG -3'	291	Mills ir kt. 2001
		R	5'-TGGTCACAGTATGCAGGAGGG -3'		
<i>PPARA</i>	rs4253778	F	5'-ACAATCACTCCTTAAATATGGTGG -3'	266	Flavell ir kt. 2002
		R	5'-AAGTAGGGACAGACAGGACCAGTA -3'		
<i>PPARG</i>	rs1801282	F	5'-GCCAATTCAAGCCCAGTC -3'	540	dbNCBI
		R	5'-GATATGTTTGCAGACAGTGTATCAGTG AAGGAATCGCTTTCCG -3'		
<i>PPARGC1A</i>	rs8192678	F	5'-TTGTTCTCCACAGATTCAGAC -3'	260	Chen ir kt. 2004
		R	5'-GAAAAGGACCTTGAACGAGAG -3'		

F (angl. *forward*) – tiesiaėigis pradmuo, R (angl. *reverse*) – atvirkštinis pradmuo.

Darbo eiga:

1. Steriliame 1,5 ml arba 2,0 ml talpos mėgintuvėlyje paruošiamas PGR mišinys. Vieno mėginio mišinio sudėtis ir kiekiai nurodyti 3.6 lentelėje.

3.6 lentelė. PGR mišinio sudėtis ir kiekiai vienam mėginiui.

<i>Sudėtis</i>	<i>Kiekis vienam mėginiui (tūris μl)</i>				
	<i>AGTRI A/C</i>	<i>ACTN3 C/T</i>	<i>PPARGC1 A G/A</i>	<i>PPARA G/C</i>	<i>PPARG C/G</i>
Dejonizuotas vanduo	14,9	15,4	13,8	14,9	14,9
10× PGR buferis su (NH ₄) ₂ SO ₄	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
dNTP mišinys (2 mM)	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
MgCl ₂ (25 mM)	2	1,5	2	2	2
Pradmuo F (10 pmol/μl)	1	1	1,5	1	1
Pradmuo R (10 pmol/μl)	1	1	1,5	1	1
<i>Taq</i> DNR polimerazė 5 V/μl	0,1	0,1	0,2	0,1	0,1
Iš viso:	24	24	24	24	24

2. Paruoštas mišinys gerai supurtomas ir centrifuguojamas.

3. Į sterilius 0,2 ml mėgintuvėlius supilama po 24 μl PGR mišinio. Vienas mėgintuvėlis turi būti skirtas neigiamai kontrolei.

4. Į kiekvieną mėgintuvėlį su mišiniu pridedama po 1 μl genominės DNR tirpalo (koncentracija 100 mg/l). Į mėgintuvėlį, skirtą neigiamai kontrolei – vietoj DNR tirpalo įpilamas toks pat tūris vandens.

5. Mėgintuvėliai sudedami į termociklerį. Įjungiamą paruošta programa, kurią sudaro besikartojantys trijų etapų ciklai. Ciklų charakteristikos nurodytos 3.7 lentelėje.

6. Pasibaigus polimerazės grandininei reakcijai, mėgintuvėliai su PGR produktu laikomi +4°C temperatūroje. Paruoštas mėginys naudojamas tolesniems tyrimams arba laikomas –20°C temperatūroje.

7. PGR produkto specifiškumas ir kiekis įvertinamas vykdant elektroforezę 2% agarozės gelyje.

3.7 lentelė. PGR sąlygos DNR fragmentų gausinimui

<i>PGR</i> <i>VNP</i>	<i>DNR grandinių pradinė denatūracija</i>		<i>Denatūracija</i>		<i>Pradmenų prisijungimas</i>		<i>DNR sintezė</i>		<i>Galutinė sintezė*</i>	
	<i>T, °C</i>	<i>trukmė</i>	<i>T, °C</i>	<i>trukmė</i>	<i>T, °C</i>	<i>trukmė</i>	<i>T, °C</i>	<i>trukmė</i>	<i>T, °C</i>	<i>trukmė</i>
ACTN3 C/T	94	4 min	35 ciklai						72	7 min
			94	30 s	62	45 s	72	30 s		
AGTRI A/C	95	4 min	30 ciklų						72	7 min
			95	30 s	59	30 s	72	30 s		
PGCIA G/A	94	4 min	35 ciklai						72	7 min
			94	30 s	58	40 s	72	40 s		
PPARA G/C	94	3 min	35 ciklai						72	7 min
			94	30 s	64	45 s	72	40 s		
PPARG C/G	95	3 min	30 ciklų						72	7 min
			95	30 s	55	40 s	72	40 s		

*Po galutinės fragmentų sintezės → inkubavimas (8 °C) iki kol mėginiai yra ištraukiami.

Jei iš karto po gausinimo nevykdomi tyrimai, produktas laikomas šaldytuve +4°C temperatūroje.

PGR produkto karpymas restrikcijos endonukleazėmis.

Taikant restrikcijos fragmentų ilgio polimorfizmą (RFIP) tyrimo metodą, tiriamą nukleotidų seką sudarantys DNR fragmentai, pagausinti PGR metodu, buvo karpomi atitinkamomis restrikcijos endonukleazėmis. Restrikcijos endonukleazės (restriktazės) – tai fermentai, atpažįstantys tam tikras sekas dvigrandėje DNR ir perkerpantys DNR molekulę šiose vietose. Jei tiriamų asmenų grupėje yra polimorfinis tiriamasis VNP, restrikcijos fragmentai bus skirtingų ilgių.

3.8 lentelėje nurodyti RFIP metodu tirti polimorfizmai, naudotos restrikcijos endonukleazės (UAB “Fermentas”, Lietuva), jų kirpimo vietos bei karpytų fragmentų ilgiai.

3.8 lentelė. RFIP metodu tirti polimorfizmai, naudotos restrikcijos endonukleazės, jų kirpimo vietos ir karpytų fragmentų ilgiai

<i>Genas</i>	<i>VNP kodas pagal NCBI dbSNP</i>	<i>Aleliai</i>	<i>RFIP restriktazė</i>	<i>Restriktazės kirpimo ir atpažinimo vieta</i>	<i>Fragmentų ilgiai po karpymo (np)*</i>
<i>AGTRI</i>	rs5186	A/C	<i>AluI</i>	5'..A G [↓] C T.. 3' 3'..T C [↑] G A.. 5'	292, 118 (410)
<i>ACTN3</i>	rs1815739	C/T	<i>DdeI</i>	5'..C [↓] T N A G.. 3' 3'..G A N T [↑] C.. 5'	108, 97 ir 86 (291)
<i>PPARA</i>	rs4253778	G/C	<i>TagI</i>	5'..T [↓] C G A.. 3' 3'..A G C [↑] T.. 5'	216, 50 (266)
<i>PPARG</i>	rs1801282	C/G	<i>Bsh1236I</i>	5'..C G [↓] C G.. 3' 3'..G C [↑] G C.. 5'	227, 43 (270)
<i>PPARGCIA</i>	rs8192678	G/A	<i>MspI</i>	5'..C [↓] C G G.. 3' 3'..G G C [↑] C.. 5'	175, 274 (449)

*Skliaustuose – nekirpto fragmento ilgis (np).

Darbo eiga:

Dauguma restriktazių yra gana labilūs baltymai, todėl laikomi -20°C temperatūroje specialios paskirties buferyje, kurio sudėtyje yra 50% glicerolio. Tyrimo metu restriktazės laikomos šaltį palaikančiuose stoveliuose.

1. Restrikcijos reakcijos mišinys paruošiamas 1,5 ml mėgintuvėlyje. Medžiagų tūris vienam mėginiui nurodytas 3.9 lentelėje. Paruoštas mišinys supurtomas ir centrifuguojamas.

3.9 lentelė. Restrikcijos reakcijos mišinio sudėtis

<i>Sudėtis</i>	<i>Medžiagų tūris vienam mėginiui, μl</i>
Dejonizuotas vanduo	8
Reakcijos bufėris (1×Tango™)	1
Restrikcijos endonukleazė (10 V/VI)	1
Bendras tūris:	10

2. Į 0,5 ml talpos mėgintuvėlius įpilama po 10 μl restrikcijos mišinio ir po 5 μl PGR produkto. Mėgintuvėliai supurtomi ir centrifuguojami.

3. Restrikcijos reakcija atliekama termocikleryje 16 val. rekomenduojamoje (37°C arba 65°C) temperatūroje. Tyrimo metu buvo naudotos ir greitai karpančios (5 min) FastDigest® restriktazės su 10×FastDigest® buferiu.

4. Pasibaigus reakcijai, mėgintuvėliai perkeliama į 4°C temperatūrą.

5. Restrikcijos reakcijos karpymo rezultatai patikrinami vykdant elektroforezę 2% agarozės arba 8% poliakrilamido gelyje.

6. Pasibaigus elektroforezei, gelis analizuojamas ir fotografuojamas UV šviesoje. Įvertinus rezultatus, duomenys dokumentuojami.

3.6. Duomenų statistinė analizė

Alelių dažnio skaičiavimas.

Žymenų pasiskirstymas tiriamojoje populiacijoje nustatomas skaičiuojant alelių dažnius. Alelio dažnis – konkretaus alelinio geno dažnis konkrečioje individų grupėje. Alelinio geno dažnis (p) tiriamoje asmenų grupėje yra lygus dvigubo homozigotų (Hm) pagal šį alelinį geną skaičiaus (kadangi kiekviena homozigota turi du tuos pačius alelinius genus) ir heterozigotų (Ht) pagal šį alelinį geną skaičiaus sumai, padalintai iš dvigubo asmenų skaičiaus (N) tiriamoje grupėje:

$$p = \frac{2Hm + Ht}{2N}.$$

Pagal formulę apskaičiuotas alelinio geno dažnis yra empirinis ir gali skirtis nuo tikrosios šio geno dažnio reikšmės konkrečioje populiacijoje. Abiejų alelinių dažnių suma visada lygi vienetui ($p+q = 1$), todėl

$$q = 1-p$$

Genotipų dažnių populiacijoje matematiniam įvertinimui taikomas Hardžio ir Vainbergo dėsnis, pagal kurį

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

arba

Aleliai	A(p)	a(q)
A(p)	AA(p ²)	Aa(pq)
a(q)	Aa(pq)	aa(q ²)

Teorinis dažnis – tai skaičius, rodantis, kiek imties narių patektų į intervalą, jei imtis idealiai atspindėtų generalinę aibę. Teorinis dažnis gaunamas tikimybes padalijus iš imties tūrio:

$$p^2/N, 2pq/N, q^2/N$$

Norint nustatyti, ar apskaičiuoti alelių dažniai statistiškai reikšmingai skiriasi nuo Hardžio ir Vainbergo pusiausvyros, taikomas χ^2 testas, kai χ statistiškai apskaičiuojamas pagal formulę:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^k (S_i - T_i)^2 / T_i$$

čia S_i – nustatytas asmenų, turinčių tam tikrą genotipą, skaičius; T_i – teoriškai tikėtinas tokių asmenų skaičius; k – duomenų grupių (t.y. genotipų) skaičius.

Jeigu nulinė hipotezė yra teisinga, tai kriterijaus statistika aproksimuojama χ^2 skirtiniu su $k-1$ laisvės laipsnių. Sprendimui priimti reikalinga p reikšmė apskaičiuojama naudojantis internetine skaičiuokle (<http://www.fourmilab.ch/rpkp/experiments/analysis/chiCalc.html>).

Paprastai reikalaujama, kad alelinio geno dažnis būtų $p < 0,05$. Priešingu atveju genotipų dažnių neatitikimas būtų neatsitiktinis (Kučinskas, 1994).

Statistinė analizė.

Lietuvos sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo fenotipiniai rodikliai kiekvienam genotipui buvo lyginami taikant vienfaktorės dispersinės analizės metodą ANOVA. Skirtumai laikyti statistiškai reikšmingais, kai $p < 0,05$. Tyrimų duomenims apskaičiuoti buvo naudojamas statistinės analizės paketas SPSS 13.0.

Vertinant fenotipinius rodiklius buvo apskaičiuojamas *aritmetinis vidurkis* \bar{X} – tam tikro reiškinių vidutinė stebėjimų reikšmė. Jis apskaičiuojamas sudėjus visus stebėjimus ir padalijus iš jų skaičiaus:

$$\bar{X} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n X_i .$$

Toliau vidutinis kvadratinis nuokrypis, arba dispersija S^2 , skaičiuojamas pagal formulę:

$$S^2 = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2 .$$

Standartinis nuokrypis (S) gaunamas ištraukus kvadratinę šaknį iš dispersijos:

$$S = \sqrt{S^2} .$$

Rodikliai normalizuojami pagal formulę:

$$Z_i = \frac{X_i - \bar{X}}{S} .$$

Paprastoji tiesinė regresija ir jos taikymas.

Regresija – tai požymių statistinės priklausomybės forma, kuri parodo, kaip kinta vieno požymio (pvz., Y požymio) vidutinės reikšmės kintant kitam požymiui, (pvz., X požymiui). Y požymis, kurio kitimą norime išsiaiškinti, laikomas priklausomu, o X požymis, kuriuo bandome aiškinti priklausomojo pokyčius, – nepriklausomu. Mūsų darbo metu buvo taikoma *paprastoji tiesinė regresija*, kai du kintamuosius gali sieti tiesinė priklausomybė. Turint surinktus duomenis apie nagrinėjamus kintamuosius, įprasta iš pradžių pavaizduoti juos grafiškai vadinamojoje *sklaidos diagramoje*. Ši diagrama leidžia vizualiai parinkti labiausiai tinkantį regresinį modelį. Tik tuo atveju, kai diagramos taškai grupuojasi apie tiesę, yra pagrindas taikyti paprastąją tiesinę regresiją.

Pažymėjus priklausomąjį ir nepriklausomąjį kintamuosius, gaunama norima *sklaidos diagrama*. Tiesinė funkcija, kuri geriausiai atspindėtų turimus duomenis, dažniausiai gaunama taikant matematinę procedūrą, vadinamą *mažiausių kvadratų metodu*. Šis metodas leidžia tarp visų galimų tiesių rasti tą,

kuri nuo eksperimento duomenų būtų nutolusi mažiausiai. Mažiausių kvadratų metodo pavadinimas atspindi tai, kad minimizuojama atstumų tarp tiesės ir duomenų kvadratų suma. Tiesinės regresijos lygties $\hat{Y}_i = b_0 + b_1 X_i$ parametrai randami minimizuojant.

Jų įverčiai apskaičiuojami pagal formules:

$$\hat{b}_1 = \frac{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})(Y_i - \bar{Y})}{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2};$$

$$\hat{b}_0 = \bar{Y} - \hat{b}_1 \bar{X},$$

čia \bar{X} ir \bar{Y} – atitinkamai nepriklausomo ir priklausomo rodiklio empirinis vidurkis.

Nepriklausomų požymių skaičius gali būti didesnis už vieną. Priklausomo požymio vidutinių reikšmių ir nepriklausomų požymių ryšį nusako regresijos lygtis. Ryšio stiprumą rodo lygties parametrai bei determinacijos koeficientas.

Determinacijos koeficientas – tai regresijos kreivės atitikimo tyrimo duomenų matas. Jis taip pat rodo ryšio tarp priklausomo požymio ir visų nepriklausomų požymių, naudojamų regresijos lygtyje, stiprumą. Dažniausiai jis žymimas \bar{R}^2 . Determinacijos koeficientas kinta nuo nulio iki vieneto: kuo jis yra arčiau vieneto, tuo regresijos kreivė geriau atitinka tyrimo duomenis. Pavyzdžiui, jei $\bar{R}^2 = 0,5$, galima teigti, kad 50 % priklausomo požymio variacijų galima paaiškinti nepriklausomais kintamaisiais. Kai $\bar{R}^2 > 0,20$ – tiesinės regresijos modelis laikomas tinkamu (Čekanavičius, Murauskas, 2002; Pukėnas, 2005; Brooker, 2005).

IV REZULTATAI

4.1. Genų kandidatų, susijusių su žmogaus fiziniu pajėgumu, žymenų parinkimas

Hipotezių sudarymas ir duomenų paieška biologiniame internetiniame tinkle – esminiai dalykai molekulinėje biologijoje. Bioinformacinė analizė įvairiais šiuolaikiniais metodais buvo būtina parenkant potencialiausius genus kandidatus ir jų žymenis atliekant Lietuvos sportininkų biobazės duomenų analizę.

SNPs3D duomenų bazėje buvo rasti tokie su žmogaus fiziniu pajėgumu siejami genai:

- 31 genas kandidatas, siejamas su ištverme. Vieni pirmųjų genų sąrašė buvo: *ACE*, *ACTN3*, *ADRB2*, *AMPD1*, *BDKRB2*, *HIF1A*, *EPOR*, *MYF6*, *NOS3*, *PPARGC1A*, *PPARGC1B*, *PPARA*, *PPARD*, *TFAM*, *TTN*, *VEGF* ir kt.;
- 40 genų, siejamų su greičiu ir jėga. Vieni pirmųjų genų sąrašė buvo: *ACE*, *ACTN3*, *AMPD1*, *AGT*, *AGTR1*, *AGTR2*, *AR*, *HIF1A*, *MYF6*, *PPARGC1A*, *PPARGC1B*, *PPARA*, *PPARG*, *UCP2*, *MB* ir kt.;
- 9 genai, siejami su maksimaliu deguonies suvartojimu: *ACE*, *PPARGC1A*, *PPARA*, *ADRB2*, *VEGF*, *MB*, *TTN*, *AGT*, *AGTR1*.

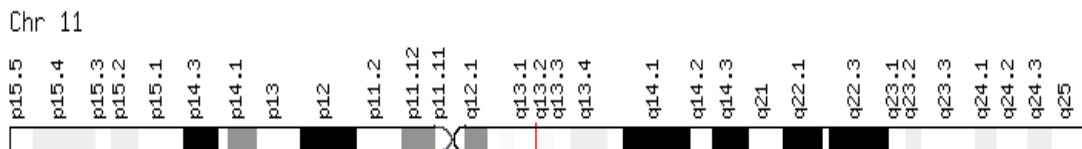
Atlikus duomenų bazių ir mokslinių publikacijų bioinformacinę analizę (žr. 3.5.1 skyrių), Lietuvos sportininkų ir bendros Lietuvos populiacijos (kontrolinės grupės) genetiniams tyrimams buvo parinkti potencialiausi žmogaus fiziniam pajėgumui įtakos turintys genai kandidatai: *ACTN3* (α -aktinino-3 genas), *ACE* (angiotenziną konvertuojančio fermento genas), *AGTR1* (pirmo tipo angiotenzino II receptoriaus genas), *PPARGC1A* (peroksisomų proliferatoriaus aktyvinto δ receptoriaus koaktyvatoriaus 1α genas), *PPARA* (peroksisomų proliferatoriaus aktyvinto α receptoriaus genas), *PPARG* (peroksisomų proliferatoriaus aktyvinto γ receptoriaus genas). Visi tyrimams parinkti genai kandidatai yra vieni pirmųjų *SNPs3D* duomenų bazės genų sąrašė.

Remiantis mokslinėmis publikacijomis bei *FastSNP* ir *SNPs3D* duomenų bazių analize, asociacijos tyrimams genuose kandidatuose buvo parinkti jų polimorfizmai:

- *ACTN3*, c.1747C>T (p.R577X) (*NCBI dbSNP* ID: rs1815739);
- *ACE*, *Alu* sekos (I/D) insercija/delecija;
- *AGTR1*, c.1166A>C, (*NCBI dbSNP* ID: rs5186),
- *PPARGC1A*, c.1444G>A, (p.Gly482Ser), (*NCBI dbSNP* ID: rs8192678);
- *PPARA*, c.2528G>C (*NCBI dbSNP* ID: rs4253778);
- *PPARG*, c.34C>G, (p.Pro12Ala), (*NCBI dbSNP* ID: rs1801282).

α -aktinino-3 geno (*ACTN3*) C/T polimorfizmas.

ACTN3 yra stiprus genas kandidatas. *ACTN3* yra 11 chromosomos ilgajame petyje (11q13-q14). Geno dydis yra 16 kb, jį sudaro 19 egzonų. *ACTN3* genas koduoja 901 aminorūgšties baltymą (10,3 kDa) (4.1 pav.).

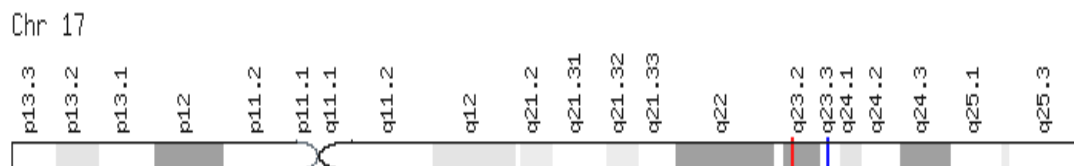


4.1 pav. *ACTN3* geno vieta (11q13.1) (db *GeneCards*, <http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=Actn3>).

ACTN3 VNP buvo parinktas atsižvelgiant į tyrimų rezultatus, aprašytus mokslinėje literatūroje. Baltymo *ACTN3* stoką lemia *ACTN3* 16 egzono vieno nukleotido c.1747C>T pakaita, kuri sukelia baigmės mutaciją: baltymo sekoje argininas 577 aminorūgšties padėtyje (p.R577X) pakeičiamas beprasmiu kodonu, dėl naujai susidariusio kodono iRNR grandinės sintezė nutrūksta anksčiau ir todėl susidaro sutrumpėjęs nefunkcionalus baltymas. Manoma, kad *ACTN3* deficitas greitai susitraukiančiose griaučių raumenų skaidulose gali sumažinti žmogaus fizinį darbingumą (Roth ir kt., 2007; Vincent ir kt., 2007).

Angiotenziną konvertuojančio fermento (*ACE*) I/D polimorfizmas.

ACE genas yra žmogaus 17-oje chromosomoje (17q22-q24) (4.2 pav.). *ACE* ilgis 21 kb ir jis sudarytas iš 26 egzonų.

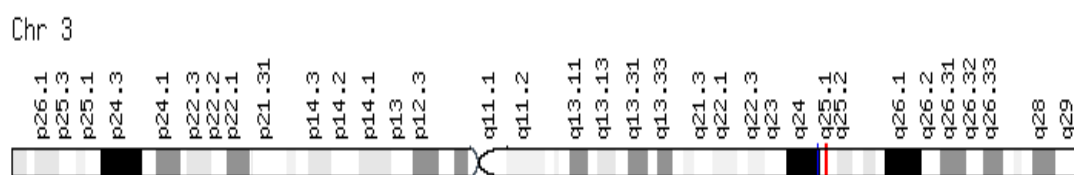


4.2 pav. *ACE* geno vieta (17q22-q24) (pagal db *GeneCards*, <http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene>).

ACE nustatytos dvi promotorinės sekos. Nuo 1 egzone esančio promotoriaus yra transkribuojama somatinė *ACE* forma. Transkripcijos metu nuskaitomas visas genas, išskyrus 13 egzoną. *ACE* geno viduje yra padvigubėjimas ir pastebima homologija tarp 4–11 egzonų, kurie koduoja N-galinę somatinio baltymo seką, bei tarp 17–24 egzonų, kurie koduoja C-galinį baltymo domeną. Tuo tarpu vyriškose lytinėse ląstelėse gaminamos *ACE* formos transkripciją reguliuoja promotorius, esantis 12 introne. Klonavus žmogaus *ACE* geną, pavyko nustatyti daugelį jo polimorfizmų. Vienas reikšmingiausių yra *ACE* I/D polimorfizmas, t.y. 16 introno DNR (287 bp) fragmento – *Alu* sekos buvimas arba nebuvimas.

Angiotenzino II pirmo tipo receptoriaus (*AGTR1*) geno A/C polimorfizmas.

AGTR1 genas yra 45 kb ilgio, sudarytas iš 5 egzonų (3q21-q25) ir koduoja 359 aminorūgščių baltymą (41 kDa) (4.3 pav.).

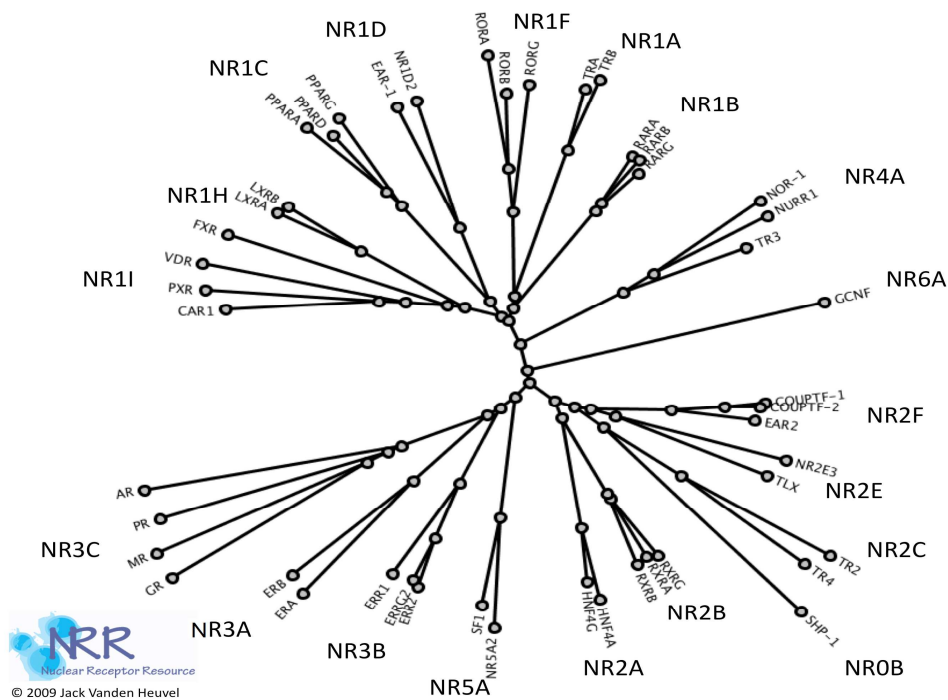


4.3 pav. *AGTR1* geno vieta (3q21-q25) (pagal db *GeneCards*, <http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene>).

Darbo metu pasirinktas *AGTR1* c.1166A>C polimorfizmas, kuris yra nekoduojančioje geno promotorius dalyje (3'NTS – netransliuojamoje srityje). VNP promotoriaus srityje gali turėti įtakos iRNR stabilumui ir transkripcijai. Literatūros duomenimis, šis *AGTR1* VNP yra siejamas su širdies ir kraujagyslių sistemos pokyčiais bei su galimu poveikiu žmogaus fiziniam aktyvumui (ypač aerobiniam pajėgumui).

Peroksisomų proliferatoriaus aktyvinto receptoriaus (*PPAR*) šeimos *PPARGC1A* G/A, *PPARA* G/C, *PPARG* C/G genų variantai.

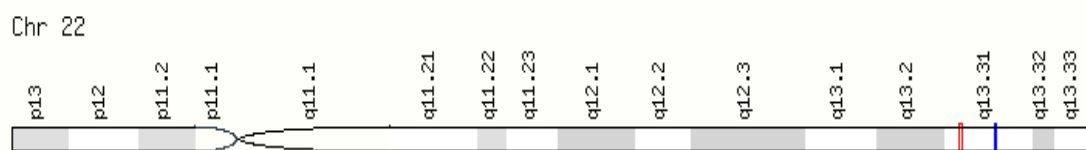
PPAR genų šeima priklauso genų reguliatorių grupei, kurie koduoja branduolio receptorius (NR1C) – *PPAR* α (NR1C1), *PPAR* δ (taip pat žinomas kaip *PPAR* β , NR1C2) ir *PPAR* γ (NR1C3) (4.4 pav.).



4.4 pav. Bendra branduolio receptorių nomenklatūra. *PPARA*, *PPARD*, *PPARG* koduoja branduolio NR1C šeimos receptorius (pagal http://nrresource.org/site_map.html).

Kiekvienas *PPAR* aktyvinamas specifinio ligando, ypač streso (pvz., bado, fizinio krūvio) metu. Aktyvintas ligando, *PPAR* kartu su retinoidiniais X receptoriais (RXR) formuoja heterodimerinį kompleksą. *PPAR*:RXR heterodimeras prisijungia prie tiesioginės kartotinės DNR sekos, sudarytos iš

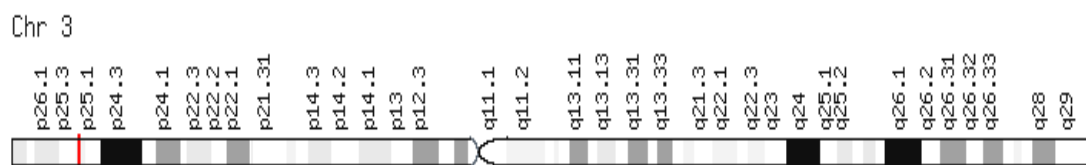
heksamero (-AGGRCA-) su vieno nukleotido skirtumu. PPAR efektyviai prisijungia prie DNR tik būdami susijungę su RXR. Šis kompleksas jungiasi prie specialių PPAR atsako elementų, esančių specialioje genų promotoriaus srityje, taip aktyvindami arba slopindami genų raišką. *PPARA*, *PPARD* ir *PPARG* genai tarpusavyje panašūs, nors ir yra skirtingose chromosomose: *PPARA* – 22q12-13.1 (4.5 pav.), *PPARD* – 6p21.2-21.1, *PPARG* – 3p25 (4.6 pav.).



4.5 pav. *PPARA* geno vieta (22q12-13.1) (pagal dbGeneCards, <http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene>).

PPAR α yra pirmasis identifikuotas PPAR transkripcijos veiksnys (1990 m). *PPARA* geno dydis 93 kb, jį sudaro 8 egzoni. *PPARA* koduoja 468 aminorūgščių baltymą (52 kDa).

Darbo metu pasirinktas *PPARA* septinto introno c.2528G>C polimorfizmas. Nors *PPARA* G/C polimorfizmas yra geno introninėje dalyje, manoma, kad jis yra funkciškai reikšmingas, nes sąveikauja su promotoriaus ir slopintuvo/stiprintuvo elementais funkciškai reikšmingoje geno dalyje.. Literatūros duomenimis, *PPARA* G/C polimorfizmas (C alelis) yra siejamas su širdies kairiojo skilvelio hipertrofija, cukriniu diabetu bei su galimu poveikiu žmogaus fiziniam aktyvumui (aerobinei ištvermei).



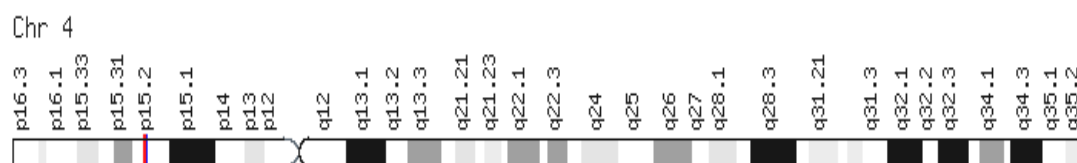
4.6 pav. *PPARG* geno vieta (3p25) (db GeneCards, <http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene>).

PPAR γ identifikuotas kaip transkripcinio komplekso, būtino mioblastų ir adipocitų diferenciacijai, dalis. *PPARG* dėl skirtingų promotorių ir

alternatyvaus sukirpimo sukuria keturias skirtingas iRNR, tačiau PPAR γ 1, γ 2, γ 3 ir γ 4 yra identiškai geno produktai. Be to, *PPARG* iRNR koduoja PPAR γ 2 baltymą su 28 aminorūgščių papildoma seka 3' gale. PPAR γ 2 molekulinė masė apytiksliai yra 57 kD. Žmogaus *PPARG* genetinė sritis apima daugiau nei 100 kbp genomines DNR ir susideda iš 9 egzonų. *PPARG* geno antro (B) egzono *misens* pakaita (c.34C>G) (baltymo sekoje prolinas 12 aminorūgšties padėtyje keičiamas alaninu) buvo identifikuota 1997 metais. Vėliau buvo nustatyta, kad *PPARG* C/G polimorfizmas turi įtakos geno transkripcijos aktyvumui. Šis VNP (*PPARG* C/G) parinktas atsižvelgiant į tyrimų rezultatus, aprašytus mokslinėje literatūroje ir pagal *FastSNP* duomenų bazės įvertinimą. Šis polimorfizmas *FastSNP* duomenų bazėje vertinamas kaip vidutinės rizikos (rizika 2–3), o tai reiškia, kad jo poveikis fenotipui gali būti reikšmingas. Tačiau šio *PPARG* C/G polimorfizmo reikšmė organizmo adaptacijoje prie fizinio krūvio mažai ištirta.

PPAR α ir PPAR γ nuo ligando priklausantys aktyvacijai reikalingas transkripcinis koaktyvatorius, būtent peroksisomų proliferatoriaus aktyvuoto δ receptoriaus koaktyvatorius 1 α (koduojamas *PPARGC1A* geno).

PPARGC1A yra transkripcinis daugelio branduolio receptorių (PPAR α , PPAR δ , PPAR γ , α ir β estrogenų receptorių) koaktyvatorius. *PPARGC1A* yra 67 kb genomine sritis yra 4 chromosomoje (4p15.1) (4.8 pav.), genas sudarytas iš 13 egzonų.



4.7 pav. *PPARGC1A* geno vieta (4p15.1) (pagal db *GeneCards*, <http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene>).

Darbo metu pasirinkta *PPARGC1A* 8 egzono *misens* pakaita (c.1444G>A), baltymo sekoje glicinas 482 aminorūgšties padėtyje keičiamas serinu. *PPARGC1A* G/A polimorfizmas *FastSNP* duomenų bazėje vertinamas

kaip vidutinės rizikos (rizika 2–3). Nustatyta, kad *PPARGC1* G/A polimorfizmas yra susijęs su riebalų rūgščių oksidacija, širdies ir kvėpavimo sistemų apykaita bei su fizine ištvėrme. Manoma, kad *PPARGC1* A alelis yra susijęs su padidėjusia rizika susirgti 2-o tipo cukriniu diabetu, nutukimo rizika bei sumažėjusiu deguonies suvartojimu.

4.2. Lietuvos sportininkų fenotipinių rodiklių analizės rezultatai

Tyrimė dalyvavo įvairių sporto šakų Lietuvos sportininkai (žr. 3.1 skyrių ir 3.1 schemą). Fenotipiniai rodikliai nustatyti 193 (152 vyrai ir 41 moteris) sportininkams. Sportininkai buvo suskirstyti į tris grupes pagal fizinio darbo trukmę ir sporto šakos specifiškumą bei pagal kvalifikaciją.

Tirtų sportininkų imtys grupėse, atsižvelgiant į grupės sudėtį pagal sporto šakos specifiškumą ir sportininko kvalifikaciją, pateiktos 4.1 lentelėje.

4.1 lentelė. Tirtų sportininkų imtys grupėse.

<i>Sporto šakų grupės</i>	<i>Elito sportininkai</i>	<i>Subelito sportininkai</i>	<i>Neelito sportininkai</i>
I grupė (n = 77)	34 [79,1%] (44,1%)	22 [42,3%] (28,6%)	21 [21,4%] (27,3%)
II grupė (n = 51)	2 [4,6%] (3,9%)	13 [25%] (25,5%)	36 [36,7%] (70,6%)
III grupė (n = 65)	7 [16,3%] (10,8%)	17 [32,7%] (26,1%)	41 [41,8%] (63,1%)
Iš viso sportininkų (n = 193)	43	52	98

I grupė – ištvėrmės sporto šakų atstovai; II grupė – greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų atstovai; III grupė – žaidimų ir dvikovos sporto šakų atstovai; [įvairių sporto šakų sportininkų imtys (%) grupėse pagal kvalifikaciją]; (kvalifikuotų sportininkų imtys (%) sporto šakų grupėse).

Tyrimo metu, analizuojant fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo rodiklius, nustatyta, kad visų tirtų Lietuvos sportininkų vidutinė kūno masė buvo $73,5 \pm 14,5$ kg, ūgis – $178,5 \pm 9,4$ cm, riebalų masė – $8,4 \pm 3,4$ kg, raumenų masė – $39,5 \pm 9,1$ kg, KMI – $22,8 \pm 3,4$ kg/m², RRMI – $5,2 \pm 1,7$, GPT – $4,9 \pm 0,4$ l. Sportininkų anaerobinio pajėgumo rodikliai buvo tokie: VRSG – $1750,1 \pm 498,8$ W, AARG – $1151,4 \pm 296,5$ W. Kraujotakos ir kvėpavimo sistemų funkcinį pajėgumą apibūdinančio Ruffjė indekso vidurkis – $4,5 \pm 2,9$, vidutinis aerobinio pajėgumo rodiklis, arba MDS, – $55,5 \pm 10,5$ ml/min/kg.

Lietuvos sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo rodiklių pasiskirstymas grupėse pagal fizinio darbo trukmę ir sporto šakos specifiškumą pateiktas 4.2 lentelėje.

4.2 lentelė. Lietuvos sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo rodiklių pasiskirstymas grupėse pagal fizinio darbo trukmę ir sporto šakos specifiškumą.

<i>Sporto šakų grupė</i>	<i>I grupė</i> (n = 77)	<i>II grupė</i> (n = 51)	<i>III grupė</i> (n = 65)
<i>Fenotipinis rodiklis</i>			
Ūgis, cm	181,9 ± 8,4*	178,3 ± 9,6*	174,5 ± 8,8*
Svoris, kg	76,0 ± 12,5*	81,1 ± 16,3*	64,4 ± 10,0*
KMI, kg/m ²	22,8 ± 2,4*	25,4 ± 4,1*	21,0 ± 2,3*
Riebalų masė, kg	7,9 ± 2,2*	9,3 ± 4,7*	8,1 ± 2,9*
Raumenų masė, kg	41,2 ± 8,6*	44,6 ± 8,9*	33,6 ± 6,1*
RRMI	5,5 ± 1,5	5,5 ± 2,3	4,5 ± 1,1
GPT, l	5,6 ± 0,4*	4,7 ± 0,6*	4,4 ± 0,2*
Dešinės plaštakos jėga, kg	47,9 ± 9,9*	52,0 ± 9,1*	39,6 ± 8,4*
Kairės plaštakos jėga, kg	47,0 ± 9,3*	50,9 ± 9,2*	38,3 ± 9,6*
VRSG, W	1763,9 ± 484,8*	1995,7 ± 497,3*	1541,0 ± 425,9*
AARG, W	1210,1 ± 286*	1238,5 ± 240,9*	1016,6 ± 220,2*
Rufjė indeksas	3,3 ± 2,6*	5,7 ± 3,0*	4,9 ± 3,0*
MDS, ml/min/kg	55,2 ± 9,3	58,9 ± 10,7	54,1 ± 11,6

Duomenys pateikti kaip aritmetiniai vidurkiai ± standartinis nuokrypis (vidutinis imties standartinis nuokrypis). * p < 0,05 – reikšmingi fenotipinių rodiklių skirtumai tarp atitinkamų sporto šakų grupių. I grupė – ištvermės sporto šakų atstovai; II grupė – greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų atstovai; III grupė – žaidimų ir dvikovos sporto šakų atstovai; KMI – kūno masės indeksas; RRMI – raumenų riebalų masės indeksas; GPT – gyvybinis plaučių tūris; VRSG – vienkartinis raumenų susitraukimo galingumas; AARG – anaerobinis alaktatinis raumenų susitraukimo galingumas; MDS – maksimalus deguonies suvartojimas.

Sportininkų fenotipiniai rodikliai buvo lyginami taikant vienfaktorės dispersinės analizės metodą (ANOVA). Skirtumai laikyti statistiškai reikšmingais, kai p < 0,05. Fenotipo rodiklių vidutinės reikšmės, išskyrus MDS rodiklį, tarp sporto šakų grupių statistiškai reikšmingai skyrėsi ir buvo specifinės kiekvienai sporto šakų grupei (p < 0,05).

Dispersinės ANOVA rezultatai rodo, kad greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų grupėje raumenų masė, plaštakų jėga, VRSG ir AARG yra statistiškai reikšmingai didesni nei ištvermės ir žaidimų bei dvikovos sportininkų grupėse. GPT rodiklis yra didesnis aerobinę ištvermę ugdančių sportininkų, palyginus su kitų sporto šakų grupių sportininkais (žr. 4.2 lentelę). Kraujotakos ir kvėpavimo sistemų (aerobinio) pajėgumo Rufjė testo rodikliai

buvo žemesni išsvėmės reikalaujančių sporto šakų grupėje nei kitose sporto šakų grupėse, o tai rodo gerą išsvėmę ugdančių sportininkų treniruotumą.

Statistinė regresijos analizė parodė, kad anaerobinio pajėgumo rodiklių VRSG ir AARG didesnės vertės tiesiogiai susijusios su didesnės raumenų masės sportininkais. Mūsų tyrimo metu buvo nustatyta, kad didesnio svorio didelio meistriškumo, bet mažesnės riebalų masės sportininkų VRSG, AARG ir plaštakų jėgos rodikliai geresni.

Dispersinės ANOVA rezultatai rodo, kad vyrų ir moterų fizinio išsvėstymo ir funkcinio pajėgumo rodikliai atitinkamose sporto šakų grupėse statistikai reikšmingai skiriasi ($p < 0,01$) išskyrus kūno masės indeksą, GPT, RI ir MDS ($p > 0,05$). Lietuvos sportininkų fizinio išsvėstymo ir funkcinio pajėgumo rodiklių pasiskirstymas vyrų ir moterų grupėse pateiktas 4.3 lentelėje.

4.3 lentelė. Lietuvos sportininkų fizinio išsvėstymo ir funkcinio pajėgumo rodiklių pasiskirstymas grupėse pagal lytį.

<i>Fenotipinis rodiklis</i>	<i>Moterys (n = 41)</i>	<i>Vyrai (n = 152)</i>
Ūgis, cm	173,5 ± 3,2*	179,2 ± 4,2*
Svoris, kg	67,6 ± 1,6*	74,0 ± 5,2*
KMI, kg/m ²	22,2 ± 0,8	22,9 ± 0,7
Riebalų masė, kg	10,7 ± 1,1*	7,5 ± 0,6*
Raumenų masė, kg	35,1 ± 1,7*	40,3 ± 2,9*
RRMI	4,1 ± 0,8*	5,6 ± 0,4*
GPT, l	4,5 ± 0,2	5,0 ± 0,6
Dešinės plaštakos jėga, kg	35,8 ± 1,9*	49,0 ± 2,5*
Kairės plaštakos jėga, kg	35,7 ± 2,4*	47,2 ± 3,9*
VRSG, W	1566,7 ± 89,9*	1781,0 ± 190,7*
AARG, W	930,7 ± 41,6*	1228,2 ± 50,3*
Rufjė indeksas	5,4 ± 1,9	4,1 ± 0,7
MDS, ml/min/kg	55,7 ± 3,3	55,8 ± 1,0

Duomenys pateikti kaip aritmetiniai vidurkiai ± standartinis nuokrypis (vidutinis imties standartinis nuokrypis). * $p < 0,05$ – reikšmingi fenotipinių rodiklių skirtumai tarp sportininkų. KMI – kūno masės indeksas; RRMI – raumenų riebalų masės indeksas; GPT – gyvybinis plaučių tūris; VRSG – vienkartinis raumenų susitraukimo galingumas; AARG – anaerobinis alaktatinis raumenų susitraukimo galingumas; MDS – maksimalus deguonies suvartojimas.

Lietuvos sportininkų fizinio išsvėstymo ir funkcinio pajėgumo rodiklių pasiskirstymas grupėse pagal sportinę kvalifikaciją pateiktas 4.4 lentelėje. Visų tirtų sportininkų fizinio išsvėstymo ir funkcinio pajėgumo rodikliai atitinka

didelio meistriškumo sportininkų lygį. Kiekvienos pagal kvalifikaciją nagrinėtos sportininkų grupės fenotipiniai rodikliai buvo specifiniai ir apibūdinantys sportinį potencialą bei sportinę raidą. Lietuvos elito sportininkų plaštakų jėgos, VRSG, AARG rodikliai, RI, palyginus su subelito ir neelito sportininkų grupėmis, buvo daug geresni. Aukšti elitinių sportininkų funkcinio pajėgumo rodikliai rodo aukštą jų sportinės kvalifikacijos lygį. Be to, organizmo funkcinio pajėgumo didėjimas yra unikalus kiekvienam sportininkui.

4.4 lentelė. Lietuvos sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo rodiklių pasiskirstymas grupėse pagal sportinę kvalifikaciją.

<i>Sporto šakų grupė</i>	<i>Elito sportininkai (n = 43)</i>	<i>Subelito sportininkai (n = 52)</i>	<i>Neelito sportininkai (n = 98)</i>
<i>Fenotipinis rodiklis</i>			
Ūgis, cm	180,8 ± 5,9	182,2 ± 2,0	174,7 ± 2,9
Svoris, kg	77,9 ± 6,3	75,8 ± 2,9	68,5 ± 4,3
KMI, kg/m ²	23,6 ± 0,8	22,7 ± 0,5	22,3 ± 0,9
Riebalų masė, kg	7,5 ± 0,8	9,6 ± 0,2	7,9 ± 0,8
Raumenų masė, kg	41,9 ± 0,5	41,1 ± 1,6	36,7 ± 2,4
RRMI	6,2 ± 0,5	4,9 ± 0,7	4,9 ± 0,3
GPT, l	5,6 ± 0,5	5,2 ± 0,2	4,4 ± 0,5
Dešinės plaštakos jėga, kg	48,3 ± 5,0	44,4 ± 2,7	45,3 ± 2,5
Kairės plaštakos jėga, kg	46,6 ± 5,6	43,6 ± 3,2	44,0 ± 3,3
VRSG, W	1875,9 ± 184,2	1842,9 ± 162,7	1625,8 ± 159,2
AARG, W	1256,4 ± 107,2	1170,7 ± 63,9	1106,5 ± 48,1
Rufjė indeksas	2,3 ± 0,7	5,5 ± 1,1	4,9 ± 0,6
MDS, ml/min/kg	55,3 ± 3,1	57,8 ± 3,7	54,8 ± 1,3

Duomenys pateikti kaip aritmetiniai vidurkiai ± standartinis nuokrypis (vidutinis imties standartinis nuokrypis). KMI – kūno masės indeksas; RRMI – raumenų riebalų masės indeksas; GPT – gyvybinis plaučių tūris; VRSG – vienkartinis raumenų susitraukimo galingumas; AARG – anaerobinis alaktatinis raumenų susitraukimo galingumas; MDS – maksimalus deguonies suvartojimas.

Didelio meistriškumo sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo rodikliai per metinį rengimosi ciklą kinta mažai. Tai leidžia manyti, kad šie rodikliai adaptuojantis prie fizinių krūvių kinta nežymiai, o jų nustatymas gali teikti informacijos apie genetiškai užprogramuotą lygį.

Kiekvienai sportininko savybei įtakos turi aplinka (pvz., treniruotė, mityba, adekvatus poilsis, motyvacija ir kt.) ir genetiniai veiksniai. Šių veiksmių sąveika turi tiesioginės įtakos atsakui į fizinę krūvį, o kartu ir sportinei sėkmei.

4.3. Lietuvos sportininkų *ACTN3* C/T polimorfizmo analizės rezultatai

Darbo metu pagal *ACTN3* C/T polimorfizmą buvo ištirti 246 (182 vyrai ir 64 moterys) Lietuvos sportininkai bei 250 (167 vyrai ir 83 moterys) bendros Lietuvos populiacijos asmenų.

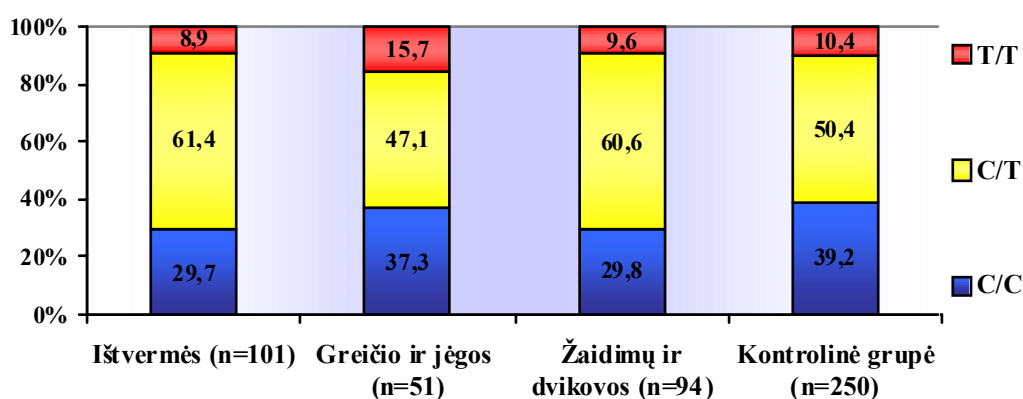
Remiantis Hardžio ir Vainbergo (H–V) dėsnium, buvo statistiškai įvertinti genotipų dažniai tiriamosiose grupėse. Genotipų ir alelių dažniai sportininkų grupėje bei bendroje Lietuvos populiacijoje pateikti 4.5 lentelėje.

4.5 lentelė. Lietuvos sportininkų bei kontrolinės grupės *ACTN3* C/T polimorfizmo genotipų ir alelių dažnių pasiskirstymas.

Sporto šakų grupė	N	Alelių dažniai, %			<i>ACTN3</i> geno C/T polimorfizmo genotipų dažniai, %						χ^2	p vertė
		[C]	[T]	[C][C]		[C][T]		[T][T]				
				E	T	E	T	E	T			
I grupė	iš viso	101	60,4	39,6	29,7	35,5	61,4	47,8	8,9	15,7	8,1	0,0044
	vyrai	80	59,4	40,6	27,5	35,3	63,8	48,2	8,8	16,5	8,27	0,004
	moterys	21	64,3	35,7	38,1	41,3	52,4	45,9	9,5	12,8	0,42	0,517
II grupė	iš viso	51	60,8	39,2	37,3	39,9	47,1	47,7	15,7	15,4	0,01	0,920
	vyrai	46	58,7	41,3	34,8	34,4	47,8	48,5	17,4	17,1	0,01	0,920
	moterys	5	80,0	20,0	60,0	64,0	40,0	32,0	0,0	0,0	0,31	0,578
III grupė	iš viso	94	60,1	39,9	29,8	36,1	60,6	48,0	9,6	15,9	6,57	0,0103
	vyrai	56	63,4	36,6	39,3 [§]	40,2	48,2 [§]	46,4	12,5 [§]	13,4	0,08	0,777
	moterys	38	55,3	44,7	15,8* [§]	30,6	78,9* [§]	49,4	5,3* [§]	20,0	13,53	0,0002
Iš viso sportininkų	iš viso	246	60,4	39,6	31,3	36,0	58,1	47,8	10,6	15,7	11,35	0,0007
	vyrai	182	60,4	39,6	33,0	36,5	54,9	47,8	12,1	15,7	4,04	0,044
	moterys	64	60,2	39,8	26,6	36,2	67,2	47,9	6,2	15,9	10,32	0,0013
Lietuvos populiacija (kontrolė)	iš viso	250	64,4	35,6	39,2	41,5	50,4	45,8	10,4	12,7	2,46	0,117
	vyrai	167	66,5	33,5	41,3	44,2	50,3	44,6	8,4	11,2	2,75	0,097
	moterys	83	60,2	39,8	34,9*	36,3	50,6*	47,9	14,5*	15,8	0,26	0,610

N – tiriamųjų skaičius. I grupė – ištvermės sporto šakų atstovai; II grupė – greitį ir jėgą ugdantys sportininkai; III grupė – žaidimų ir dvikovos sporto šakų atstovai; E – eksperimentiniai duomenys; T – teoriškai tikėtini duomenys (skaičiuojami remiantis Hardžio ir Vainbergo dėsnium, χ^2 ir p); * p < 0,05 – reikšmingi genotipų dažnių skirtumai tarp tiriamųjų sportininkų ir kontrolinės grupės pagal lytį; [§] p < 0,05 – reikšmingi genotipų dažnių skirtumai tiriamųjų sportininkų grupėse pagal lytį.

Tyrimo rezultatai rodo, kad *ACTN3* C/T polimorfizmo genotipų pasiskirstymas visų tiriamųjų sportininkų grupėse (taip pat tarp vyrų ir tarp moterų) nukrypsta nuo H–V dėsnio. Nukrypimas nuo H–V dėsnio pastebėtas ištvermės reikalaujančių sporto šakų (genotipų pasiskirstymas visoje grupėje ir šios grupės vyrų) bei žaidimų ir dvikovos sporto šakų atstovų (genotipų pasiskirstymas visoje grupėje ir šios grupės moterų) grupėse. Stebimas gausesnis *ACTN3* C/T heterozigotinio genotipo sportininkų skaičius šiose grupėse (4.9 pav.). Tačiau *ACTN3* C/T polimorfizmo genotipų dažniai greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų grupėje bei kontrolinėje grupėje atitinka dažnius, tikėtinus pagal H–V dėsnį (žr. 4.5 lentelę). Bendroje Lietuvos populiacijoje *ACTN3* retojo T alelio dažnis (35,6%) buvo retesnis, palyginus su sportininkų *ACTN3* T alelio dažniu (39,6%) ($p > 0,05$).



4.8 pav. *ACTN3* C/T polimorfizmo genotipų pasiskirstymas tiriamųjų sportininkų grupėse ir bendroje Lietuvos populiacijoje.

ACTN3 C/T polimorfizmo genotipų pasiskirstymas tiriamųjų sportininkų grupėse ir kontrolinėje grupėje pavaizduotas 4.8 paveiksle. Palyginus visų tiriamųjų sportininkų ir kontrolinės grupės asmenų genotipų ir alelių dažnius, reikšmingų skirtumų nenustatyta. Tačiau pastebėta, kad žaidimų ir dvikovos sporto šakų grupės moterų ($n = 38$) genotipų dažniai reikšmingai skyrėsi nuo kontrolinės grupės moterų ($n = 83$) genotipų dažnių (sportininkės CC/CT/TT: 15,8/78,9/5,3%; kontrolinės grupės moterų CC/CT/TT: 34,9/50,9/14,5%; $\chi^2 = 8,73$; d.f. = 2; $p = 0,0127$). Taip pat nustatyta, kad žaidimų ir dvikovos sportininkų grupėje vyrų ($n = 56$) genotipų dažniai

reikšmingai skyrėsi nuo moterų (n = 38) genotipų dažnių (vyrų CC/CT/TT: 39,3/48,2/12,5%; moterų CC/CT/TT: 15,8/78,9/5,3%; $\chi^2 = 8,96$; d.f. = 2; p = 0,0113). Analizės rezultatai parodė, kad genotipų dažniai reikšmingai skyrėsi tarp žolės riedulio grupės sportininkų (n = 21; CC/CT/TT: 14,3/85,7/0%) ir kontrolinės grupės asmenų ($\chi^2 = 9,957$; d.f. = 2; p = 0,0069). Pastebėta, kad tarp žolės riedulio žaidėjų nebuvo nei vienos *ACTN3* X/X genotipo atstovės.

Remiantis H–V dėsnium, buvo statistiškai įvertinti genotipų dažniai sportininkų grupėse, sudarytose pagal sportinę kvalifikaciją. Tyrimo rezultatai rodo, kad *ACTN3* C/T polimorfizmo genotipų pasiskirstymas tarp elito (bendrai visoje grupėje ir šios grupės vyrų), subelito (genotipų pasiskirstymas bendrai visoje grupėje ir šios grupės moterų) bei neelito grupės moterų nukrypsta nuo H–V dėsnio. Šių sportininkų grupių ir kontrolinės grupės genotipų bei alelių dažniai pateikti 4.6 lentelėje.

4.6 lentelė. *ACTN3* C/T polimorfizmo genotipų ir alelių dažnių pasiskirstymas Lietuvos sportininkų grupėse pagal kvalifikaciją bei kontrolinėje grupėje.

Tiriamieji	N	Alelių dažniai, %			<i>ACTN3</i> geno C/T polimorfizmo genotipų dažniai, %						χ^2	p vertė
		[C]	[T]	[C][C]		[C][T]		[T][T]				
				E	T	E	T	E	T			
Elito sportininkai	iš viso	43	58,1	41,9	23,3	33,8	69,8	48,7	7,0	17,5	8,07	0,0045
	vyrų	35	58,6	41,4	22,9	34,3	71,4	48,5	5,7	17,2	7,79	0,005
	moters	8	56,2	43,8	25,0	31,6	62,5	49,3	12,5	19,1	0,58	0,446
Subelito sportininkai	iš viso	63	64,2	37,3	31,7	39,3	61,9	46,8	6,3	13,9	6,59	0,0102
	vyrų	37	62,2	37,8	32,4	38,6	59,5	47,1	8,1	14,3	2,58	0,108
	moters	26	63,5	36,5	30,8	40,3	65,4	46,4	3,8	13,3	4,37	0,036
Neelito sportininkai	iš viso	140	60,0	40,0	33,6	36,0	52,9	48,0	13,6	16,0	1,43	0,232
	vyrų	110	60,5	39,5	36,4	36,5	48,2	47,8	15,5	15,6	0,01	0,920
	moters	30	58,3	41,7	23,3	34,0	70,0	48,6	6,7	17,4	5,81	0,016
Lietuvos populiacija (kontrolė)	iš viso	250	64,4	35,6	39,2	41,5	50,4	45,8	10,4	12,7	2,46	0,117
	vyrų	167	66,5	33,5	41,3	44,2	50,3	44,6	8,4	11,2	2,75	0,097
	moters	83	60,2	39,8	34,9	36,3	50,6	47,9	14,5	15,8	0,26	0,610

E – eksperimentiniai duomenys; T – teoriškai tikėtini duomenys (apskaičiuojami remiantis Hardžio ir Vainbergo dėsnium, χ^2 ir p); N – tiriamųjų skaičius.

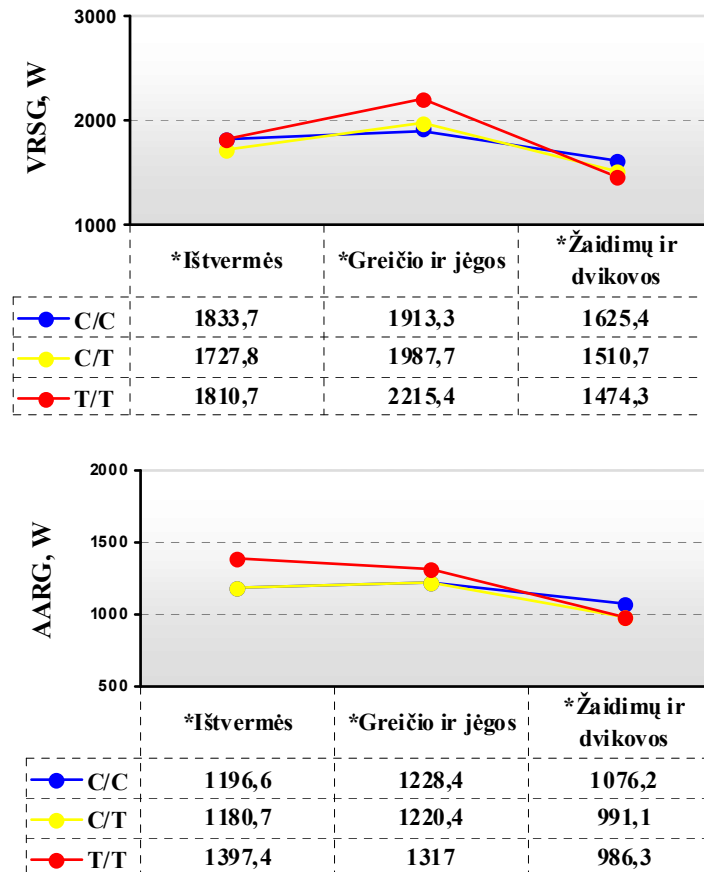
Šiose grupėse nustatyta daugiau *ACTN3* C/T heterozigotinio genotipo sportininkų. Palyginus tiriamųjų sportininkų grupių, apibūdinančių sportininkus pagal kvalifikaciją (tiek grupės atskirai, tiek vyrų ir moterų

grupės) bei kontrolinės grupės asmenų genotipų ir alelių dažnius, reikšmingų skirtumų nenustatyta.

Vertinant Lietuvos didelio meistriškumo sportininkų sportinio potencialo ryšį su *ACTN3* C/T polimorfizmu, buvo naudoti pagrindiniai fenotipiniai sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo rodikliai, taikyta statistinė vienfaktorė dispersinė analizė (4.7, 4.8, 4.9 lentelės).

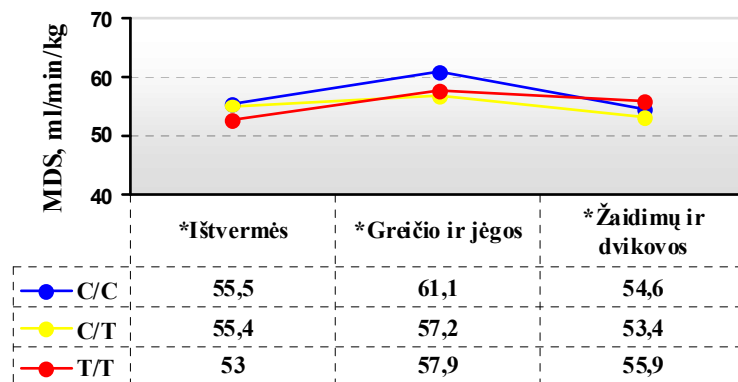
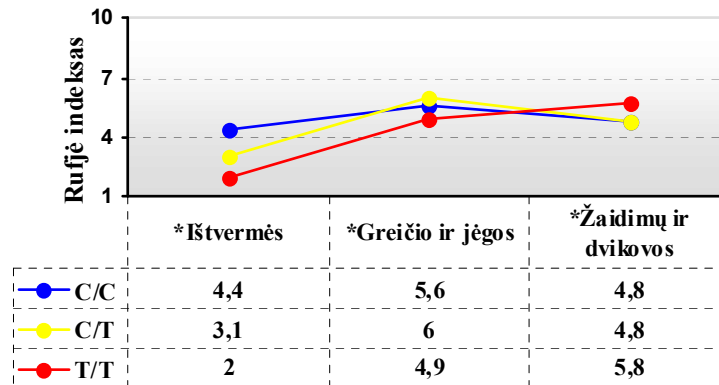
ACTN3 C/T polimorfizmo genotipų statistinė analizė sportuojančių vyrų ir moterų grupėse parodė reikšmingą fenotipinių rodiklių skirtumą: *ACTN3* C/C genotipo vyrų RRMI, plaštakų jėga ir AARG buvo didesni, o riebalų masė mažesnė, palyginus su *ACTN3* C/C moterų rodikliais ($p < 0,05$); *ACTN3* C/T genotipo vyrų raumenų masė, RRMI, GPT, plaštakų jėgos rodikliai buvo didesni, o riebalų masė mažesnė, palyginus su *ACTN3* C/T genotipo moterų rodikliais ($p < 0,05$). Nustatytas tik kairės plaštakos jėgos rodiklio reikšmingas skirtumas tarp *ACTN3* T/T genotipo vyrų ir moterų. Analizuojant tyrimo statistinius fenotipo parametrus, reikšmingų skirtumų tarp *ACTN3* C/C, C/T ir T/T genotipų grupėse nenustatyta. Lietuvos sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo rodiklių pasiskirstymas grupėse pagal *ACTN3* C/T polimorfizmo genotipus pateiktas 4.7 lentelėje.

Įvairių sporto šakų Lietuvos sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo rodiklių pasiskirstymas grupėse pagal *ACTN3* C/T polimorfizmo genotipus pateiktas 4.8 lentelėje. Greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų grupėje tarp visų *ACTN3* genotipų sportininkų (ir C/C, ir C/T, ir T/T) VRSG, AARG, raumenų masė bei abiejų plaštakų jėgos rodikliai buvo reikšmingai didesni, palyginus su kitų sporto šakų grupių sportininkais ($p < 0,05$). Greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų grupės *ACTN3* T/T genotipo sportininkų VRSG buvo didesnis negu *ACTN3* C/C ir C/T sportininkų visose sporto šakų grupėse ($p < 0,05$). Ištvėmės bei greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų *ACTN3* T/T genotipo sportininkų AARG rodiklis buvo didesnis nei kitų sportininkų (žr. 4.8 lentelę). Anaerobinio pajėgumo rodiklių (VRSG ir AARG) statistiniai skirtumai tarp *ACTN3* C/T polimorfizmo genotipų atitinkamose sporto šakų grupėse pateikti 4.9 pav.



4.9 pav. Anaerobinio pajėgumo rodiklių (VRSG ir AARG) statistiniai skirtumai tarp *ACTN3* C/T polimorfizmo genotipų atitinkamose sporto šakų grupėse.

Fizinio išsivystymo GPT rodiklio didesnės reikšmės buvo ištvermės reikalaujančių sporto šakų grupės *ACTN3* visų genotipų sportininkų, palyginus su kitų sporto šakų grupių sportininkais ($p < 0,05$). Aerobinio pajėgumo rodiklio RI rezultatai buvo daug geresni *ACTN3* C/T ($3,1 \pm 1,5$; $F = 10,73$; $p = 0,000$) ir T/T ($2,0 \pm 1,5$; $F = 3,38$; $p = 0,05$) genotipo ištvermės reikalaujančių sporto šakų grupės sportininkų, palyginus su kitais sportininkais, o MDS geresnis rezultatas buvo nustatytas tarp *ACTN3* C/C ($61,1 \pm 11,4$ ml/min/kg; $F = 1,34$; $p = 0,273$) genotipo greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų sportininkų (žr. 4.8 lentelę). Aerobinio pajėgumo (Rufjė indekso) ir MDS rodiklių skirtumas tarp *ACTN3* C/T polimorfizmo genotipų atitinkamose sporto šakų grupėse pavaizduotas 4.10 paveiksle



4.10 pav. Aerobinio pajėgumo – Rufjė indekso ir maksimalaus deguonies suvartojimo rodiklių skirtumas tarp *ACTN3* C/T polimorfizmo genotipų atitinkamose sporto šakų grupėse.

ACTN3 C/T polimorfizmo genotipų statistinė analizė sportininkų grupėse pagal kvalifikaciją parodė reikšmingą fenotipinių rodiklių skirtumą. Fizinio išsivystymo (ūgis, svoris, RbM, RmM, RRMI, GPT) ir anaerobinio pajėgumo (VRSG, AARG) rodikliai reikšmingai skyrėsi tarp *ACTN3* C/C genotipo sportininkų ($p < 0,05$); ūgis, svoris, RbM, RRMI, GPT ir plaštakų jėga skyrėsi tarp *ACTN3* C/T genotipo sportininkų, tačiau tik gyvybinio plaučių tūrio rodiklis reikšmingai skyrėsi tarp *ACTN3* T/T genotipo sportininkų: elitinių sportininkų GPT ($6,1 \pm 0,4$ l) buvo didesnis negu subelito ir neelito sportininkų ($F = 6,63$; $p = 0,003$) (4.15 lentelė). Reikšmingų skirtumų tarp aerobinio pajėgumo rodiklių, RI ir MDS atskirose sportininkų grupėse nenustatyta, tačiau pastebėta, kad *ACTN3* T/T genotipo subelito MDS ($66,5 \pm 7,8$ ml/min/kg) buvo didžiausias ($F = 2,16$; $p = 0,148$), RI reikšmės

ACTN3 C/T ($2,3 \pm 2,3$; $F = 12,65$; $p = 0,000$) ir T/T ($2,3 \pm 0,4$; $F = 0,67$; $p = 0,52$) genotipo elitinių sportininkų buvo mažesnės, palyginus su kitų sportininkų RI (žr. 4.9 lentelę).

Darbo metu buvo taikytas tiesinės regresijos modelis, kuriuo buvo vertinama priklausomybė tarp nepriklausomų kintamųjų (sportininkų *ACTN3* C/T polimorfizmo genotipų, amžiaus, sporto grupės, lyties, riebalų masės, raumenų masės) ir priklausomų kintamųjų (anaerobinio pajėgumo rodiklio VRSG ir AARG arba aerobinio pajėgumo rodiklių RI ir MDS), – regresijos modelis sudarytas kiekvienam rodikliui atskirai. Remiantis tiesinės regresijos analizės duomenimis nustatyta, kad sportininkų *ACTN3* C/T polimorfizmo genotipai ($p = 0,048$), amžius ($p = 0,018$), lytis ($p = 0,009$), raumenų masė ($p = 0,000$) ir sporto kategorija ($p = 0,040$) turi reikšmingos įtakos VRSG testo rezultatams ($\bar{R}^2 = 0,524$). Kuo greitį ir jėgą ugdantys T/T genotipo sportininkai yra vyresnio amžiaus, tuo geresnis VRSG rezultatas. Regresinės analizės rezultatai rodo, kad *ACTN3* C/T ir T/T genotipo sportininkai, ypač moterys, yra daug ištvermingesni. Sportininkų AARG rodiklio reikšmėms didelę įtaką turi *ACTN3* polimorfizmo T/T ir C/T genotipai ($p = 0,104$), raumenų masė ($p = 0,000$) ir riebalų masė ($p = 0,038$) ($\bar{R}^2 = 0,419$). *ACTN3* C/T polimorfizmo poveikis vyrų ir moterų fenotipui yra skirtingas. Tiesinės regresijos modelio taikymas tiriant nepriklausomų kintamųjų įtaką aerobinio pajėgumo rodikliams RI ($\bar{R}^2 = 0,200$) ir MDS ($\bar{R}^2 = 0,052$) nebuvo tinkamas. Tačiau išryškėjo tendencija, kad RI rodiklis priklauso nuo sportininko amžiaus ($p = 0,000$), riebalų masės ($p = 0,030$) ir nuo sporto šakos ($p = 0,004$): *ACTN3* C/C genotipo sportininkai susiję su greičiu ir jėga, jų RI rodiklio rezultatai buvo didesni palyginus su T/T genotipo sportininkais ištvermės grupėje. Heterozigotinio *ACTN3* C/T genotipo sportininkai (ypač vyrai) užėmė tarpinę padėtį, jų ryšys pastebimas ir su ištvermės, ir su greičio bei jėgos reikalaujančiomis sporto šakomis. Apibendrinant regresinės analizės rezultatus galima teigti, kad *ACTN3* ir C/C, ir C/T, ir T/T genotipo sportininkai pasižymi ir ištvermės, ir greičio bei jėgos savybėmis.

4.7 lentelė. Lietuvos sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo rodiklių pasiskirstymas grupėse pagal *ACTN3* C/T polimorfizmo genotipus taikant ANOVA statistinę analizę.

Fenotipinis rodiklis	<i>ACTN3</i> C/C genotipo sportininkai		F	p	<i>ACTN3</i> C/T genotipo sportininkai		F	p	<i>ACTN3</i> T/T genotipo sportininkai		F	p
	vyrai	moterys			vyrai	moterys			vyrai	moterys		
Ūgis, cm	180,0±9,1	174,2±7,9	3,76	0,057	179,7±9,4	173,8±7,9	7,92	0,006*	179,9±10,5	174,7±7,2	0,83	0,372
Svoris, kg	73,9±12,7	69,9±17,9	0,831	0,366	75,5±15,2	66,7±10,8	7,01	0,009*	70,6±13,9	67,9±12,4	0,78	0,386
KMI, kg/m ²	22,6±2,8	22,6±4,2	0,00	0,994	23,2±3,6	22,0±2,4	2,59	0,11	23,3±4,0	20,9±2,1	1,282	0,269
RbM, kg	7,6±1,7	11,2±6,8	10,91	0,002*	7,7±2,6	10,4±3,8	16,14	0,000*	8,2±2,4	10,7±4,4	2,97	0,098
RmM, kg	40,0±8,0	36,5±9,6	1,79	0,187	41,3±9,0	34,1±8,5	11,95	0,001*	40,2±10,0	36,0±7,0	0,64	0,433
RRMI	5,3±0,9	4,0±2,2	9,28	0,004*	5,6±1,6	4,0±1,7	18,4	0,000*	5,2±2,0	3,7±1,5	2,08	0,163
GPT, l	5,0±1,0	4,6±0,7	1,53	0,221	5,2±1,1	4,4±0,7	11,13	0,001*	4,9±1,1	4,7±0,9	0,157	0,696
D.Plj, kg	48,6±8,8	38,5±8,5	13,16	0,001*	49,5±9,6	34,9±6,8	48,65	0,000*	47,9±9,6	33,7±9,6	7,3	0,013*
K.Plj, kg	47,3±9,9	41,1±7,3	4,45	0,039*	48,0±9,3	33,0±7,9	51,73	0,000*	47,0±10,5	32,2±9,5	6,81	0,016
VRSG, W	1840,2±520,0	1606,7±405,7	2,23	0,141	1752,2±509,4	1575,6±370,7	2,5	0,117	1890,1±555,3	1446,2±338,1	2,34	0,140
AARG, W	1221,2±271,0	970,9±196,5	9,6	0,003*	1190,1±277,9	902,6±237,2	21,27	0,000*	1278,7±354,7	935,0±85,6	3,59	0,071
Rufjė indeksas	4,6±2,8	6,1±3,9	2,42	0,125	4,1±2,7	5,0±3,1	1,8	0,182	4,0±3,3	5,9±4,3	1,04	0,319
MDS, ml/min/kg	56,5±11,2	56,7±12,1	0,003	0,959	55,5±10,8	53,0±8,3	0,98	0,326	55,3±10,8	57,4±10,5	0,09	0,765

Duomenys pateikti kaip aritmetiniai vidurkiai ± standartinis nuokrypis (vidutinis imties standartinis nuokrypis). F ir p – statistinis reikšmingumas tarp fenotipinių rodiklių vyrų ir moterų grupėse pagal nustatytus genotipus; * p < 0,05 – reikšmingi fenotipinių rodiklių skirtumai tarp vyrų ir moterų *ACTN3* (C/C, C/T, T/T) genotipų grupėse; KMI – kūno masės indeksas; RRMI – raumenų riebalų masės indeksas; GPT – gyvybinis plaučių tūris; VRSG – vienkartinis raumenų susitraukimo galingumas; AARG – anaerobinis alaktatinis raumenų susitraukimo galingumas; MDS – maksimalus deguonies suvartojimas; RbM – riebalų masė; RmM – raumenų masė; D.Plj ir K.Plj – dešinės ir kairės rankų plaštakų jėga.

4.8 lentelė. Lietuvos sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo rodiklių pasiskirstymas sporto šakų grupėse pagal *ACTN3* C/T polimorfizmo genotipus taikant ANOVA statistinę analizę.

<i>Fenotipinis rodiklis</i>	<i>ACTN3 C/C genotipo sportininkai</i>			<i>ACTN3 C/T genotipo sportininkai</i>			<i>ACTN3 T/T genotipo sportininkai</i>		
	<i>I grupė</i>	<i>II grupė</i>	<i>III grupė</i>	<i>I grupė</i>	<i>II grupė</i>	<i>III grupė</i>	<i>I grupė</i>	<i>II grupė</i>	<i>III grupė</i>
Ūgis, cm	180,4±8,9	178,0±9,8	176,7±8,4	182,2±8,4*	178,0±9,3*	173,5±8,8*	183,4±7,6	180,2±10,9	173,9±10,1
Svoris, kg	71,2±10,3*	81,6±17,1*	66,6±9,5*	77,3±13,0*	80,3±16,9*	63,9±10,1*	79,5±12,6*	82,4±13,7*	61,6±10,3*
KMI, kg/m²	21,7±1,7*	25,1±3,7*	21,8±2,0*	23,2±2,5*	25,4±4,3*	21,0±2,5*	23,1±2,4*	25,6±4,7*	20,3±2,0*
RbM, kg	7,4±1,8*	10,2±5,7*	7,8±2,1*	8,1±2,4	8,7±4,3	8,2±3,1	8,5±1,5	9,3±3,2	8,1±3,5
RmM, kg	38,7±6,8*	44,6±9,5*	34,7±5,9*	41,7±9,3*	44,7±9,1*	33,5±6,0*	43,9±7,5*	44,6±8,3*	31,1±6,3*
RRMI	5,5±1,7	4,9±1,4	4,6±0,8	5,6±1,5*	6,0±2,4*	4,5±1,2*	5,3±0,9	5,6±3,2	4,2±1,0
GPT, l	5,5±0,7*	4,8±1,1*	4,4±0,7*	5,7±1,0*	4,7±1,0*	4,4±0,9*	5,7±0,6*	4,8±1,2*	4,2±0,9*
D.Plj, kg	46,9±10,1*	50,6±9,7*	41,4±6,8*	48,1±9,9*	52,8±9,4*	39,4±9,3*	48,6±10,7*	52,5±6,8*	36,8±7,8*
K.Plj, kg	47,0±8,6*	50,1±9,6*	40,9±8,9*	46,7±9,3*	51,3±9,7*	37,5±9,8*	48,2±11,2*	51,5±7,4*	35,4±9,4*
VRSG, W	1833,7±488,3	1913,3±529,9	1625,4±472,7	1727,8±492,7*	1987,7±441,1*	1510,7±418,4*	1810,7±463,5*	2215,4±575,6*	1474,3±357,5*
AARG, W	1196,6±301,4	1228,4±290,9	1076,2±217,7	1180,7±336,8*	1220,5±204,1*	991,1±233,5*	1397,4±472,3*	1317,0±227,2*	986,3±155,8*
Ruifė indeksas	4,4±3,1	5,6±3,2	4,8±2,8	3,1±2,3*	6,0±2,8*	4,8±2,7*	2,0±1,5*	4,9±3,1*	5,8±4,1*
MDS, ml/min/kg	55,5±9,7	61,1±11,4	54,6±12,2	55,4±9,0	57,2±10,3	53,4±11,7	53,0±11,3	57,9±10,9	55,9±10,7

Duomenys pateikti kaip aritmetiniai vidurkiai ± standartinis nuokrypis (vidutinis imties standartinis nuokrypis). * $p < 0,05$ – reikšmingi fenotipinių rodiklių skirtumai tarp sporto šakų grupių pagal genotipą; I grupė – išsvėrimo reikalaujančių sporto šakų atstovai; II grupė – greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų atstovai; III grupė – žaidimų ir dvikovos sporto šakų atstovai; KMI – kūno masės indeksas; RRMI – raumenų riebalų masės indeksas; GPT – gyvybinis plaučių tūris; VRSG – vienkartinis raumenų susitraukimo galingumas; AARG – anaerobinis alaktatinis raumenų susitraukimo galingumas; MDS – maksimalus deguonies suvartojimas; RbM – riebalų masė; RmM – raumenų masė; D.Plj ir K.Plj – dešinės ir kairės rankų pliaštakų jėga.

4.9 lentelė. Lietuvos sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo rodiklių pasiskirstymas kvalifikacinėse grupėse pagal *ACTN3 C/T* polimorfizmo genotipus taikant ANOVA statistinę analizę.

<i>Fenotipinis rodiklis</i>	<i>ACTN3 C/C genotipo sportininkai</i>			<i>ACTN3 C/T genotipo sportininkai</i>			<i>ACTN3 T/T genotipo sportininkai</i>		
	<i>elitas</i>	<i>subelitas</i>	<i>neelitas</i>	<i>elitas</i>	<i>subelitas</i>	<i>neelitas</i>	<i>elitas</i>	<i>subelitas</i>	<i>neelitas</i>
Ūgis, cm	182,0±10,4*	182,0±7,4*	175,4±8,4*	180,7±9,4*	181,1±9,4*	175,1±8,6*	187,0±8,0	186,3±11,1	176,5±9,4
Svoris, kg	73,7±12,5*	79,8±17,2*	69,2±11,2*	78,5±14,7*	74,1±12,2*	70,0±15,6*	88,8±8,8	75,2±16,4	71,5±14,9
KMI, kg/m²	22,0±1,9	23,6±4,1	22,3±2,7	23,9±2,9	22,5±2,3	22,6±4,2	24,3±2,5	21,4±2,9	22,9±4,1
RbM, kg	6,5±1,5*	10,6±6,0*	7,9±1,8*	7,5±2,2*	9,5±3,4*	7,8±3,2*	9,1±1,0	8,5±0,7	8,5±3,2
RmM, kg	40,0±8,2*	43,1±9,7*	37,0±7,2*	41,9±10,9	40,2±7,3	37,9±9,4	49,5±5,2	40,1±8,3	37,9±9,6
RRMI	6,3±1,6*	4,6±1,4*	4,8±1,0*	6,1±1,5*	4,8±2,3*	5,1±1,2*	5,5±0,1	4,6±0,6	5,0±2,3
GPT, l	5,6±0,9*	5,2±0,9*	4,5±0,8*	5,6±1,0*	5,2±1,1*	4,6±1,0*	6,1±0,4*	5,6±0,9*	4,6±1,0*
D.Plj, kg	47,0±9,4	48,9±11,1	44,6±8,8	49,5±11,6*	42,2±11,1*	47,0±9,4*	45,0±6,2	42,3±15,9	46,2±10,9
K.Plj, kg	44,5±11,6	49,0±10,4	44,7±8,6	47,4±11,1*	40,2±11,7*	46,0±9,4*	47,0±14,1	43,0±18,2	44,6±10,9
VRSG, W	2015,5±562,2*	1944,3±506,5*	1635,2±442,5*	1822,4±495,1	1683,3±464,7	1664,1±502,7	2002,3±516,6	2000,3±432,6	1761,6±432,6
AARG, W	1311,5±289,7*	1244,1±341,6*	1079,1±198,6*	1218,0±378,8	1116,2±249,1	1075,9±249,7	1344,7±283,8	1235,3±255,6	1202,7±379,8
Rufjė indeksas	3,1±3,0	5,4±3,8	5,2±2,5	2,3±2,3*	5,1±3,1*	5,0±2,3*	2,3±0,4	5,4±3,0	4,4±3,7
MDS, ml/min/kg	58,0±15,5	60,2±11,8	54,2±9,9	55,5±10,4	55,4±10,3	54,0±10,3	47,8±8,4	66,5±7,8	55,7±10,3

Duomenys pateikti kaip aritmetiniai vidurkiai ± standartinis nuokrypis (vidutinis imties standartinis nuokrypis). * $p < 0,05$ – reikšmingi fenotipinių rodiklių skirtumai tarp sporto grupių pagal genotipą. KMI – kūno masės indeksas; RRMI – raumenų riebalų masės indeksas; GPT – gyvybinis plaučių tūris; VRSG – vienkartinis raumenų susitraukimo galingumas; AARG – anaerobinis alaktatinis raumenų susitraukimo galingumas; MDS – maksimalus deguonies suvartojimas; RbM – riebalų masė; Rm – raumenų masė; D.Plj ir K.Plj – dešinės ir kairės rankų plaštakų jėga.

4.4. Lietuvos sportininkų *AGTR1* A/C polimorfizmo analizės rezultatai

Pagal *AGTR1* A/C (c.1166A>C) polimorfizmą ištirti tik 149 (112 vyrų ir 37 moterys) Lietuvos sportininkai bei 240 (180 vyrų ir 60 moterų) bendros Lietuvos populiacijos asmenų. Tiriamųjų skaičius, lyginant su kitų polimorfizmų tyrimais, buvo mažesnis dėl tam tikrų darbo apribojimų (polimorfizmas parinktas 2009 metų pabaigoje, o finansavimas buvo gautas tik 2010 metais).

Remiantis Hardžio ir Vainbergo dėsnium, buvo statistiškai įvertinti *AGTR1* A/C polimorfizmo genotipų dažniai tiriamosiose grupėse. Genotipų ir alelių dažniai sportininkų grupėje bei bendroje Lietuvos populiacijoje pateikti 4.10 lentelėje.

4.10 lentelė. Lietuvos sportininkų bei kontrolinės grupės *AGTR1* A/C polimorfizmo genotipų ir alelių dažnių pasiskirstymas.

Sporto šakų grupė		N	Alelių dažniai %		<i>AGTR1</i> geno A/C polimorfizmo genotipų dažniai %						χ^2	p vertė
			[A]	[C]	[A][A]		[A][C]		[C][C]			
					E	T	E	T	E	T		
I grupė	iš viso	77	70,8	29,2	50,6	50,1	40,3	41,4	9,1	8,5	0,05	0,823
	vyrų	58	70,7	29,3	51,7 [§]	50,0	37,9 [§]	41,4	10,3 [§]	8,6	0,42	0,517
	moterys	19	71,1	28,9	47,4	50,5	47,4	41,2	5,3	8,4	0,44	0,507
II grupė	iš viso	30	66,7	33,3	40,0*	44,5	53,3*	44,5	6,7*	11,1	1,2	0,273
	vyrų	25	64,0	36,0	36,0 [§]	41,0	56,0 [§]	46,1	8,0 [§]	12,9	1,16	0,281
	moterys	5	80	20	60,0 [§]	64,0	40,0 [§]	32,0	0,0 [§]	4,0	0,31	0,578
III grupė	iš viso	42	72,6	27,4	59,5	52,7	26,2	39,8	14,3	7,5	4,9	0,027
	vyrų	29	69,0	31,0	55,2 [§]	47,6	27,6 [§]	42,8	17,2 [§]	9,6	3,67	0,055
	moterys	13	80,8	19,2	69,2	65,2	23,1	31,1	7,7	3,7	0,86	0,354
Iš viso sportininkų	iš viso	149	70,5	29,5	51,0	49,7	38,9	41,6	10,1	8,7	0,62	0,431
	vyrų	112	68,8	31,2	49,1	47,3	39,3	43,0	11,6	9,8	0,82	0,365
	moterys	37	75,7	24,3	56,8	57,3	37,8	36,8	5,4	5,9	0,03	0,862
Lietuvos populiacija	iš viso	240	72,3	27,7	55,0*	52,3	34,6*	40,1	10,4*	7,7	4,49	0,034
	vyrų	180	74,2	25,8	56,1 [§]	55,0	36,0 [§]	38,32	7,9 [§]	6,67	0,6	0,438
	moterys	60	66,7	33,3	51,7	44,4	30,0	44,4	18,3	11,1	6,34	0,011

N – tiriamųjų skaičius; I grupė – ištvermės reikalaujančių sporto šakų atstovai; II grupė – greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų atstovai; III grupė – žaidimų ir dvikovos sporto šakų atstovai; E – eksperimentiniai duomenys; T – teoriškai tikėtini duomenys (apskaičiuojami remiantis Hardžio ir Vainbergo dėsnium, χ^2 ir p), * p < 0,05 – reikšmingi genotipų dažnių skirtumai tiriamųjų sportininkų ir kontrolinėje grupėje; [§] p < 0,05 - reikšmingi skirtumai tarp genotipų dažnių vyrų ir moterų grupėse.

Genotipų pasiskirstymo nukrypimų nuo reikšmių, apskaičiuotų pagal H–V dėsnį, tiriamųjų sportininkų grupėje nebuvo nustatyta ($p > 0,05$), išskyrus žaidimų ir dvikovos sportininkų grupėje ($p < 0,05$). *AGTRI* A/C polimorfizmo genotipų pasiskirstymas kontrolinėje grupėje nukrypsta nuo H–V dėsnio, nors visi tiriamieji buvo skirtingų Lietuvos etnolingvistinių grupių atstovai ($p < 0,05$). *AGTRI* A/C polimorfizmo alelių dažnių pasiskirstymas sportininkų ir kontrolinėje grupėse reikšmingai nesiskyrė.

Bendroje Lietuvos populiacijoje *AGTRI* C alelio dažnis (27,7%) buvo retesnis, palyginus su sportininkų *AGTRI* C alelio dažniu (29,5%) ($p > 0,05$). *AGTRI* C alelio dažnis greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų grupėje (33,3%) buvo dažnesnis, palyginus su kitomis sporto šakų grupėmis ir su kontroline grupe ($p > 0,05$).

Palyginus visų tiriamųjų sportininkų ir kontrolinės grupės asmenų *AGTRI* A/C polimorfizmo genotipų ir alelių dažnius, reikšmingų skirtumų nenustatyta. Tačiau pastebėta, kad greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų grupės atstovų genotipų dažniai reikšmingai skyrėsi nuo kontrolinės grupės asmenų (sportininkų AA/AC/CC: 40,0/53,3/6,7%; kontrolinės grupės AA/AC/CC: 55,0/34,6/10,4%; $p = 0,04$). Greičio ir jėgos sportininkų grupėje nebuvo nei vienos *AGTRI* C/C genotipo sportininkės, be to, visoje grupėje buvo didesnis *AGTRI* A/C heterozigotinio genotipo sportininkų skaičius. Vyrų genotipų dažniai reikšmingai skyrėsi nuo moterų (vyrų AA/AC/CC: 36,0/56,0/8,0%; moterų AA/AC/CC: 60,0/40,0/0,0%; $p = 0,0002$). Šios grupės vyrų genotipų dažniai reikšmingai skyrėsi ir nuo kitų sporto šakų grupių, ir nuo kontrolinės grupės vyrų (greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų grupės vyrų AA/AC/CC: 36,0/56,0/8,0%; ištvermės reikalaujančių sporto šakų grupės vyrų AA/AC/CC: 51,7/37,9/10,3% ($p = 0,04$); žaidimų ir dvikovos sportininkų AA/AC/CC: 55,2/27,6/17,2% ($p = 0,0003$); kontrolinės grupės vyrų AA/AC/CC: 56,1/36,0/7,9% ($p = 0,01$)).

4.11 lentelė. *AGTR1* polimorfizmo genotipų ir alelių dažnių pasiskirstymas Lietuvos sportininkų grupėse pagal kvalifikaciją bei kontrolinėje grupėje.

Tiriamieji	N	Alelių dažniai, %		<i>AGTR1</i> geno A/C polimorfizmo genotipų dažniai, %						χ^2	p vertė	
		[A]	[C]	[A][A]		[A][C]		[C][C]				
				E	T	E	T	E	T			
Elito sportininkai	iš viso	40	66,3*	33,7*	45,0*	43,9	42,5*	44,7	12,5*	11,4	0,1	0,752
	vyrų	32	76,1	23,9	43,7	43,6	43,8	45,1	12,5	11,8	0,03	0,862
	moterų	8	68,8	31,3	50,0	47,2	37,5	43,0	12,5	9,8	0,13	0,718
Subelito sportininkai	iš viso	49	81,6*	18,4*	67,3*	66,6	28,6*	30,0	4,1*	3,4	0,11	0,740
	vyrų	28	82,1	17,9	67,9	67,5	28,6	29,3	3,6	3,2	0,02	0,887
	moterų	21	81,0	19,0	66,7	65,5	28,6	30,9	4,7	3,6	0,11	0,740
Neelito sportininkai	iš viso	60	64,2*	35,8*	41,7*	41,2	45,0*	46,0	13,3*	12,8	0,03	0,862
	vyrų	52	63,5	36,5	42,3	40,3	42,3	46,4	15,4	13,3	0,4	0,527
	moterų	8	68,8	31,2	37,5	47,2	62,5	43,0	0,0	9,8	1,65	0,199
Lietuvos populiacija (kontrolė)	Iš viso	240	72,3*	27,7*	55,0*	52,3	34,6*	40,1	10,4*	7,7	4,49	0,034
	vyrų	180	74,2	25,8	56,1 [§]	55,0	36,0 [§]	38,32	7,9 [§]	6,67	0,6	0,438
	moterų	60	66,7	33,3	51,7	44,4	30,0	44,4	18,3	11,1	6,34	0,011

N – tiriamųjų skaičius; E – eksperimentiniai duomenys; T – teoriškai tikėtini duomenys (apskaičiuojami remiantis Hardžio ir Vainbergo dėsniais, χ^2 ir p); * p < 0,05 – reikšmingi skirtumai tarp subelito grupės genotipų ir alelių dažnių, lyginant su kitomis grupėmis.

Kitame tyrimo etape sportininkai buvo suskirstyti į grupes pagal sportinę kvalifikaciją. Tyrimo rezultatai rodo, kad genotipų pasiskirstymo nukrypimų nuo reikšmių, apskaičiuotų pagal H–V dėsnį, nebuvo nustatyta (žr. 4.11 lentelę). Palyginus tiriamųjų sportininkų grupių bei kontrolinės grupės asmenų genotipų/alelių dažnius, buvo nustatyti reikšmingi skirtumai tarp sportininkų kvalifikacijos grupių bei tarp subelito grupės ir kontrolinės grupės. Pastebėta, kad subelito grupėje *AGTR1* genotipų ir alelių dažniai reikšmingai skyrėsi nuo elito ir neelito grupių (p < 0,05). Grupių viduje genotipų ir alelių dažnių skirtumas tarp lyčių nenustatytas. Tačiau tarp sporto šakų grupių tiek vyrų, tiek moterų genotipų/alelių dažniai skyrėsi reikšmingai (p < 0,05) (žr. 4.11 lentelę). Subelito (olimpinio rezervo) sportininkų grupės išskirtinumas gali būti susijęs su sportininkų genotipų dažnių pasiskirstymu šioje grupėje: *AGTR1* C/C genotipas nustatytas tik dviems sportininkams (1 vyras ir 1 moteris), kurie sudarė 3,4% visų nustatytų genotipų, o atitinkamai C alelio dažnis buvo daug retesnis, palyginus su kitomis sporto šakų grupėmis ir su

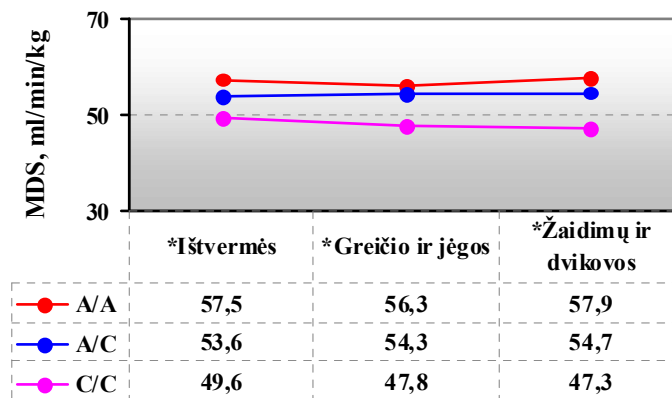
kontroline grupe. Subelito grupę sudarė ištvėrėms reikalaujančių sporto šakų (38,8%), greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų (26,5%) bei žaidimų ir dvikovos sporto šakų (34,7%) atstovai. Taigi dėl sportininkų pasiskirstymo grupėje klaidingo genotipų dažnių svyravimo nebuvo.

Lietuvos sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo fenotipiniai rodikliai kiekvienam *AGTRI* A/C polimorfizmo genotipui buvo lyginami taikant vienfaktorės dispersinės (ANOVA) analizės metodą. Statistinė analizė parodė sportininkų fenotipinių rodiklių skirtumus, priklausančius nuo *AGTRI* A/C polimorfizmo (4.12, 4.13, 4.14 lentelės).

Lietuvos sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo rodiklių pasiskirstymas vyrų ir moterų grupėse pagal *AGTRI* A/C polimorfizmo genotipus pateiktas 4.12 lentelėje. Dispersinė analizė sportininkų grupėse parodė reikšmingą fenotipinių rodiklių skirtumą: *AGTRI* A/A genotipo vyrų fizinio išsivystymo rodikliai (ūgis, svoris, raumenų masė, RRMI, GPT, plaštakų jėga) ir anaerobinio pajėgumo rodikliai (VRSG ir AARG) buvo didesni, o riebalų masė ir aerobinio pajėgumo rodiklis RI buvo mažesni, palyginus su *AGTRI* A/A genotipo moterų rodikliais ($p < 0,05$); *AGTRI* A/C genotipo vyrų ūgis, svoris, KMI, raumenų masė, RRMI, GPT, plaštakų jėga, VRSG ir AARG rodikliai buvo didesni, palyginus su *AGTRI* A/C genotipo moterų rodikliais ($p < 0,05$); *AGTRI* C/C genotipo vyrų plaštakų jėgos rodikliai, VRSG, AARG ir RI buvo didesni, palyginus su *AGTRI* C/C genotipo moterų rodikliais ($p < 0,05$). Nustatyta, kad *AGTRI* A/A genotipo vyrų kraujotakos ir kvėpavimo funkcinę būklę apibūdinantis rodiklis MDS ($58,2 \pm 11,0$ ml/min/kg) buvo didesnis, palyginus su *AGTRI* A/C ir C/C genotipo vyrų MDS (atitinkamai $54,0 \pm 11,2$ ml/min/kg ir $47,6 \pm 6,8$ ml/min/kg; $p < 0,05$). Sportuojančių moterų grupėje reikšmingų fenotipinių rodiklių skirtumų tarp genotipų nenustatyta.

Statistiniai fenotipinių rodiklių skirtumai įvairių sporto šakų grupėse pagal *AGTRI* A/C polimorfizmą pateikti 4.13 lentelėje. Nustatyta, kad *AGTRI* C/C genotipo greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų grupės atstovų raumenų masė, abiejų plaštakų jėga, VRSG, AARG ir RI buvo reikšmingai

didesni, palyginus su kitų grupių sportininkais ($p < 0,05$). Visų *AGTR1* genotipų (ypač C/C genotipo) ištvermės reikalaujančių sporto šakų grupės atstovų GPT buvo didesnis, o RI mažesnis, palyginus su kitų grupių sportininkais ($p < 0,05$). *AGTR1* A/A genotipo sportininkų MDS rodiklis buvo didesnis, palyginus su *AGTR1* A/C ir C/C genotipo sportininkais ($p < 0,05$) (4.11 pav.).



4.11 pav. Sportininkų aerobinio pajėgumo rodiklio (maksimalaus deguonies suvartojimo) skirtumas tarp *AGTR1* A/C polimorfizmo genotipų atitinkamose sporto šakų grupėse.

Sportininkų fenotipinių rodiklių pasiskirstymas kvalifikacijos grupėse pagal *AGTR1* A/C polimorfizmą pateiktas 4.14 lentelėje. Nustatyta, kad heterozigotinio *AGTR1* A/C genotipo elitinių sportininkų fizinio išsivystymo rodiklis GPT ($5,8 \pm 0,9$ l) buvo reikšmingai didesnis, palyginus su kitų grupių sportininkais (subelito – $5,3 \pm 1,0$ l; neelito – $4,9 \pm 0,8$ l; $p < 0,05$). Pastebėta, kad Ruffjė indekso reikšmės buvo geresnės visų elitinių sportininkų (ir *AGTR1* A/A, ir A/C, ir C/C genotipų grupėse), palyginus su kitų grupių sportininkais ($p < 0,05$). *AGTR1* A/A genotipo elitinių sportininkų aerobinio pajėgumo rodiklis MDS ($57,5 \pm 10,5$ ml/min/kg) buvo daug didesnis, palyginus su *AGTR1* C/C genotipo elitiniais sportininkais ($45,2 \pm 7,5$ ml/min/kg, $p < 0,05$).

Taikant tiesinės regresijos modelį, buvo analizuojama priklausomybė nepriklausomų kintamųjų (sportininkų *AGTR1* A/C polimorfizmo genotipų, amžiaus, sporto grupės, lyties, riebalų masės, raumenų masės) nuo

priklausomų kintamųjų (anaerobinio pajėgumo rodiklių VRSG arba AARG ir aerobinio pajėgumo rodiklių RI arba MDS), – regresijos modelis buvo sudarytas kiekvienam rodikliui atskirai. Remiantis regresinės analizės duomenimis buvo nustatyta, kad visų tiriamųjų sportininkų lytis ($p = 0,008$), riebalų masė ($p = 0,034$) ir raumenų masė ($p = 0,000$) turi stiprų ryšį su AARG ($\bar{R}^2 = 0,575$). Rezultatai rodo, kad kuo didesnė sportininko raumenų masė ir mažesnė riebalų masė, tuo geresnis AARG rezultatas. *AGTRI A/C* polimorfizmo įtaka vyrų ir moterų šiam fizinio pajėgumo fenotipui yra skirtinga. Greičio ir jėgos grupės *AGTRI C/C* genotipo vyrai ir *AGTRI A/C* genotipo moteris daugiau susiję su didesniu AARG.

Nustatyta ir VRSG priklausomybė nuo sportininkų raumenų masės (kuo didesnė RmM, tuo geresnis AARG rezultatas, $p = 0,000$) bei nuo nustatyto genotipo pagal *AGTRI A/C* polimorfizmą ($\bar{R}^2 = 0,421$). Greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų grupės *AGTRI C/C* genotipo vyrai bei *AGTRI A/C* genotipo moteris daugiau susiję su didesniu VRSG.

Tiesinės regresijos modelio taikymas tiriant nepriklausomų kintamųjų įtaką aerobinio pajėgumo rodikliui MDS ($\bar{R}^2 = 0,010$) nebuvo tinkamas. Tačiau išryškėjo tendencija, kad RI ($\bar{R}^2 = 0,220$) priklauso nuo sportininko amžiaus ($p = 0,017$), riebalų masės ($p = 0,004$), nuo sporto šakos (ištvermės reikalaujančioje) ($p = 0,011$) ir *AGTRI C/C* genotipo. Heterozigotinio *AGTRI A/C* genotipo sportininkai užėmė tarpinę padėtį, jų ryšys pastebimas ir su ištvermės, ir su greičio bei jėgos reikalaujančiomis sporto šakomis.

Apibendrinant regresinės analizės rezultatus galima teigti, kad visų tirtų sportininkų *AGTRI (A/A, A/C ir C/C)* genotipai rodo savitą ypatybę, jų ryšys gali būti siejamas kaip su greičiu ir jėga, taip ir su ištverme.

4.12 lentelė. Lietuvos sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo rodiklių pasiskirstymas grupėse pagal *AGTRI A/C* polimorfizmo genotipus taikant ANOVA statistinę analizę.

Fenotipinis rodiklis	<i>AGTRI A/A</i> genotipo sportininkai		F	p	<i>AGTRI A/C</i> genotipo sportininkai		F	p	<i>AGTRI C/C</i> genotipo sportininkai		F	p
	vyrų	moterų			vyrų	moterų			vyrų	moterų		
Ūgis, cm	183,3±7,5	172,9±6,8	31,15	0,000*	181,0±8,0	175,2±9,0	5,22	0,026*	181,5±11,3	180,3±1,1	0,02	0,883
Svoris, kg	77,3±13,5	67,7±15,1	7,09	0,009*	78,5±10,8	68,1±12,2	9,26	0,004*	74,8±15,2	69,7±18,7	0,19	0,674
KMI, kg/m ²	22,9±3,2	22,3±3,5	0,56	0,454	23,8±2,6	21,9±2,8	4,86	0,032*	22,5±2,1	19,8±2,7	2,77	0,120
RbM, kg	7,8±2,1	10,9±5,8	12,31	0,001*	7,9±2,0	10,1±4,2	6,94	0,011*	7,1±1,2	7,9±0,3	2,25	0,157
RmM, kg	42,2±8,1	35,5±7,7	10,60	0,002*	43,3±6,6	33,7±10,8	15,98	0,000*	40,2±9,1	38,1±10,8	0,20	0,664
RRMI	5,6±1,2	4,0±2,0	18,07	0,000*	5,8±2,1	4,3±1,7	5,81	0,019*	5,6±0,9	4,7±1,1	2,8	0,101
GPT, l	5,5±0,8	4,6±0,7	20,29	0,000*	5,5±0,9	4,5±0,8	14,52	0,000*	5,5±1,3	5,1±0,8	2,31	0,153
D.Plj, kg	48,5±7,3	37,2±8,0	34,30	0,000*	52,8±8,5	35,0±7,2	49,31	0,000*	51,1±13,3	35,5±16,2	12,2	0,001*
K.Plj, kg	47,6±7,8	36,4±9,1	28,72	0,000*	51,3±8,8	36,0±8,1	32,69	0,000*	47,7±12,1	33,5±16,3	3,92	0,049*
VRSG, W	1890,3±481,3	1533,1±395,0	9,18	0,003*	1946,6±496,9	1603,3±386,9	5,56	0,022*	1777,5±506,4	1303,5±157,7	6,93	0,010*
AARG, W	1272,5±192,9	956,8±220,1	37,66	0,000*	1281,2±256,3	880,5±243,1	26,55	0,000*	1270,6±267,8	976,5±109,6	7,69	0,007*
Rufjė indeksas	4,1±2,4	5,7±3,7	4,89	0,030*	4,2±3,4	4,6±3,2	0,168	0,684	4,2±2,7	3,9±2,7	14,8	0,001*
MDS, ml/min/kg	58,2±11,0 [§]	55,6±9,0	0,92	0,339	54,0±11,2 [§]	54,0±11,2	0,000	0,992	47,6±6,8 [§]	54,0±5,0	5,323	0,006*

Duomenys pateikti kaip aritmetiniai vidurkiai ± standartinis nuokrypis (vidutinis imties standartinis nuokrypis). F ir p – statistinis reikšmingumas tarp fenotipinių rodiklių vyrų ir moterų grupėse pagal nustatytus genotipus; *p < 0,05 – reikšmingi fenotipinių rodiklių skirtumai tarp vyrų ir moterų genotipų grupėse; §p < 0,05 – reikšmingi fenotipinių rodiklių skirtumai tarp genotipų (A/A, A/C, C/C) tiriamųjų grupėse; KMI – kūno masės indeksas; RRMI – raumenų riebalų masės indeksas; GPT – gyvybinis plaučių tūris; VRSG – vienkartinis raumenų susitraukimo galingumas; AARG – anaerobinis alaktatinis raumenų susitraukimo galingumas; MDS – maksimalus deguonies suvartojimas. RbM – riebalų masė; RmM – raumenų masė; D.Plj ir K.Plj – dešinės ir kairės rankų plaštakų jėga.

4.13 lentelė. Lietuvos sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo rodiklių pasiskirstymas sporto šakų grupėse pagal *AGTRI A/C* polimorfizmo genotipus taikant ANOVA statistinę analizę.

Fenotipinis rodiklis	<i>AGTRI A/A</i> genotipo sportininkai			<i>AGTRI A/C</i> genotipo sportininkai			<i>AGTRI C/C</i> genotipo sportininkai		
	I grupė	II grupė	III grupė	I grupė	II grupė	III grupė	I grupė	II grupė	III grupė
Ūgis, cm	182,2±8,90*	183,5±8,79*	176,3±6,8*	180,4±8,1	180,1±9,3	176,6±9,1	186,93±5,0*	192,0±8,5*	171,2±7,6*
Svoris, kg	75,6±14,3*	86,7±16,8*	67,4±8,8*	75,0±10,2*	84,3±11,8*	66,9±9,3*	82,9±10,3*	88,5±7,8*	59,2±6,5*
KMI, kg/m ²	22,5±2,6*	25,9±4,8*	21,7±2,3*	23,0±2,0*	25,4±3,3*	21,4±1,8*	23,2±2,3*	23,9±0,3*	20,3±1,2*
RbM, kg	7,9±2,3	10,5±7,0	8,9±3,3	7,9±2,1	9,4±4,2	8,2±1,8	7,6±1,2	8,1±0,6	6,3±0,8
RmM, kg	41,2±8,5*	47,3±9,0*	35,7±5,1*	40,3±9,1*	46,4±7,3*	35,2±4,5*	45,4±5,7*	46,9±9,9*	31,2±3,3*
RRMI	5,4±1,6*	5,6±2,4*	4,4±1,1*	5,5±1,6	5,9±3,2	4,6±1,1	5,9±0,6	5,8±0,8	4,9±1,0
GPT, l	5,6±0,8*	5,2±0,8*	4,7±0,7*	5,8±0,9*	5,2±1,0*	4,6±0,6*	6,2±0,5*	6,2±0,8*	4,3±0,9*
D.Plj, kg	46,9±8,8	50,2±9,4§	40,7±7,1	47,7±10,4	55,3±9,4§	40,7±10,7	54,0±12,4	62,0±11,3§	39,0±11,4
K.Plj, kg	45,9±9,2	49,5±10,1	40,1±8,3	47,2±9,1	54,3±9,0	39,1±11,9	51,8±9,9*	53,5±16,3*	36,2±10,7*
VRSG, W	1760,4±521,6*	2134,9±491,5*	1675,4±340,4*	1742,7±459,18*	2149,6±519,2*	1789,6±401,9*	1877,0±427,3*	2328,0±135,7*	1319,8±317,9*
AARG, W	1214,4±265,9	1262,5±243,3	1102,5±191,1	1168,2±316,4	1314,0±281,3	1041,0±245,6	1378,7±224,0*	1432,0±151,3*	992,6±157,4*
Ruifė indeksas	3,5±2,2*	5,8±3,5**	5,7±2,9*	3,4±3,1*	6,0±3,5**	4,5±2,8*	2,1±1,4*	8,2±3,1**	5,2±1,0*
MDS, ml/min/kg	57,5±9,8§	56,3±10,5§	57,9±11,7§	53,6±8,8§	54,3±14,3§	54,7±12,7§	49,6±7,7§	47,8±6,8§	47,3±6,8§

Duomenys pateikti kaip aritmetiniai vidurkiai ± standartinis nuokrypis (vidutinis imties standartinis nuokrypis). * $p < 0,05$ – reikšmingi fenotipinių rodiklių skirtumai tarp sporto šakų grupių pagal genotipą; § $p < 0,05$ – reikšmingi fenotipinių rodiklių skirtumai tarp *AGTRI (A/A, A/C, C/C)* genotipų; I grupė – išsvėrimės reikalaujančių sporto šakų atstovai; II grupė – greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų atstovai; III grupė – žaidimų ir dvikovos sporto šakų atstovai; KMI – kūno masės indeksas; RRMI – raumenų riebalų masės indeksas; GPT – gyvybinis plaučių tūris; VRSG – vienkartinis raumenų susitraukimo galingumas; AARG – anaerobinis alaktatinis raumenų susitraukimo galingumas; MDS – maksimalus deguonies suvartojimas; RbM – riebalų masė; RmM – raumenų masė; D.Plj ir K.Plj – dešinės ir kairės rankų plaštakų jėga.

4.14 lentelė. Lietuvos sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo rodiklių pasiskirstymas kvalifikacijos grupėse pagal *AGTRI A/C* polimorfizmo genotipus taikant ANOVA statistinę analizę.

<i>Fenotipinis rodiklis</i>	<i>AGTRI A/A genotipo sportininkai</i>			<i>AGTRI A/C genotipo sportininkai</i>			<i>AGTRI C/C genotipo sportininkai</i>		
	<i>elitas</i>	<i>subelitas</i>	<i>neelitas</i>	<i>elitas</i>	<i>subelitas</i>	<i>neelitas</i>	<i>elitas</i>	<i>subelitas</i>	<i>neelitas</i>
Ūgis, cm	180,8±10,0	181,7±8,6	178,5±7,6	182,3±8,8	181,9±9,5	176,7±7,3	183,0±11,3	187,0±15,5	178,9±9,8
Svoris, kg	77,1±17,7	76,3±13,9	70,7±12,4	78,6±10,2	76,7±15,8	73,9±10,7	81,5±17,1	75,2±26,5	69,3±11,1
KMI, kg/m²	23,3±3,6	22,9±2,9	22,2±3,47	23,6±2,0	22,7±3,5	23,49±2,8	23,5±2,78	21,1±4,2	21,5±1,2
RbM, kg	7,3±2,8*	9,8±4,5*	8,1±2,9*	7,3±1,5	9,1±4,3	8,7±2,4	7,8±1,3	8,1±0,6	6,5±0,9
RmM, kg	41,9±10,1	41,2±7,9	38,0±7,9	41,6±11,4	41,5±9,1	40,3±6,6	44,3±9,9	42,2±16,5	36,6±5,9
RRMI	6,2±1,7*	4,6±1,5*	5,1±1,5*	6,3±1,4	5,3±2,9	4,9±1,9	5,7±0,9	5,1±1,7	5,5±0,9
GPT, l	5,5±0,8	5,3±1,1	4,9±0,6	5,8±0,9*	5,3±1,0*	4,9±0,8*	5,8±1,3	5,1±0,8	5,3±1,2
D.Plj, kg	47,4±10,6	45,2±9,3	44,1±7,5	49,4±9,7	44,6±13,8	49,9±10,5	49,2±16,8	47,0±12,5	49,5±9,4
K.Plj, kg	45,5±11,1	44,5±10,1	44,1±7,9	48,3±9,7	43,6±14,4	49,3±9,2	47,4±16,2	43,5±10,4	45,4±7,2
VRSG, W	1946,3±530,1	1713,2±425,7	1783,6±514,6	1796,4±548,2	1938,5±595,4	1867,7±403,5	1860,4±452,5	1808,0±871,2	1599,5±490,5
AARG, W	1251,8±334,1	1177,3±240,9	1147,7±160,7	1259,8±282,6	1174,2±382,6	1142,1±275,2	1399,0±265,5	1219,0±452,5	1129,7±211,3
Ruffė indeksas	2,8±2,3*	4,8±3,2*	5,6±2,4*	2,6±2,8*	5,2±3,4*	4,9±3,2*	2,1±1,1*	8,1±3,2*	4,5±1,9*
MDS, ml/min/kg	57,5±10,5 [§]	57,6±10,7	57,1±10,6	56,4±10,2 [§]	56,4±12,1	51,3±10,8	45,2±7,5 [§]	51,5±1,6	49,7±6,9

Duomenys pateikti kaip aritmetiniai vidurkiai ± standartinis nuokrypis (vidutinis imties standartinis nuokrypis). * $p < 0,05$ – reikšmingi fenotipinių rodiklių skirtumai tarp sporto grupių pagal genotipą; § $p < 0,05$ – reikšmingi fenotipinių rodiklių skirtumai tarp genotipų tiriamųjų grupėse; KMI – kūno masės indeksas; RRMI – raumenų riebalų masės indeksas; GPT – gyvybinis plaučių tūris; VRSG – vienkartinis raumenų susitraukimo galingumas; AARG – anaerobinis alaktatinis raumenų susitraukimo galingumas; MDS – maksimalus deguonies suvartojimas; RbM – riebalų masė; RmM – raumenų masė; D.Plj ir K.Plj – dešinės ir kairės rankų plaštakų jėga.

4.5. Lietuvos sportininkų ACE I/D polimorfizmo analizės rezultatai

Darbo metu pagal ACE I/D polimorfizmą buvo ištirti 630 (566 vyrai ir 64 moterys) Lietuvos sportininkai bei 250 (167 vyrai ir 83 moterys) bendros populiacijos asmenys (kontrolinė grupė).

Taikant Hardžio ir Vainbergo dėsnį, buvo statistiškai įvertinti genotipų dažniai tiriamosiose grupėse. Genotipų ir alelių dažniai sportininkų grupėje bei bendroje Lietuvos populiacijoje pateikti 4.15 lentelėje.

4.15 lentelė. Lietuvos sportininkų bei kontrolinės grupės ACE I/D polimorfizmo genotipų ir alelių dažnių pasiskirstymas.

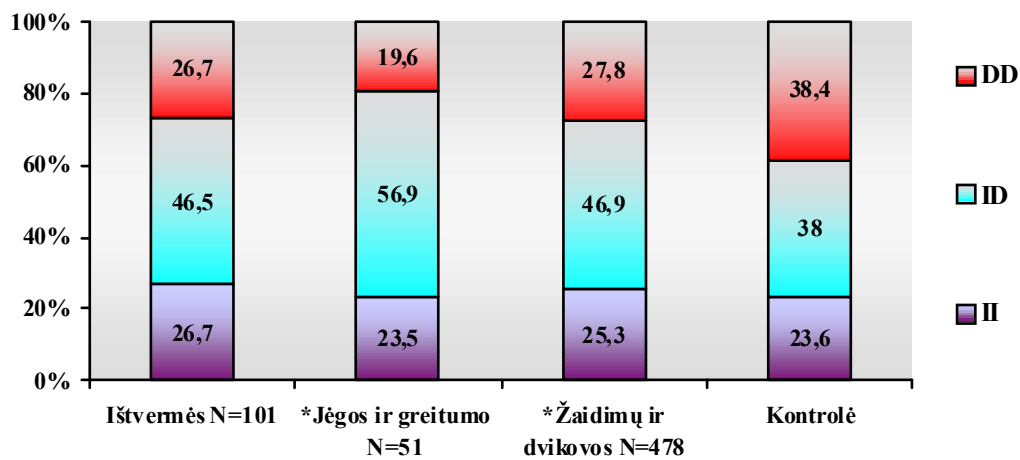
Tiriamieji	N	Alelių dažniai, %		ACE geno I/D polimorfizmo genotipų dažniai, %						χ^2	p vertė	
		[I]	[D]	[I][I]		[I][D]		[D][D]				
				E	T	E	T	E	T			
I grupė	iš viso	101	50,0	50,0	26,7	25,0	46,5	50,0	26,7	25,0	0,49	0,484
	vyrai	80	51,9	48,1	28,8 [§]	26,9	46,2 [§]	49,9	25,0 [§]	23,2	0,43	0,512
	moterys	21	42,9	57,1	19,0	18,4	47,6	49	33,3	32,7	0,02	0,887
II grupė	iš viso	51	52,0	48,0	23,5*	27,0	56,9*	49,9	19,6*	23,1	0,99	0,32
	vyrai	46	52,2	47,8	21,7 [§]	27,2	60,9 [§]	49,9	17,4 [§]	22,9	2,22	0,136
	moterys	5	50,0	50,0	40,0	25,0	20,0	50,0	40,0	25,0	1,8	0,1797
III grupė	iš viso	478	48,7	51,3	25,3*	23,7	46,9*	50,0	27,8*	26,3	1,85	0,174
	vyrai	440	48,4	51,6	25,7 [§]	23,4	45,5 [§]	50,0	28,9 [§]	26,6	3,56	0,059
	moterys	38	52,6	47,4	21,1	27,7	63,1	49,9	15,8	22,4	2,7	0,1003
Iš viso sportininkų	iš viso	630	49,2*	50,8*	25,4*	24,2	47,6*	50,0	27,0*	25,8	1,41	0,235
	vyrai	566	49,2	50,8	25,8	24,2	46,8	50,0	27,4	25,8	2,27	0,132
	moterys	64	49,2	50,8	21,9	24,2	54,2	50,0	24,1	25,8	0,57	0,4502
Lietuvos populiacija (kontrolė)	iš viso	250	42,6*	57,4*	23,6*	18,1	38,0*	48,9	38,4*	32,9	12,43	0,0004
	vyrai	167	39,5	60,5	24,6 [§]	15,6	29,9 [§]	47,8	45,5 [§]	36,6	23,32	0,0000
	moterys	83	48,8	51,2	21,7	23,8	54,2	50,0	24,1	26,2	0,6	0,438

N – tiriamųjų skaičius; I grupė – ištvermės sporto šakų atstovai; II grupė – greitį ir jėgą ugdantys sportininkai; III grupė – žaidimų ir dvikovos sporto šakų atstovai; E – eksperimentiniai duomenys; T – teoriškai tikėtini duomenys (skaičiuojami remiantis Hardžio ir Vainbergo dėsniumi, χ^2 ir p); * p < 0,05 – reikšmingi tiriamųjų sportininkų genotipų ar alelių dažnių skirtumai, palyginus su kontroline grupe; [§] p < 0,05 – reikšmingi tiriamųjų sportininkų genotipų dažnių skirtumai vyrų ir moterų grupėse, palyginus su kontrolinės grupės vyrų ir moterų genotipų dažniais.

Tyrimo rezultatai rodo, kad genotipų pasiskirstymas tiriamųjų sportininkų grupėje atitiko Hardžio ir Vainbergo (H–V) dėsnį. Tačiau ACE I/D

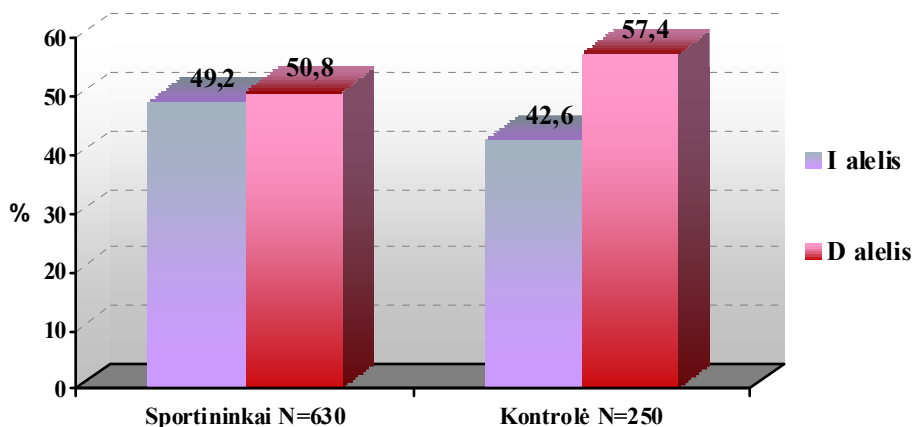
polimorfizmo genotipų pasiskirstymas kontrolinėje grupėje nukrypsta nuo H–V dėsnio, nors visi tiriamieji buvo šešių skirtingų Lietuvos etnolingvistinių grupių gyventojai. Pastebėta, kad kontrolinėje grupėje vyrų ir moterų genotipų ($\chi^2 = 15,412$; d.f. = 2; p = 0,0005) ir alelių ($\chi^2 = 3,901$; d.f. = 1; p = 0,048) dažniai reikšmingai skiriasi.

Palyginus visų tiriamųjų sportininkų genotipų dažnius buvo nustatyta, kad sportininkų genotipų dažniai reikšmingai skyrėsi nuo kontrolinės nesportuojančių asmenų grupės genotipų dažnių ($\chi^2 = 11,638$; d.f. = 2; p = 0,003): *ACE* I/I ir I/D genotipų dažniai tarp sportininkų yra didesni, o *ACE* D/D genotipo – daug mažesni nei bendroje Lietuvos populiacijoje (žr. 4.15 lentelę). Ypač reikšmingas genotipų dažnių skirtumas pastebėtas greičio ir jėgos ($\chi^2 = 7,91$; d.f. = 2; p = 0,019) bei žaidimų ir dvikovos ($\chi^2 = 8,97$; d.f. = 2; p = 0,011) grupėse, lyginant su genotipų dažniais kontrolinėje grupėje (4.12 pav.).



4.12 pav. *ACE* I/D polimorfizmo genotipų dažnių pasiskirstymas sportininkų grupėse ir bendroje Lietuvos populiacijoje.

Palyginus alelių dažnius, buvo nustatyti reikšmingi skirtumai tarp sportininkų ir kontrolinės grupės asmenų ($\chi^2 = 6,27$; d.f. = 1; p = 0,012): bendroje Lietuvos populiacijoje vyrauja *ACE* D alelis (57,4%), palyginus su sportininkų grupe (50,8%) (4.13 pav.).



4.13 pav. *ACE* I/D polimorfizmo alelių dažnių pasiskirstymas sportininkų ir kontrolinėje grupėse.

Reikšmingų skirtumų tarp tiriamųjų sportininkų grupių, sudarytų pagal sporto šakos specifiškumą, nenustatyta. Palyginus pagal lytį sportininkų ir kontrolinės grupės asmenų genotipų dažnius buvo nustatyta, kad vyriškos lyties sportininkų genotipų dažniai reikšmingai skiriasi nuo kontrolinės grupės vyrų (sportininkų II/ID/DD: 25,4/47,6/27,0%; kontrolinės grupės II/ID/DD: 24,6/29,9/45,5%; $\chi^2 = 22,069$; d.f. = 2; $p = 0,0000$): ištvermę ugdančių sportininkų ($\chi^2 = 10,307$; d.f. = 2; $p = 0,006$), greitį ir jėgą ugdančių sportininkų ($\chi^2 = 16,77$; d.f. = 2; $p = 0,0002$), žaidimų ir dvikovos sportininkų ($\chi^2 = 17,16$; d.f. = 2; $p = 0,0002$) genotipų dažniai statistiškai reikšmingai skyrėsi nuo kontrolinės grupės vyrų. *ACE* I/I ir I/D genotipo sportuojančių vyrų pasitaiko dažniau, o *ACE* D/D genotipo – daug rečiau nei tarp vyrų bendroje Lietuvos populiacijoje (žr. 4.15 lentelę). Taip pat nustatyta, kad vyriškos lyties sportininkų alelių dažniai reikšmingai skyrėsi nuo kontrolinės grupės vyrų ($p < 0,05$). Tarp genotipų ir alelių dažnių moterų grupėse reikšmingų skirtumų nenustatyta.

Kadangi žaidimų ir dvikovos sportininkų grupėje didžiąją dalį sudarė futbolininkai ($n = 400$), buvo pabandyta sportininkus suskirstyti pagal poziciją aikštėje ir nustatyti genotipų bei alelių dažnių pasiskirstymą šiose tiriamosiose grupėse. Analizės rezultatai parodė, kad genotipų pasiskirstymas tiriamųjų futbolininkų grupėse atitiko H–V dėsnį. Genotipų ir alelių dažnių statistiniai

skirtumai tarp įvairios pozicijos aikštelėje futbolininkų grupėse ir bendros Lietuvos populiacijos vyrų pateikti 4.16 lentelėje. Tarp genotipų ir alelių dažnių sportininkų grupėse (pagal poziciją) reikšmingų skirtumų nenustatyta, tačiau visų tiriamųjų futbolininkų genotipų dažniai reikšmingai skyrėsi nuo kontrolinės grupės vyrų. Pastebėta, kad *ACE* D/D genotipas (atitinkamai ir *ACE* D alelis) buvo daug retesnis futbolininkų grupėse, palyginus su kontrolinės grupės vyrų genotipų dažniais.

4.16 lentelė. *ACE* I/D polimorfizmo genotipų ir alelių dažnių pasiskirstymas Lietuvos futbolininkų grupėse ir tarp kontrolinės grupės vyrų.

Tiriamieji vyrai	N	Alelių dažniai, %		χ^2	p vertė	Genotipų dažniai, %			χ^2	p vertė
		[I]	[D]			[I][I]	[I][D]	[D][D]		
Puolėjai	81	42,0	58,0	0,27	0,601	18,5	46,9	34,6	6,86	0,032*
Gynėjai	124	48,4	51,6	4,56	0,033*	24,2	48,4	27,4	12,57	0,002*
Saugai	160	48,1	51,9	4,92	0,027*	26,2	43,8	30,0	9,52	0,009*
Vartininkai	35	51,4	48,6	3,38	0,066	25,7	51,4	22,9	7,56	0,023*
Visi futbolininkai	400	47,2	52,8	5,69	0,017*	24,0	46,5	29,5	16,6	0,0002*
Kontrolinės grupės vyrai	167	39,5	60,5	-	-	24,6	29,9	45,5	-	-

χ^2 ir p vertės nurodo skirtumą tarp sportininkų grupių ir kontrolinės grupės vyrų. * $p < 0,05$ – reikšmingi tiriamųjų sportininkų genotipų ar alelių dažnių skirtumai, palyginus su kontroline grupe.

Kitame tyrimo etape sportininkai buvo suskirstyti į grupes pagal sportinę kvalifikaciją. Tyrimų rezultatai rodo, kad genotipų pasiskirstymo nukrypimų nuo reikšmių, apskaičiuotų pagal H–V dėsnį, nustatyta nebuvo (žr. 4.17 lentelę). Palyginus tiriamųjų sportininkų grupės ir kontrolinės grupės asmenų genotipų ir alelių dažnius, buvo nustatytas reikšmingas skirtumas tarp subelito sportininkų (genotipų dažnių skirtumas: $\chi^2 = 7,73$; d.f. = 2; $p = 0,021$; alelių dažnių skirtumas: $\chi^2 = 6,78$; d.f. = 1; $p = 0,009$) ir neelitinių (genotipų dažnių skirtumas: $\chi^2 = 9,96$; d.f. = 2; $p = 0,007$; alelių dažnių skirtumas: $\chi^2 = 4,45$; d.f. = 1; $p = 0,035$) sportininkų, lyginant su genotipų ir alelių dažniais kontrolinėje grupėje. Subelito grupėje vyrų ($\chi^2 = 14,735$; d.f. = 2; $p = 0,0006$) ir neelitinių sportininkų ($\chi^2 = 18,85$; d.f. = 2; $p = 0,0001$) genotipų

dažniai reikšmingai skyrėsi nuo kontrolinės grupės vyrų. Tarp sportininkų vyrauja *ACE* I/I ir I/D genotipai, palyginus su bendraja Lietuvos populiacija (žr. 4.17 lentelę).

4.17 lentelė. *ACE* I/D polimorfizmo genotipų ir alelių dažnių pasiskirstymas Lietuvos sportininkų grupėse pagal kvalifikaciją bei kontrolinėje grupėje.

Tiriamieji	N	Alelių dažniai, %		<i>ACE</i> geno I/D polimorfizmo genotipų dažniai, %						χ^2	p vertė	
		I/I	I/D	I/I/I		I/I/D		D/I/D				
				E	T	E	T	E	T			
Elito sportininkai	iš viso	43	47,7	52,3	25,6	22,7	44,2	49,9	30,2	27,4	0,56	0,454
	vyrų	35	48,6	51,4	25,7	23,6	45,7	50,0	28,6	26,4	0,25	0,617
	moterų	8	43,7	56,3	25,0	19,2	37,5	49,2	37,5	31,6	0,45	0,502
Subelito sportininkai	iš viso	83	54,2*	45,8*	30,1*	29,4	48,2*	49,6	21,7*	21,0	0,07	0,791
	vyrų	57	57,0	43,0	31,6 [§]	32,5	50,9 [§]	49,0	17,5 [§]	18,5	0,08	0,777
	moterų	26	48,1	51,9	26,9	23,1	42,3	49,9	30,8	27,0	0,61	0,435
Neelito sportininkai	iš viso	504	48,5*	51,5	24,6*	23,5	47,8*	50,0	27,6*	26,5	0,92	0,337
	vyrų	474	48,3	51,7	25,1 [§]	23,3	46,4 [§]	49,9	28,5 [§]	26,7	2,37	0,124
	moterų	30	51,7	48,3	16,7	26,7	70,0	49,9	13,3	23,4	4,84	0,028
Lietuvos populiacija (kontrolė)	iš viso	250	42,6*	57,4*	23,6*	18,1	38,0*	48,9	38,4*	32,9	12,43	0,0004
	vyrų	167	39,5	60,5	24,6 [§]	15,6	29,9 [§]	47,8	45,5 [§]	36,6	23,32	0,0000
	moterų	83	48,8	51,2	21,7	23,8	54,2	50,0	24,1	26,2	0,6	0,438

N – tiriamųjų skaičius; E – eksperimentiniai duomenys; T – teoriškai tikėtini duomenys (skaičiuojami, remiantis Hardžio ir Vainbergo dėsniais, χ^2 ir p); * p < 0,05 – reikšmingi tiriamųjų sportininkų genotipų ar alelių dažnių skirtumai, palyginus su kontroline grupe; [§] p < 0,05 – reikšmingi genotipų dažnių skirtumai tarp tiriamųjų sportininkų ir kontrolinės grupės pagal lytį.

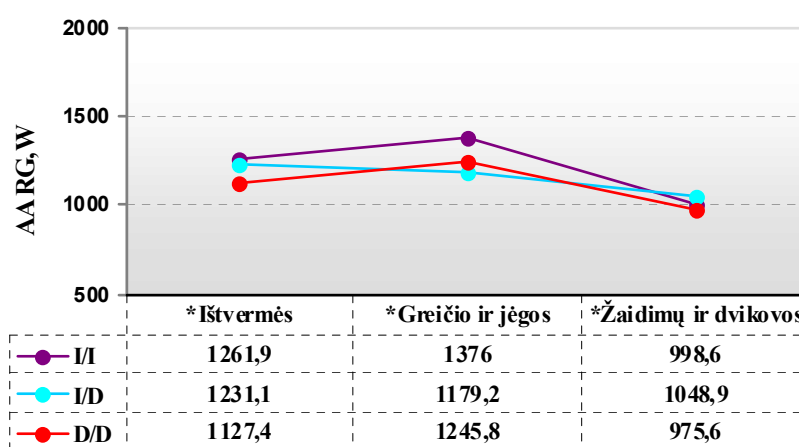
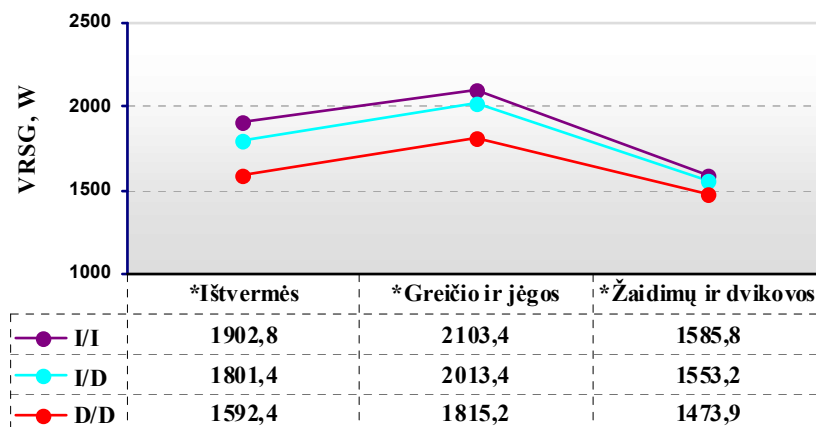
Lietuvos sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo fenotipiniai rodikliai kiekvienam *ACE* I/D polimorfizmo genotipui buvo lyginami taikant vienfaktorės dispersinės analizės metodą. Skirtumai laikyti statistiškai reikšmingais, kai p < 0,05. Bendra statistinė analizė parodė sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo fenotipinių rodiklių skirtumus, priklausančius nuo *ACE* I/D polimorfizmo (4.18, 4.19, 4.20 lentelės).

Dispersinė (ANOVA) vyrų ir moterų grupių analizė parodė, kad KMI, RbM, RmM ir VRSG statistiškai reikšmingai skyrėsi tarp sportininkų pagal *ACE* I/D polimorfizmo genotipus: *ACE* I/I ir I/D genotipo sportininkų (ir vyrų, ir moterų grupėse) fizinio išsivystymo rodikliai KMI, RbM, RmM buvo

reikšmingai didesni, lyginant su *ACE* D/D genotipo sportininkais ($p < 0,05$); *ACE* I/I genotipo sportininkų (ir vyrų, ir moterų grupėse) anaerobinio pajėgumo rodikliai VRSG ir AARG buvo didesni, negu *ACE* I/D ir D/D genotipo sportininkų ($p < 0,05$). Be to buvo nustatyti statistiškai reikšmingi skirtumai tarp fenotipinių rodiklių vyrų ir moterų grupėse pagal nustatytus *ACE* I/I, I/D ir D/D genotipus: vyrų RbM reikšmingai mažesnė, o RmM, GPT ir plaštakų jėga didesnė negu moterų ($p < 0,05$) (žr. 4.18 lentelę). Šių rodiklių skirtumus lemia vyrų ir moterų fiziologiniai skirtumai, tačiau genotipų įtaka taip pat yra reikšminga.

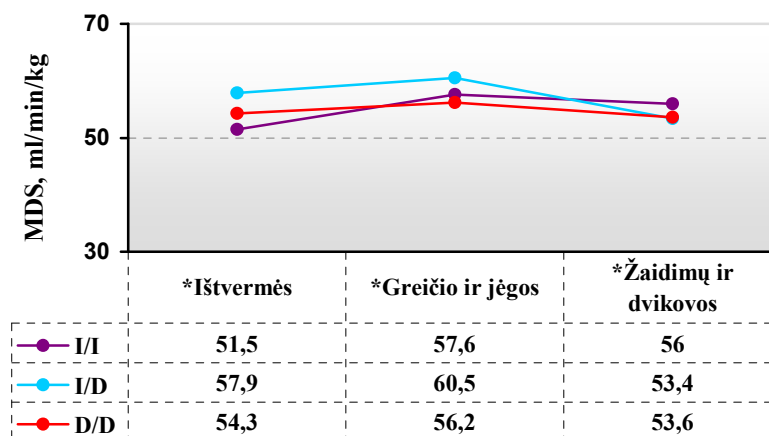
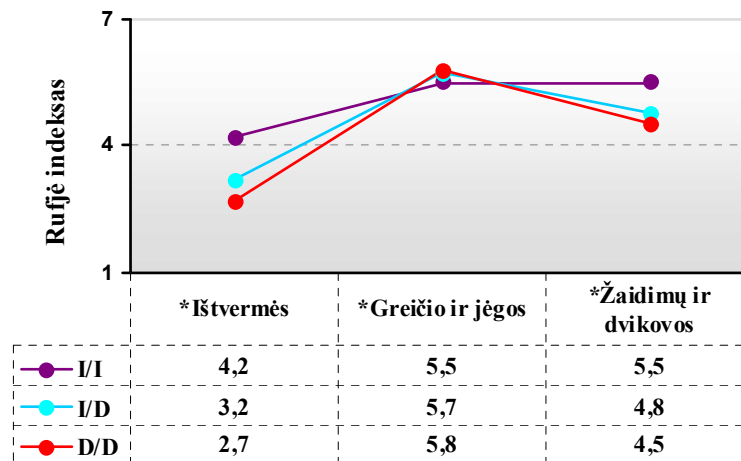
Dispersinė analizė sporto šakų grupėse parodė, kad ištvermės reikalaujančių sporto šakų sportininkai buvo aukštesni nei kitų sporto šakų grupių sportininkai. Tačiau ūgio skirtumai tarp skirtingų genotipų sportininkų gali priklausyti nuo amžiaus skirtumų, nes yra nustatyta koreliacija tarp amžiaus ir ūgio ($r = 0,553$; $p = 0,001$). Ištvermę ugdančių sportininkų amžiaus vidurkis buvo $24,8 \pm 6,5$ metai, greitį ir jėgą ugdančių sportininkų – $22,1 \pm 5,9$ metai, žaidimų ir dvikovos sporto šakų atstovų – $20,9 \pm 5,7$ metai.

Nustatyta, kad greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų grupėje anaerobinio pajėgumo (VRSG, AARG) ir abiejų plaštakų jėgos rodikliai buvo reikšmingai didesni, palyginus su kitomis grupėmis. Pastebėtas ryšys tarp šių rodiklių ir *ACE* I/D polimorfizmo genotipų: dešinės ir kairės plaštakų jėgos dydis buvo daug mažesnis *ACE* D/D genotipo žaidimų ir dvikovos sporto šakų atstovų, palyginus su *ACE* I/I ir I/D genotipo sportininkais; *ACE* I/I genotipo greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų sportininkų VRSG, AARG buvo didesni, palyginus su *ACE* I/D ir D/D genotipo sportininkais (žr. 4.19 lentelę). Anaerobinio pajėgumo rodiklių (VRSG ir AARG) statistiniai skirtumai tarp *ACE* I/D polimorfizmo genotipų atitinkamose sporto šakų grupėse pateikti 4.14 paveiksle.



4.14 pav. Anaerobinio pajėgumo rodiklių (VRS G ir AARG) statistiniai skirtumai tarp *ACE* I/D polimorfizmo genotipų atitinkamose sporto šakų grupėse.

Aerobinio pajėgumo rodiklis RI, buvo mažesnis ištvermės reikalaujančių sporto šakų grupėje, palyginus su kitomis sporto šakų grupėmis. Šis rodiklis rodo gerą sportininkų treniruotumą ir aerobinį pajėgumą. Nustatytas ryšys tarp *ACE* I/D polimorfizmo genotipų ir RI: *ACE* D/D genotipo ištvermę ugdančių sportininkų RI buvo mažesnis, palyginus su *ACE* I/I ir I/D genotipo sportininkais. MDS rodiklio reikšmės buvo didesnės tarp *ACE* I/D genotipo greičio ir jėgos reikalaujančios sporto grupės atstovų, palyginus su kitais sportininkais (žr. 4.19 lentelę, 4.16 pav.). Aerobinio pajėgumo rodiklių (RI ir MDS) pasiskirstymas tarp *ACE* I/D polimorfizmo genotipų atskirose sporto šakų grupėse pateiktas 4.15 paveiksle.



4.15 pav. Aerobinio pajėgumo rodiklių (Rufjė indekso ir maksimalaus deguonies suvartojimo) pasiskirstymas tarp *ACE* I/D polimorfizmo genotipų atitinkamose sporto šakų grupėse.

Nustatyti reikšmingi skirtumai tarp *ACE* I/D polimorfizmo ir fizinio išsivystymo bei funkcinio pajėgumo rodiklių įvairios kvalifikacijos sportininkų grupėse: *ACE* I/I genotipo elitinių sportininkų buvo didesnė RmM ir didesni anaerobinio pajėgumo VRSG, AARG bei plaštakų jėgos rodikliai, palyginus su *ACE* I/D ir D/D genotipo sportininkais (tiek elito, tiek ir subelito bei neelito grupėse) ($p < 0,05$). Visų elitinių (*ACE* I/I, ir I/D ir D/D genotipo) sportininkų aerobinio pajėgumo rodiklis RI buvo daug mažesnis, palyginus su subelito ir neelito grupių sportininkais. Visų tiriamųjų sportininkų MDS rodikliai atskirose sportininkų grupėse smarkiai nesiskyrė, tačiau pastebėta, kad *ACE*

heterozigotinio I/D genotipo subelito sportininkų MDS rodiklio rezultatai daug geresni, palyginus su kitais sportininkais (4.20 lentelė).

Darbo metu buvo taikytas tiesinės regresijos modelis, kuriuo buvo vertinama priklausomybė tarp nepriklausomų kintamųjų (sportininkų *ACE* I/D polimorfizmo genotipų, amžiaus, sporto grupės, lyties, riebalų masės, raumenų masės) ir priklausomų kintamųjų (anaerobinio pajėgumo rodiklių VRSG ir AARG arba aerobinių pajėgumo rodiklių RI ir MDS), – regresijos modelis sudarytas kiekvienam rodikliui atskirai. Tiesinės regresijos modelio tinkamumas vertintas pagal koreguotą determinacijos koeficientą \bar{R}^2 (kai $\bar{R}^2 > 0,20$ – tiesinės regresijos modelis laikomas tinkamu). Nepriklausomų rodiklių ryšio stiprumas priklausomam rodikliui buvo vertinamas pagal regresijos modelio parametro įverčio p reikšmę. Nustatyta, kad *ACE* I/D polimorfizmo genotipai ($p = 0,033$), sporto grupių specifiškumas ($p = 0,017$), sportininko lytis ($p = 0,037$), amžius ($p = 0,017$) ir raumenų masė ($p = 0,000$) 52% lemia VRSG rodiklį ($\bar{R}^2 = 0,52$). Kuo vyresnio amžiaus sportininkai, tuo geresni VRSG rodiklio rezultatai. Vertinant AARG rodiklį, buvo nustatyta statistiškai reikšminga *ACE* I/D polimorfizmo genotipų ($p = 0,081$), sportininko lyties ($p = 0,025$) ir raumenų masės ($p = 0,000$) rodiklių įtaka ($\bar{R}^2 = 0,443$). Regresinės analizės rezultatai rodo, kad didesnės raumenų masės ir mažesnės riebalų masės sportininkų VRSG ir AARG rodikliai yra geresni (aukštesni).

Nustatytas ir *ACE* genotipų įtakos pasiskirstymas tarp sporto šakų grupių: *ACE* D/D genotipo sportininkai yra susiję su ištverme, *ACE* I/I genotipo sportininkai – su greičiu ir jėga, o *ACE* I/D genotipo sportininkai užėmė tarpinę padėtį, jų ryšys pastebimas ir su ištvermės, ir su greičio bei jėgos reikalaujančiomis sporto šakomis. Tiesinės regresijos modelio taikymas tiriant nepriklausomų kintamųjų įtaką anaerobinio pajėgumo rodikliams RI ($\bar{R}^2 = 0,172$) ir MDS ($\bar{R}^2 = 0,020$) nebuvo taikomas.

4.18 lentelė. Lietuvos sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo rodiklių pasiskirstymas grupėse pagal ACE VD polimorfizmo genotipus taikant ANOVA statistinę analizę.

Fenotipinis rodiklis	ACE I/I genotipo sportininkai		F	P	ACE I/D genotipo sportininkai		F	P	ACE D/D genotipo sportininkai		F	P
	vyrų	moterys			vyrų	moterys			vyrų	moterys		
Ūgis, cm	180,4±7,6	174,4±7,9	5,24	0,026 [§]	179,6±9,2	174,9±6,6	3,99	0,05 [§]	179,1±11,5	172,5±9,1	3,52	0,067
Svoris, kg	75,5±12,9	67,4±12,3	3,48	0,068	76,9±15,2	68,4±13,9	4,39	0,04 [§]	70,6±13,9	64,4±14,4	0,51	0,48 [§]
KMI, kg/m ²	23,0±2,9*	22,2±2,9*	0,76	0,387	23,8±3,6*	22,1±3,3*	2,92	0,09	21,9±3,2*	21,9±3,0*	0,07	0,793
RbM, kg	7,6±1,8*	10,9±5,2*	11,84	0,001 [§]	8,2±5,8*	11,6±5,8*	12,72	0,001 [§]	6,8±1,8*	9,3±3,0*	13,0	0,001 [§]
RmM, kg	41,6±7,9*	35,1±5,8*	6,39	0,015 [§]	41,9±8,9*	36,3±7,4*	5,89	0,017 [§]	37,5±8,1*	33,4±11,8*	1,67	0,202
RRMI	5,5±0,9	3,8±1,7	19,56	0,000 [§]	5,3±1,5	3,9±2,1	10,55	0,002 [§]	4,5±1,1	4,3±1,5	6,03	0,018 [§]
GPT, l	5,4±0,9	4,2±0,5	14,52	0,000 [§]	5,0±1,0	4,6±0,6	2,93	0,09	5,1±1,3	4,6±1,0	1,00	0,321
D.Plj, kg	50,7±8,9	34,3±6,9	31,76	0,000 [§]	49,8±9,5	35,6±8,4	32,34	0,000 [§]	45,6±8,7	37,8±7,3	8,25	0,006 [§]
K.Plj, kg	49,2±9,8	35,0±7,3	19,85	0,000 [§]	48,5±9,3	34,6±10,4	29,35	0,000 [§]	44,5±9,3	37,2±7,2	6,58	0,013 [§]
VRSG, W	1888,3±548,6*	1683,2±306,8*	1,39	0,243	1836,8±486,7*	1554,2±377,6*	5,03	0,027 [§]	1628,3±425,9*	1503,9±421,8*	0,60	0,442
AARG, W	1290,2±281,2	879,2±195,8	20,53	0,000 [§]	1211,7±261,7	896,8±207,4	21,49	0,000 [§]	1131,4±324,1	1008,4±227,2	1,59	0,213
Ruifė indeksas	4,6±2,9	6,4±3,5	3,11	0,084	4,3±2,8	5,8±3,8	3,63	0,06	3,8±2,7	4,1±2,4	0,06	0,803
MDS, ml/min/kg	54,8±10,8	53,2±9,1	0,176	0,677	56,8±11,1	56,5±8,3	0,01	0,915	54,9±10,7	52,7±12,0	0,29	0,596

Duomenys pateikti kaip aritmetiniai vidurkiai ± standartinis nuokrypis (vidutinis imties standartinis nuokrypis). F ir p – statistinis reikšmingumas tarp fenotipinių rodiklių vyrų ir moterų grupėse pagal nustatytus genotipus; [§] p < 0,05 – reikšmingi fenotipinių rodiklių skirtumai tarp vyrų ir moterų ACE (I/I, I/D, D/D) genotipų grupėse; * p < 0,05 – reikšmingi fenotipinių rodiklių skirtumai tarp genotipų (I/I, I/D, D/D) tiriamųjų grupėse; KMI – kūno masės indeksas; RRMI – raumenų riebalų masės indeksas; GPT – gyvybinis plaučių tūris; VRSG – vienkartinis raumenų susitraukimo galingumas; AARG – anaerobinis alaktatinis raumenų susitraukimo galingumas; MDS – maksimalus deguonies suvartojimas; RbM – riebalų masė; RmM – raumenų masė; D.Plj ir K.Plj – dešinės ir kairės rankų plėštakų jėga.

4.19 lentelė. Lietuvos sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo rodiklių pasiskirstymas sporto šakų grupėse pagal ACE I/D polimorfizmo genotipus taikant ANOVA statistinę analizę.

Fenotipinis rodiklis	ACE I/I genotipo sportininkai			ACE I/D genotipo sportininkai			ACE D/D genotipo sportininkai		
	I grupė	II grupė	III grupė	I grupė	II grupė	III grupė	I grupė	II grupė	III grupė
Ūgis, cm	181,4±6,0	179,3±10,0	176,0±7,9	182,5±9,5*	178,3±8,2*	175,1±7,6*	181,4±8,9*	177,2±13,5*	171,9±11,3*
Svoris, kg	76,0±8,9*	81,9±17,8*	65,2±8,9*	77,8±15,2*	82,5±15,5*	66,0±9,9*	73,6±11,3*	76,2±17,4*	60,6±10,6*
KMI, kg/m ²	22,9±2,4*	25,1±3,2*	21,1±1,9*	23,2±2,4*	25,9±4,3*	21,5±2,3*	22,1±2,1*	23,9±4,4*	19,9±2,4*
RbM, kg	7,7±1,6	9,5±4,3	8,2±3,6	8,7±2,6	9,7±5,1	8,3±3,0	7,1±1,5	8,3±4,5	7,4±1,7
RmM, kg	41,8±5,9*	45,6±9,8*	34,5±4,8*	42,5±8,8*	45,6±8,2*	34,8±5,8*	39,0±10,0*	40,8±9,9*	30,3±6,7*
RRMI	5,5±1,2	5,3±1,4	4,6±1,3	5,2±1,7	5,4±2,2	4,5±1,1	5,9±1,5*	6,0±3,1*	4,2±0,8*
GPT, l	5,7±0,7*	5,1±1,1*	4,4±0,8*	5,6±0,7*	4,7±1,0*	4,5±0,8*	5,7±1,2*	4,5±1,2*	4,2±0,9*
D.Plj, kg	50,4±10,3*	52,0±10,5*	39,5±7,7*	48,0±10,8*	53,5±8,6*	40,2±8,7*	45,5±8,1*	47,5±7,7*	38,7±9,1*
K.Plj, kg	50,1±8,4*	50,5±11,0*	37,9±9,5*	46,5±9,8*	52,7±8,5*	38,9±9,9*	44,7±8,7*	46,2±7,5*	37,5±9,4*
VRSG, W	1902,8±465,8*	2103,4±594,5*	1585,8±395,0*	1801,4±498,9*	2013,4±453,2*	1553,2±376,9*	1592,4±449,8*	1815,2±500,3*	1473,9±544,0*
AARG, W	1261,9±277,8*	1376,0±340,5*	998,6±234,1*	1231,1±381,5*	1179,2±182,3*	1048,9±194,7*	1127,4±346,9*	1245,8±201,9*	975,6±253,0*
Rufjė indeksas	4,2±2,6	5,5±3,7	5,5±3,1	3,2±2,8*	5,7±2,9*	4,8±3,1*	2,7±2,0*	5,8±2,4*	4,5±2,7*
MDS, ml/min/kg	51,5±8,4	57,6±13,3	56,0±10,2	57,9±9,8*	60,5±9,3*	53,4±11,2*	54,3±8,5	56,2±11,6	53,6±13,7

Duomenys pateikti kaip aritmetiniai vidurkiai ± standartinis nuokrypis (vidutinis imties standartinis nuokrypis). * $p < 0,05$ – reikšmingi fenotipinių rodiklių skirtumai tarp sporto šakų grupių pagal genotipą; I grupė – išsivertęs reikalaujančių sporto šakų atstovai; II grupė – greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų atstovai; III grupė – žaidimų ir dvikovos sporto šakų atstovai; KMI – kūno masės indeksas; RbM – raumenų riebalų masės indeksas; GPT – gyvybinis plaučių tūris; VRSG – vienkartinis raumenų susitraukimo galingumas; AARG – anaerobinis alaktatinis raumenų susitraukimo galingumas; MDS – maksimalus deguonies suvartojimas; RbM – riebalų masė; RmM – raumenų masė; D.Plj ir K.Plj – dešinės ir kairės rankų plėštakų jėga.

4.20 lentelė. Lietuvos sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo rodiklių pasiskirstymas kvalifikacinėse grupėse pagal ACE I/D polimorfizmo genotipus taikant ANOVA statistinę analizę.

Fenotipinis rodiklis	ACE I/I genotipo sportininkai			ACE I/D genotipo sportininkai			ACE D/D genotipo sportininkai		
	Elitas	Subelitas	Neelitas	Elitas	Subelitas	Neelitas	Elitas	Subelitas	Neelitas
Ūgis, cm	181,0±7,4*	182,0±6,8*	176,1±7,8*	180,6±11,0*	183,7±7,6*	176,0±7,6*	183,2±9,0*	178,2±10,7*	173,3±11,6*
Svoris, kg	79,4±11,0*	78,5±14,9*	68,6±11,2*	78,2±17,7*	78,6±13,6*	72,9±14,8*	76,9±11,3*	70,8±13,6*	64,6±13,9*
KMI, kg/m ²	23,9±2,4	23,3±3,5	22,1±2,5	23,8±3,0	23,0±3,1	23,5±4,0	22,6±2,5	22,1±2,6	20,9±3,7
RbM, kg	7,1±1,8*	10,5±4,6*	7,6±1,8*	8,1±2,5	10,2±5,1	8,6±3,3	6,6±1,3*	8,7±2,9*	7,0±2,2*
RmM, kg	43,7±7,3*	42,3±8,7*	37,5±7,0*	42,5±9,9	42,8±7,9	39,5±8,7	39,7±12,6	38,2±7,5	33,0±9,1
RRMI	6,2±1,0*	4,4±1,5*	5,0±1,1*	5,6±1,7	4,9±2,5	4,9±1,3	6,7±1,2*	4,7±1,8*	5,1±2,1*
GPT, l	5,7±0,8*	5,2±1,0*	4,8±0,9*	5,6±0,9*	5,2±0,8*	4,6±0,9*	5,7±1,1*	5,3±1,3*	4,2±0,9*
D.Plj, kg	50,2±12,4	46,2±13,5	46,2±8,5	48,3±11,1	45,2±13,1	47,5±9,8	47,7±9,4	41,8±7,5	42,5±9,4
K.Plj, kg	47,6±14,2	45,7±12,8	45,6±8,5	45,4±10,5	43,5±14,4	47,0±9,4	47,7±9,7	40,9±8,1	40,8±9,3
VRSG, W	2061,4±429,9*	2003,9±500,7*	1657,1±494,9*	1881,1±550,2	1789,5±464,7	1747,3±462,3	1724,4±487,0	1605,1±425,5	1510,5±559,6
AARG, W	1336,2±318,7	1207,3±393,8	1135,5±249,7	1257,1±304,4	1186,2±239,6	1102,4±278,5	1161,9±438,5	1103,5±231,4	1058,9±264,9
Rufjė indeksas	2,8±2,7*	6,3±3,2*	5,2±2,7*	2,0±2,1*	5,4±3,6*	5,1±2,7*	2,9±2,4	4,2±2,7	4,3±2,6
MDS, ml/min/kg	54,8±12,7	54,2±10,8	54,4±9,5	55,5±11,9	60,9±10,1	55,2±9,8	55,1±9,8	55,7±11,6	52,8±11,4

Duomenys pateikti kaip aritmetiniai vidurkiai ± standartinis nuokrypis (vidutinis imties standartinis nuokrypis). * $p < 0,05$ – reikšmingi fenotipinių rodiklių skirtumai tarp sporto grupių pagal genotipą. KMI – kūno masės indeksas; RRMI – raumenų riebalų masės indeksas; GPT – gyvybinis plaučių tūris; VRSG – vienkartinis raumenų susitraukimo galingumas; AARG – anaerobinis alaktatinis raumenų susitraukimo galingumas; MDS – maksimalus deguonies suvartojimas; RbM – riebalų masė; RmM – raumenų masė; D.Plj ir K.Plj – dešinės ir kairės rankų plėštakų jėga.

4.6. Lietuvos sportininkų *PPARGCIA* G/A polimorfizmo analizės rezultatai

Darbo metu pagal *PPARGCIA* G/A (p.Gly482Ser) polimorfizmą buvo ištirti 607 (543 vyrai ir 64 moterys) Lietuvos sportininkai bei 250 (167 vyrai ir 83 moterys) bendros populiacijos asmenų (kontrolinė grupė).

Remiantis Hardžio ir Vainbergo dėsniumi, buvo statistiškai įvertinti *PPARGCIA* G/A polimorfizmo genotipų dažniai tiriamosiose grupėse. Genotipų pasiskirstymo nukrypimų nuo reikšmių, apskaičiuotų pagal H–V dėsnį, nei tiriamųjų sportininkų, nei kontrolinėje grupėje nebuvo nustatyta ($p > 0,05$). Nukrypimai galimi dėl atsitiktinių dažnių svyravimų. Genotipų ir alelių dažniai sportininkų grupėje bei bendroje Lietuvos populiacijoje pateikti 4.21 lentelėje.

4.21 lentelė. Lietuvos sportininkų bei kontrolinės grupės *PPARGCIA* G/A polimorfizmo genotipų ir alelių dažnių pasiskirstymas.

Tiriamieji		N	Alelių dažniai, %		<i>PPARGCIA</i> G/A polimorfizmo genotipų dažniai, %						χ^2	p vertė
			[G]	[A]	[G][G]		[G][A]		[A][A]			
					E	T	E	T	E	T		
I grupė	Iš viso	101	74,3	25,7	54,5	55,1	39,6	38,3	5,9	6,6	0,13	0,718
	vyrai	80	72,5	27,5	52,5	52,6	40,0	39,9	7,5	7,5	0,0	1,0
	moterys	21	81,0	19,0	61,9	65,5	38,1	30,9	0,0	3,6	1,16	0,281
II grupė	Iš viso	51	77,5	22,5	56,9	60,0	41,2	34,9	2,0	5,1	1,63	0,202
	vyrai	46	77,2	22,8	56,5	59,6	41,3	35,2	2,2	5,2	1,37	0,242
	moterys	5	80,8	20,2	60,0	64,0	40,0	32,0	0,0	4,0	0,31	0,578
III grupė	Iš viso	455	70,1	29,9	49,2	49,2	41,8	41,9	9,0	8,9	0,01	0,920
	vyrai	417	70,7	29,3	50,4	50,0	40,8	41,4	8,9	8,6	0,1	0,752
	moterys	38	63,2	36,8	52,6	39,9	36,8	46,5	10,5	13,6	0,65	0,420
Iš viso sportininkų	Iš viso	607	71,4	28,6	50,7	51,0	41,4	40,8	7,9	8,2	0,1	0,752
	vyrai	543	71,5	28,5	51,2	51,2	40,7	40,7	8,1	8,1	0,0	1,0
	moterys	64	70,3	29,7	46,9	49,5	46,9	41,7	6,2	8,8	0,97	0,325
Lietuvos populiacija (kontrolė)	Iš viso	250	72,4	27,6	51,6	52,4	41,6	40,0	6,8	7,6	0,42	0,517
	vyrai	167	71,9	28,1	49,7	51,7	44,3	40,4	6,0	7,9	1,53	0,216
	moterys	83	73,5	26,5	55,4	54,0	36,1	39,0	8,4	7,0	0,43	0,512

N – tiriamųjų skaičius; I grupė – išstvermės sporto šakų atstovai; II grupė – greitį ir jėgą ugdantys sportininkai; III grupė – žaidimų ir dvikovos sporto šakų atstovai; E – eksperimentiniai duomenys; T – teoriškai tikėtini duomenys (apskaičiuojami remiantis Hardžio ir Vainbergo dėsniumi, χ^2 ir p).

Retojo *PPARGC1A* A alelio dažnis (28,6%) tiek sportininkų grupėje, tiek kontrolinėje grupėje (27,6%) statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p > 0,05$). Tačiau buvo pastebėta, kad tarp ištvermę bei greitį ir jėgą ugdančių sportininkų nebuvo homozigotinių (A/A genotipo) pagal *PPARGC1A* retąjį alelį, o tarp žaidimų bei dvikovos sporto šakų atstovų *PPARGC1A* A/A genotipas buvo nustatytas tarp moterų (10,5%). Statistiškai reikšmingų genotipų ar alelių dažnių pasiskirstymo skirtumų tarp grupių nenustatyta ($p > 0,05$).

Kadangi žaidimų ir dvikovos sportininkų grupėje didžiąją dalį sudarė futbolininkai ($n = 400$), jų grupė buvo suskirstyta pagal futbolininko poziciją aikštėje. Nustatytas *PPARGC1A* G/A polimorfizmo genotipų bei alelių dažnių pasiskirstymas tiriamosiose grupėse. Analizės rezultatai parodė, kad genotipų pasiskirstymas futbolininkų grupėse atitiko H–V dėsnį. Analizuojant *PPARGC1A* G/A polimorfizmo genotipų ir alelių dažnių pasiskirstymą futbolininkų ir kontrolinėje grupėse statistiškai reikšmingų skirtumų tarp grupių nenustatyta ($p > 0,05$). Tačiau pastebėta, kad retojo *PPARGC1A* A alelio dažnis puolėjų (30,9%) ir gynėjų (31,5%) grupėse buvo dažnesnis, palyginus su kitomis futbolininkų grupėmis ir su alelių dažniais tarp kontrolinės grupės vyrų (A alelio dažnis 28,1%) ($p > 0,05$). Futbolininkų grupėje *PPARGC1A* A/A genotipas tarp vartininkų nenustatytas. Genotipų ir alelių dažnių statistiniai skirtumai tarp įvairiose pozicijose žaidžiančių futbolininkų grupių ir bendros Lietuvos populiacijos vyrų pateikti 4.22 lentelėje.

4.22 lentelė. *PPARGC1A* G/A polimorfizmo genotipų ir alelių dažnių pasiskirstymas Lietuvos futbolininkų grupėse ir tarp kontrolinės grupės vyrų.

Tiriamieji	N	Alelių dažniai, %		χ^2	p vertė	Genotipų dažniai, %			χ^2	p vertė
		[G]	[A]			[G][G]	[G][A]	[A][A]		
Puolėjai	81	69,1	30,9	0,39	0,531	50,6	37,0	12,3	3,43	0,180
Gynėjai	124	68,5	31,5	0,75	0,387	46,0	45,2	8,9	1,04	0,595
Saugai	160	72,2	27,8	0,01	0,925	53,1	38,1	8,8	1,79	0,408
Vartininkai	35	75,7	24,3	0,43	0,609	51,4	48,6	0,0	2,23	0,328
Visi futbolininkai	400	70,8	29,2	0,14	0,708	50,2	41,0	8,8	1,45	0,485
Kontrolinė grupė	167	71,9	28,1	-	-	49,7	44,3	6,0	-	-

χ^2 ir p vertė nurodo skirtumą tarp sportininkų grupių ir kontrolinės vyrų grupės. N – tiriamųjų skaičius.

Kitame tyrimo etape sportininkai buvo suskirstyti į grupes pagal sportinę kvalifikaciją. Remiantis H–V dėsnio, buvo statistiškai įvertinti *PPARGC1A* G/A polimorfizmo genotipų dažniai atitinkamose sportininkų grupėse. Tyrimo rezultatai rodo, kad genotipų dažniai grupėse atitinka dažnius, tikėtinus pagal H–V dėsnį. Šių sportininkų grupių ir kontrolinės grupės *PPARGC1A* G/A polimorfizmo genotipų bei alelių dažniai pateikti 4.23 lentelėje. Statistiškai reikšmingų genotipų ar alelių pasiskirstymo skirtumų tarp grupių nenustatyta ($p > 0,05$).

Vertinant Lietuvos didelio meistriškumo sportininkų sportinio potencialo ryšį su *PPARGC1A* G/A polimorfizmu, buvo naudoti pagrindiniai fenotipiniai sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo rodikliai ir taikyta statistinė vienfaktorė dispersinė (ANOVA) analizė (4.24, 4.25, 4.26 lentelės).

Lietuvos sportuojančių vyrų ir moterų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo rodiklių pasiskirstymas grupėse pagal *PPARGC1A* G/A polimorfizmo genotipus pateiktas 4.24 lentelėje. Sportininkų grupių statistinė analizė parodė reikšmingą fenotipinių rodiklių skirtumą: *PPARGC1A* G/G genotipo vyrų fizinio išsivystymo rodikliai (RRMI, plaštakų jėga) ir anaerobinio pajėgumo rodikliai (VRSR ir AARG) buvo didesni, o riebalų masė mažesnė, palyginus su *PPARGC1A* G/G genotipo moterų rodikliais ($p < 0,05$); *PPARGC1A* G/A genotipo vyrų raumenų masė, RRMI, GPT, plaštakų jėga ir AARG rodikliai buvo didesni, o riebalų masė mažesnė, palyginus su *PPARGC1A* G/A genotipo moterų rodikliais ($p < 0,05$). Be to, tarp *PPARGC1A* A/A genotipo vyrų ir moterų riebalų masė, plaštakų jėgos rodikliai ir Ruffjė indeksas skyrėsi reikšmingai ($p < 0,05$). Reikia pastebėti, tarp sportininkų *PPARGC1A* A/A genotipas buvo retas (7,9%), todėl fenotipinių rodiklių palyginimas tarp sportininkų genotipų turėjo savo ypatumų. Iš visų tiriamųjų moterų *PPARGC1A* A/A genotipas nustatytas tik tarp žaidimų ir dvikovos sporto šakų grupės atstovių. Analizuojant tyrimo statistinius fenotipo parametrų skirtumus tarp *PPARGC1A* G/A polimorfizmo genotipų vyrų grupėje buvo nustatyta, kad tik fizinio išsivystymo rodiklis RRMI reikšmingai

skyrėsi: *PPARGCIA* A/A genotipo sportininkų RRMI buvo didesnis, palyginus su *PPARGCIA* G/A ir G/G genotipo vyrų RRMI ($F = 5,041$; $p = 0,0008$). Reikšmingų fenotipinių rodiklių skirtumų tarp genotipų moterų grupėje nenustatyta.

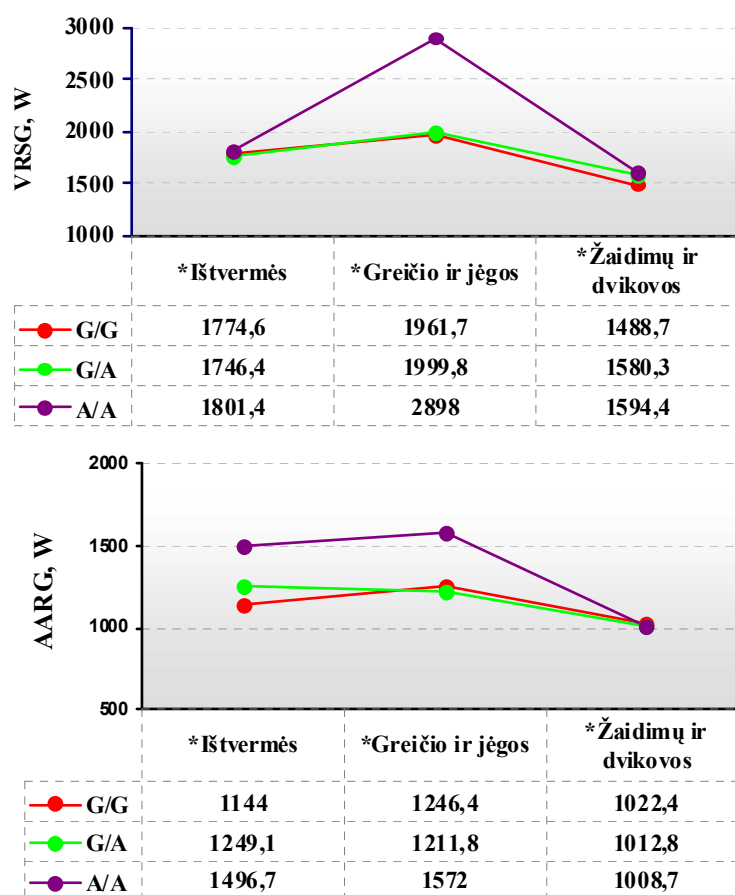
4.23 lentelė. *PPARGCIA* G/A polimorfizmo genotipų ir alelių dažnių pasiskirstymas Lietuvos sportininkų grupėse pagal kvalifikaciją bei kontrolinėje grupėje.

Tiriamieji		N	Alelių dažniai, %		<i>PPARGCIA</i> G/A polimorfizmo genotipų dažniai, %						χ^2	p vertė
			[G]	[A]	[G][G]		[G][A]		[A][A]			
					E	T	E	T	E	T		
Elito sportininkai	Iš viso	43	72,1	27,9	53,5	52,0	37,2	40,2	9,3	7,8	0,24	0,624
	vyrų	35	70,0	30,0	51,4	49	37,1	42,0	11,4	9,0	0,47	0,493
	moterys	8	81,2	18,8	62,5	66,0	37,5	30,5	0	3,5	0,43	0,512
Subelito sportininkai	Iš viso	73	71,9	28,1	50,7	51,7	42,5	40,4	6,8	7,9	0,19	0,663
	vyrų	47	73,4	26,6	53,2	53,9	40,4	39,0	6,4	7,1	0,06	0,806
	moterys	26	69,2	30,8	46,2	47,9	46,2	42,6	7,6	9,5	0,18	0,671
Neelito sportininkai	Iš viso	491	71,3	28,7	50,5	50,8	41,5	41,0	7,9	8,2	0,11	0,740
	vyrų	461	71,5	28,5	51,0	51,1	41,0	40,8	8,0	8,1	0,01	0,920
	moterys	30	60,4	39,6	43,3	46,7	50,0	43,3	6,7	10,0	0,72	0,396
Lietuvos populiacija (kontrolė)	Iš viso	250	72,4	27,6	51,6	52,4	41,6	40,0	6,8	7,6	0,42	0,517
	vyrų	167	71,9	28,1	49,7	51,7	44,3	40,4	6,0	7,9	1,53	0,216
	moterys	83	73,5	26,5	55,4	54,0	36,1	39,0	8,4	7,0	0,43	0,512

N – tiriamųjų skaičius; E – eksperimentiniai duomenys; T – teoriškai tikėtini duomenys (apskaičiuojami remiantis Hardžio ir Vainbergo dėsniais, χ^2 ir p).

Kitame tyrimo etape išryškėjo statistiniai fenotipinių rodiklių skirtumai įvairių sporto šakų grupėse pagal *PPARGCIA* G/A polimorfizmą. Statistinės analizės rezultatai pateikti 4.25 lentelėje. Greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų grupėje tarp visų *PPARGCIA* tirtų genotipų (G/G, G/A, A/A) sportininkų raumenų masė, abiejų plaštakų jėga ir VRSG rodikliai buvo reikšmingai didesni, palyginus su kitų sporto šakų grupių atstovais ($p < 0,05$). Greičio ir jėgos bei išvermės reikalaujančių sporto šakų grupėse tarp *PPARGCIA* A/A genotipo sportininkų buvo tik vyrai, tačiau išryškėjo tendencija, kad greitį ir jėgą ugdančių sportininkų anaerobinio pajėgumo rodikliai (plaštakų jėga, VRSG) yra didesni, palyginus su kitų sporto šakų grupių atstovais ($p < 0,05$).

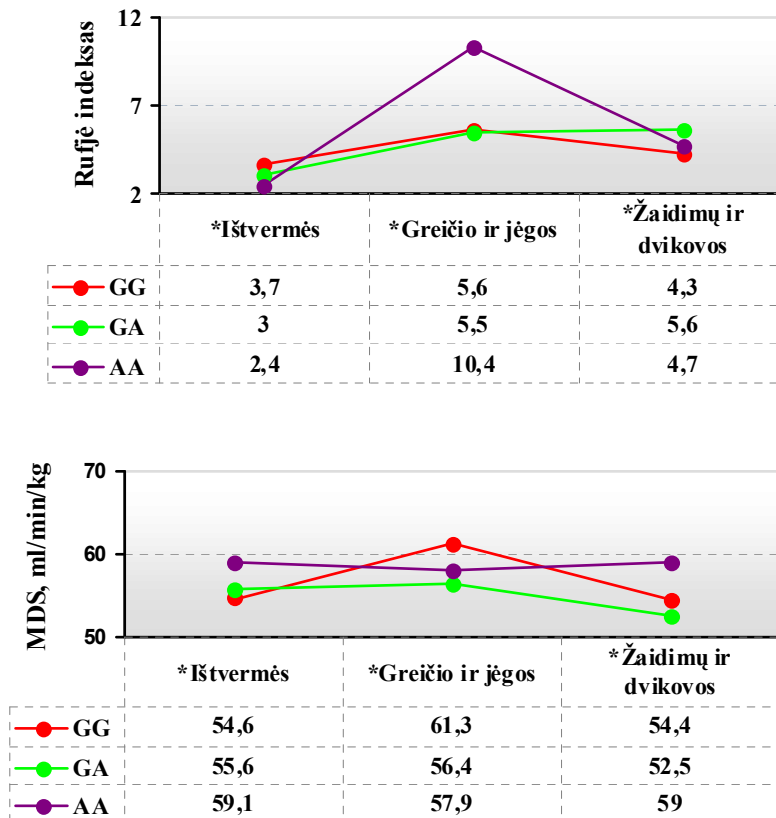
Taip pat buvo pastebėta, kad *PPARGC1A* A/A genotipo sportininkų anaerobinio pajėgumo rodikliai (plaštakų jėga, VRSG ir AARG) didesni, palyginus su *PPARGC1A* G/G ir G/A genotipo sportininkais ($p < 0,05$). Anaerobinio pajėgumo rodiklių (VRSG ir AARG) statistiniai skirtumai tarp *PPARGC1A* G/A polimorfizmo genotipų atitinkamose sporto šakų grupėse pateikti 4.16 pav.



4.16 pav. Anaerobinio pajėgumo rodiklių (VRSG ir AARG) statistiniai skirtumai tarp *PPARGC1A* G/A polimorfizmo genotipų atitinkamose sporto šakų grupėse.

Aerobinio pajėgumo rodiklių analizė parodė, kad MDS testo rezultatai buvo geresni tarp *PPARGC1A* G/G genotipo greitį ir jėgą ugdančių sportininkų (vyrų) ($61,3 \pm 9,3$; $p > 0,05$), palyginus su kitais sportininkais. RI geresni rezultatai buvo tarp ištvermę ugdančių *PPARGC1A* G/G ($3,7 \pm 2,7$; $p < 0,05$) ir G/A ($3,0 \pm 2,5$; $p < 0,05$) ir A/A ($2,4 \pm 1,6$; $p > 0,05$) genotipo sportininkų

(vyrų), palyginus su kitais sportininkais. *PPARGCIA* G/A polimorfizmo genotipų ryšio su aerobinio pajėgumo rodikliais (RI ir MDS) rezultatai atitinkamose sporto šakų grupėse pateikti 4.17 paveiksle.



4.17 pav. Rufjė indekso ir maksimalaus deguonies suvartojimo rodiklių skirtumas tarp *PPARGCIA* G/A polimorfizmo genotipų atitinkamose sporto šakų grupėse.

PPARGCIA G/A polimorfizmo genotipų statistinė analizė sportininkų grupėse pagal kvalifikaciją parodė reikšmingą fenotipinių rodiklių skirtumą: *PPARGCIA* G/G genotipo elitinių sportininkų fizinio išsivystymo rodikliai (ūgis, svoris, RmM, RRMI, GPT) buvo reikšmingai didesni, o aerobinio pajėgumo rodiklis RI buvo reikšmingai mažesnis ($p < 0,05$), palyginus su kitų grupių sportininkais; *PPARGCIA* G/A genotipo subelito sportininkų ūgis ir RbM buvo didesni, o RRMI ir RI mažesni, palyginus su kitų grupių sportininkais; *PPARGCIA* A/A genotipo elitinių sportininkų GPT ir subelito

sportininkų svoris, RmM, VRSG buvo statistiškai reikšmingai didesni, palyginus su kitų grupių sportininkais (4.26 lentelė).

Darbo metu buvo taikytas tiesinės regresijos modelis, kuriuo buvo vertinama priklausomybė tarp nepriklausomų kintamųjų (sportininkų *PPARGC1A* G/A polimorfizmo genotipų, amžiaus, sporto grupės, lyties, riebalų masės, raumenų masės) ir priklausomų kintamųjų (anaerobinio pajėgumo rodiklių VRSG ir AARG), – regresijos modelis buvo sudarytas kiekvienam rodikliui atskirai. Remiantis regresinės analizės duomenimis, nustatyta, kad visų tiriamųjų sportininkų amžius, raumenų masė, *PPARGC1A* G/A polimorfizmo genotipai (ypač A/A genotipas) ir sporto grupių specifiškumas (ypač greičio ir jėgos reikalaujanti grupė) turi stiprų ryšį su VRSG ($\bar{R}^2 = 0,528$). Rezultatai rodo, kad *PPARGC1A* G/A polimorfizmo įtaka vyrų ir moterų fizinio pajėgumo fenotipui yra skirtinga. Taip pat buvo nustatyta AARG rodiklio priklausomybė nuo sportininko raumenų masės (kuo didesnė RmM, tuo geresnis AARG rezultatas) bei nustatyto genotipo (G/A ir A/A) pagal *PPARGC1A* G/A polimorfizmą ($\bar{R}^2 = 0,408$). Tiesinės regresijos modelio taikymas tiriant nepriklausomų kintamųjų įtaką aerobinio pajėgumo rodikliams RI ($\bar{R}^2 = 0,226$) ir MDS ($\bar{R}^2 = 0,049$) nebuvo tinkamas. Tačiau išryškėjo tendencija, kad RI priklauso nuo sportininko amžiaus ($p = 0,022$), riebalų masės ($p = 0,009$), nuo sporto šakos ($p = 0,008$) ir *PPARGC1A* A/A genotipo (šio genotipo sportininkai daugiau susiję su greičiu ir jėga). Heterozigotinio *PPARGC1A* G/A genotipo sportininkai užėmė tarpinę padėtį, jų ryšys pastebimas ir su ištvermės, ir su greičio bei jėgos reikalaujančiomis sporto šakomis. Apibendrinant regresinės analizės rezultatus galima teigti, kad *PPARGC1A* G/A ir A/A genotipo sportininkai yra susiję su greičio ir jėgos, o *PPARGC1A* G/G genotipo sportininkai daugiau susiję su ištvermės reikalaujančiomis sporto šakomis.

4.24 lentelė. Lietuvos sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo rodiklių pasiskirstymas grupėse pagal *PPARGC1A* G/A polimorfizmo genotipus taikant ANOVA statistinę analizę.

Fenotipinis rodiklis	<i>PPARGC1A</i> G/G genotipo sportininkai		F	p	<i>PPARGC1A</i> G/A genotipo sportininkai		F	p	<i>PPARGC1A</i> A/A genotipo sportininkai		F	p
	vyrų	moterų			vyrų	moterų			vyrų	moterų		
Ūgis, cm	178,9±9,6	174,2±7,8	3,85	0,053*	180,1±9,1	173,6±8,2	7,78	0,007*	183,5±9,9	175,0±4,3	1,9	0,189
Svoris, kg	74,2±15,1	69,2±16,2	1,65	0,202	75,5±13,9	66,07±11,2	7,3	0,008*	77,9±14,1	70,2±2,3	0,83	0,382
KMI, kg/m ²	23,1±3,5	22,2±3,6	0,82	0,368	23,1±3,4	21,8±2,6	2,57	0,113	22,6±3,1	23,1±3,1	0,07	0,790
RbM, kg	7,6±2,6	10,3±6,0	8,6	0,004*	8,0±1,9	10,7±3,7	17,4	0,000*	6,6±1,8	13,5±4,4	16,3	0,002*
RmM, kg	40,3±9,0	36,8±8,5	6,39	0,122	41,1±8,7	33,1,3±9,1	12,1	0,001*	41,9±9,0	36,9±0,7	0,86	0,376
RRMI	5,5±1,6 [§]	4,5±2,3 [§]	5,4	0,022*	5,3±1,5 [§]	3,6±1,2 [§]	38,9	0,000*	6,9±3,2 [§]	3,0±1,2 [§]	3,95	0,075
GPT, l	5,1±1,1	4,6±0,8	3,7	0,056	5,1±1,1	4,6±0,7	5,5	0,022*	5,4±1,2	4,2±0,7	2,5	0,144
D.Plj, kg	48,6±9,4	36,9±6,8	26,44	0,000*	48,5±8,5	35,3±8,9	34,4	0,000*	55,3±12,5	34,3±4,9	7,62	0,020*
K.Plj, kg	46,9±9,6	35,8±8,5	21,63	0,000*	47,6±8,9	35,3±9,1	27,6	0,000*	54,1±12,6	35,0±8,7	5,8	0,037*
VRSG, W	1800,9±539,3	1514,6±386,5	4,7	0,032*	1795,1±489,7	1609,0±375,2	2,33	0,131	1791,9±590,2	1712,7±306,3	0,05	0,832
AARG, W	1187,8±282,7	932,5±256,5	12,9	0,001*	1226,6±288,8	922,9±186,9	18,6	0,000*	1316,4±316,4	924,0±45,0	4,3	0,065
Rufjė indeksas	4,4±2,7	4,8±3,2	0,37	0,544	4,3±2,9	5,4±3,4	2,0	0,164	2,8±3,1	9,5±2,4	11,1	0,008*
MDS, ml/min/kg	55,6±10,4	56,5±10,0	0,122	0,727	55,8±11,4	50,7±8,1	2,6	0,109	57,9±12,5	63,9±5,5	0,43	0,531

Duomenys pateikti kaip aritmetiniai vidurkiai ± standartinis nuokrypis (vidutinis imties standartinis nuokrypis). F ir p – statistinis reikšmingumas tarp fenotipinių rodiklių vyrų ir moterų grupėse pagal nustatytus genotipus; * p < 0,05 – reikšmingi fenotipinių rodiklių skirtumai tarp vyrų ir moterų *PPARGC1A* (G/G, G/A, A/A) genotipų grupėse; § p < 0,05 – reikšmingi fenotipinių rodiklių skirtumai tarp genotipų (G/G, G/A, A/A) tiriamųjų grupėse. KMI – kūno masės indeksas; RRMI – raumenų riebalų masės indeksas; GPT – gyvybinis plaučių tūris; VRSG – vienkartinis raumenų susitraukimo galingumas; AARG – anaerobinis alaktatinis raumenų susitraukimo galingumas; MDS – maksimalus deguonies suvartojimas; RbM – riebalų masė; RmM – raumenų masė; D.Plj ir K.Plj – dešinės ir kairės rankų plėštakų jėga.

4.25 lentelė. Lietuvos sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo rodiklių pasiskirstymas sporto šakų grupėse pagal *PPARGGCI A G/A* polimorfizmo genotipus taikant ANOVA statistinę analizę.

Fenotipinis rodiklis	<i>PPARGGCI A G/G</i> genotipo sportininkai			<i>PPARGGCI A G/A</i> genotipo sportininkai			<i>PPARGGCI A A/A</i> genotipo sportininkai		
	I grupė	II grupė	III grupė	I grupė	II grupė	III grupė	I grupė	II grupė	III grupė
Ūgis, cm	180,9±8,5*	178,6±10,2*	173,4±8,1*	182,6±8,6*	177,3±8,4*	175,0±9,2*	185,4±4,2	192,5±0,0	177,5±10,3
Svoris, kg	75,5±13,2*	80,6±17,5*	62,7±9,2*	75,1±11,2*	81,9±15,2*	65,1±10,4*	87,5±5,8*	81,0±0,0*	68,7±10,9*
KMI, kg/m ²	22,9±2,6*	25,0±4,4*	20,8±2,3*	22,4±2,0*	26,1±3,7*	20,9±2,2*	24,8±1,6	21,8±0,0	21,7±2,8
RbM, kg	7,8±2,6*	9,5±2,6*	7,3±2,2*§	8,3±1,6	9,5±3,5	8,4±3,0§	6,7±1,2	3,2±0,0	10,0±4,3§
RmM, kg	41,4±8,1*	43,9±9,2*	32,9±5,8*	40,1±9,4*	45,6±9,4*	33,6±6,1*	47,7±2,9*	45,6±0,0*	35,8±7,1*
RRMI	5,6±1,7*§	5,5±2,3*§	4,7±0,9*	5,1±1,1*§	5,2±1,1*§	4,3±1,1*	7,3±1,5*§	14,2±0,0*§	3,9±1,2*
GPT, l	5,6±0,9*	4,9±0,9*	4,3±0,8*	5,6±0,9*	4,5±1,0*	4,5±0,8*	6,2±0,5*	5,7±0,0*	4,4±1,1*
D.Plj, kg	46,7±9,7*§	51,9±10,0*	40,4±6,8*	47,7±9,6*§	51,3±7,2*	38,4±9,1*	61,0±6,0*§	68,0±0,0*	41,3±11,9*
K.Plj, kg	45,3±8,9*§	50,8±10,1*	38,0±8,5*	47,3±8,6*§	50,4±7,6*	38,0±10,4*	60,5±8,2*§	65,0±0,0*	40,7±11,3*
VRSG, W	1774,6±540,7*	1961,6±508,2*	1488,7±409,3*	1746,4±442,5*	1999,8±462,9*	1580,3±441,4*	1801,4±242,9*	2898,0±0,0*	1594,4±469,0*
AARG, W	1144,0±301,4*	1246,4±223,9*	1022,4±213,9*	1249,1±327,8*	1211,8±262,2*	1012,8±229,*3	1496,7±142,1*	1572,0±0,0*	1008,7±240,9*
Rufė indeksas	3,7±2,7*	5,6±2,9*	4,3±2,5*	3,0±2,5*	5,5±2,9*	5,6±2,9*	2,4±1,6	10,4±0,0	4,7±4,6
MDS, ml/min/kg	54,6±7,9	61,3±9,3	54,4±12,7	55,6±10,9	56,4±11,7	52,5±10,3	59,1±12,1	57,9±1,0	59,1±12,1

Duomenys pateikti kaip aritmetiniai vidurkiai ± standartinis nuokrypis (vidutinis imties standartinis nuokrypis). * $p < 0,05$ – reikšmingi fenotipinių rodiklių skirtumai tarp sporto šakų grupių pagal genotipą; § $p < 0,05$ – reikšmingi fenotipinių rodiklių skirtumai tarp *PPARGGCI A (G/G, G/A, A/A)* genotipų grupėse; I grupė – išsvėrimės reikalaujančių sporto šakų atstovai; II grupė – greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų atstovai; III grupė – žaidimų ir dvikovos sporto šakų atstovai; KMI – kūno masės indeksas; RRMI – raumenų riebalų masės indeksas; GPT – gyvybinis plaučių tūris; VRSG – vienkartinis raumenų susitraukimo galingumas; AARG – anaerobinis alaktatinis raumenų susitraukimo galingumas; MDS – maksimalus deguonies suvartojimas; RbM – riebalų masė; RmM – raumenų masė; D.Plj ir K.Plj – dešinės ir kairės rankų plaštakų jėga.

4.26 lentelė. Lietuvos sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo rodiklių pasiskirstymas kvalifikacinėse grupėse pagal *PPARGCIA G/A* polimorfizmo genotipus taikant ANOVA statistinę analizę.

<i>Fenotipinis rodiklis</i>	<i>PPARGCIA G/G genotipo sportininkai</i>			<i>PPARGCIA G/A genotipo sportininkai</i>			<i>PPARGCIA A/A genotipo sportininkai</i>		
	<i>elitas</i>	<i>subelitas</i>	<i>neelitas</i>	<i>elitas</i>	<i>subelitas</i>	<i>neelitas</i>	<i>elitas</i>	<i>subelitas</i>	<i>neelitas</i>
Ūgis, cm	181,6±9,5*	180,8±9,5*	174,9±8,3*	179,9±10,2*	182,5±8,0*	175,9±8,9*	187,0±5,0	182,5±8,7	176,2±11,1
Svoris, kg	80,3±15,1*	74,8±15,0*	69,2±14,5*	72,5±12,3	77,7±14,2	71,2±13,9	88,1±5,2*	72,8±7,1*	68,2±12,8*
KMI, kg/m²	24,1±2,9	24,5±3,3	22,5±3,8	22,9±2,3	23,1±2,9	22,8±3,7	24,6±1,8	22,6±1,3	21,3±3,2
RbM, kg	7,2±2,5	9,4±5,1	7,9±3,2	7,7±1,6*	10,4±3,3*	7,9±2,1*	6,9±1,6	8,9±5,8	9,2±4,6
RmM, kg	44,2±8,8*	40,5±8,3*	37,1±8,6	37,2±11,4	41,9±8,5	38,5±8,9	47,9±2,7*	40,0±4,8*	35,1±8,3*
RRMI	6,4±1,4*	4,9±1,8*	5,0±1,7*	5,3±1,1*	4,2±1,2*	5,0±1,1*	7,2±1,7	7,0±6,3	4,2±1,3
GPT, l	5,7±0,9*	5,2±1,0*	4,6±1,0*	5,4±1,0	5,3±1,1	4,6±0,9	6,3±0,4*	4,9±0,8*	4,3±1,1*
D.Plj, kg	47,1±10,6	45,2±10,0	46,6±10,0	47,3±10,0	43,2±12,6	45,9±8,8	62,2±5,7	46,3±19,3	46,6±11,6
K.Plj, kg	45,3±10,5	42,8±11,3	45,5±9,8	45,1±10,6	43,2±12,8	45,6±8,7	61,0±8,1	46,6±17,5	41,6±11,8
VRSG, W	1865,9±573,9	1709,5±458,4	1707,9±532,6	1890,1±474,9	1812,8±476,9	1667,6±458,7	1919,2±243,6*	2225,7±582,3*	1382,2±408,9*
AARG, W	1203,6±403,1	1149,2±265,4	1102,9±246,9	1253,5±289,2	1182,2±306,3	1107,2±290,7	1487,2±151,6	1157,3±359,1	1039,8±301,9
Rufjė indeksas	2,7±2,3*	4,7±3,1*	5,2±2,5*	2,2±2,7*	5,4±3,2*	4,9±2,6*	2,6±1,5	8,9±1,6	3,2±4,9
MDS, ml/min/kg	54,0±11,3	58,2±9,3	55,4±10,1	54,5±10,3	56,7±12,6	53,2±9,8	62,4±11,9	60,0±0,0	55,4±12,9

Duomenys pateikti kaip aritmetiniai vidurkiai ± standartinis nuokrypis (vidutinis imties standartinis nuokrypis). * $p < 0,05$ - reikšmingi fenotipinių rodiklių skirtumai tarp sporto grupių pagal genotipą. KMI – kūno masės indeksas; RRMI – raumenų riebalų masės indeksas; GPT – gyvybinis plaučių tūris; VRSG – vienkartinis raumenų susitraukimo galingumas; AARG – anaerobinis alaktatinis raumenų susitraukimo galingumas; MDS – maksimalus deguonies suvartojimas. RbM – riebalų masė; RmM – raumenų masė; D.Plj ir K.Plj – dešinės ir kairės rankų plaštakų jėga.

4.7. Lietuvos sportininkų *PPARA* G/C polimorfizmo analizės rezultatai

Pagal *PPARA* G/C polimorfizmą ištirta 380 (516 vyrų ir 64 moterys) Lietuvos sportininkų bei 250 (167 vyrai ir 83 moterys) bendros populiacijos asmenų (kontrolinė grupė).

Remiantis Hardžio ir Vainbergo dėsniumi, buvo statistiškai įvertinti *PPARA* G/C polimorfizmo genotipų dažniai tiriamosiose grupėse. Genotipų pasiskirstymo nukrypimų nuo reikšmių, apskaičiuotų pagal H–V dėsnį, nei tirtų sportininkų, nei kontrolinėje grupėse nebuvo nustatyta ($p > 0,05$). Nukrypimai galimi dėl atsitiktinių dažnių svyravimų. Genotipų ir alelių dažniai sportininkų grupėje bei bendroje Lietuvos populiacijoje pateikti 4.28 lentelėje.

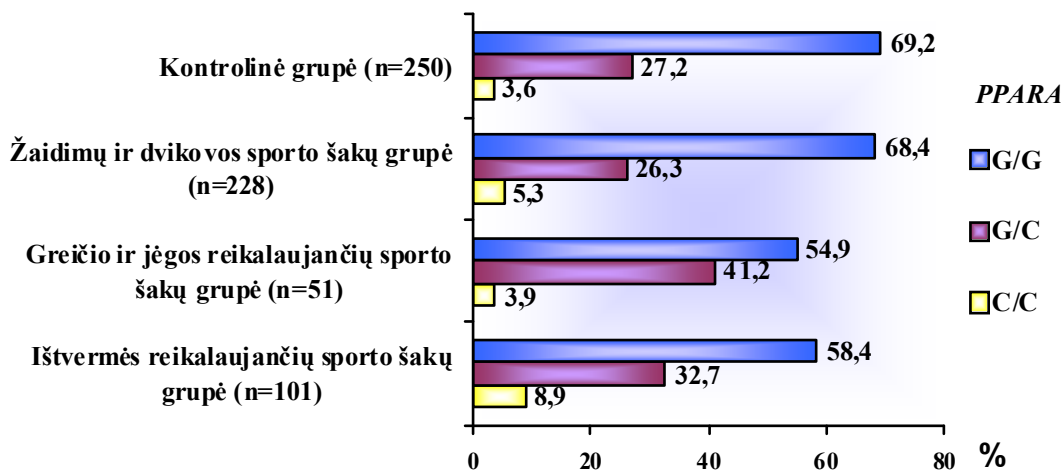
4.28 lentelė. Lietuvos sportininkų bei kontrolinės grupės *PPARA* G/C polimorfizmo genotipų ir alelių dažnių pasiskirstymas.

Tiriamieji		N	Alelių dažniai, %		<i>PPARA</i> G/C polimorfizmo genotipų dažniai, %						χ^2	p vertė
			[G]	[C]	[G][G]		[G][C]		[C][C]			
					E	T	E	T	E	T		
I grupė	Iš viso	101	74,8*	25,2*	58,4*	55,9	32,7*	37,7	8,9*	6,4	1,82	0,177
	vyrų	80	73,1 [§]	26,9 [§]	56,2 [§]	53,5	33,8 [§]	39,3	10,0 [§]	7,2	1,6	0,206
	moterys	21	81,0	19,0	66,7	65,5	28,6	30,9	4,8	3,6	0,11	0,740
II grupė	Iš viso	51	75,5	24,5	54,9	57,0	41,2	37,0	3,9	6,0	0,65	0,420
	vyrų	46	73,9 [§]	26,1 [§]	52,2 [§]	54,6	43,5 [§]	38,6	4,3 [§]	6,8	0,75	0,386
	moterys	5	90,0	10,0	80,0	81,0	20,0	18,0	0,0	1,0	0,06	0,806
III grupė	Iš viso	228	81,6	18,4	68,4	66,5	26,3	30,1	5,3	3,4	3,53	0,060
	vyrų	190	84,7	15,3	69,5	68,3	26,3	28,7	4,2	3,0	1,31	0,252
	moterys	38	76,3	23,7	63,2	58,2	26,3	36,2	10,5	5,6	2,81	0,094
Iš viso sportininkų	Iš viso	380	78,9	21,1	63,9	62,3	30,0	33,2	6,1	4,4	3,61	0,057
	vyrų	316	79,0 [§]	21,0 [§]	63,6 [§]	62,3	30,7	33,2	5,7	4,4	1,84	0,175
	moterys	64	78,9	21,1	65,6	60,9	26,6	33,3	7,8	4,5	2,61	0,106
Lietuvos populiacija (kontrolė)	Iš viso	250	82,8*	17,2*	69,2*	68,6	27,2*	28,5	3,6*	3,1	0,51	0,475
	vyrų	167	84,7 [§]	15,3 [§]	72,5 [§]	71,8	24,5 [§]	25,9	3,0 [§]	2,3	0,44	0,507
	moterys	83	78,9	21,1	62,7	62,3	32,5	33,3	4,8	4,4	0,04	0,841

I grupė – ištvermės sporto šakų atstovai; II grupė – greitų ir jėgą ugdantys sportininkai; III grupė – žaidimų ir dvikovos sporto šakų atstovai; E – eksperimentiniai duomenys; T – teoriškai tikėtini duomenys (skaičiuojami remiantis Hardžio ir Vainbergo dėsniumi, χ^2 ir p). * $p < 0,05$ – reikšmingi tiriamųjų sportininkų genotipų/alelių dažnių skirtumai, palyginus su kontroline grupe; [§] $p < 0,05$ – reikšmingi genotipų/alelių dažnių skirtumai tarp tiriamųjų sportininkų vyrų ir moterų, palyginus su kontrolinės grupės vyrų ir moterų genotipų dažniais.

Palyginus visų tirtų sportininkų ir kontrolinės grupės nesportuojančių asmenų *PPARA* G/C polimorfizmo genotipų bei alelių dažnius, reikšmingu skirtumu nenustatyta ($p > 0,05$). Tačiau, sportuojančių vyrų alelių dažniai (*PPARA* G/C: 79,0/21,0) statistiškai reikšmingai skyrėsi nuo bendros Lietuvos populiacijos vyrų (*PPARA* G/C: 84,7/15,3) ($\chi^2 = 4,73$; d.f. = 1; $p = 0,030$). Šis reikšmingas skirtumas tarp alelių dažnių pastebėtas ištvermę bei greitį ir jėgą ugdančių vyrų grupėse, palyginus su kontrolinės grupės vyrais ($p < 0,05$) (žr. 4.28 lentelę).

Palyginus genotipų dažnius, buvo nustatyti reikšmingi skirtumai ($p < 0,05$): *PPARA* G/C ir C/C genotipas tarp greitį ir jėgą bei ištvermę ugdančių sportininkų buvo dažnesnis, o G/G – reikšmingai retesnis, palyginus su kontroline grupe (žr. 4.28 lentelę). *PPARA* G/C polimorfizmo genotipų dažnių pasiskirstymas sportininkų ir kontrolėje grupėse parodytas 4.18 paveiksle. Statistiškai reikšmingų genotipų ar alelių pasiskirstymo skirtumų tarp atitinkamų sporto šakų grupių nenustatyta ($p > 0,05$).

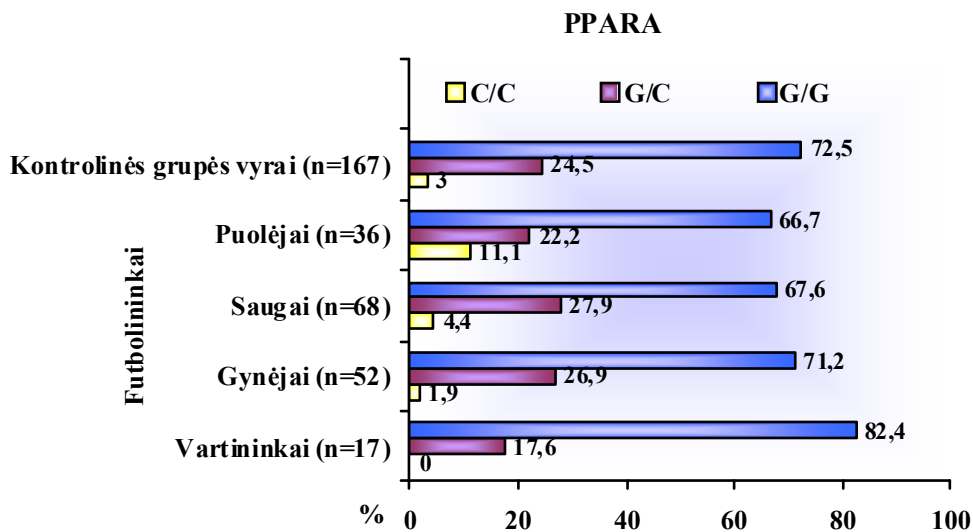


4.18 pav. *PPARA* G/C polimorfizmo genotipų dažnių pasiskirstymas sportininkų ir kontrolėje grupėse.

Ištvermės reikalaujančių sporto šakų grupėje *PPARA* C alelio dažnis (25,2%) buvo reikšmingai didesnis, palyginus su kontrolinės grupės (17,2%) ($\chi^2 = 5,93$; d.f. = 1; $p = 0,015$). Šios grupės slidininkų ($n = 15$) (*PPARA* G/C:

66,7/33,3; $\chi^2 = 4,97$; d.f. = 1; p = 0,026) ir baidarių–kanojų irklavimo sporto šakos sportininkų (n = 26) (*PPARA* G/C: 63,5/36,5; $\chi^2 = 11,43$; d.f. = 1; p = 0,0007) alelių dažniai reikšmingai skyrėsi nuo nesportuojančių asmenų.

Žaidimų ir dvikovos sporto šakų grupėje nebuvo moterų homozigotinio genotipo pagal retąjį *PPARA* C alelį (C/C genotipo). Šioje sporto šakų grupėje beveik 76% visų sportininkų sudarė futbolininkai (n = 173). Jų suskirstymas į grupes pagal poziciją aikštėje leido palyginti genotipų ir alelių dažnius tarp futbolininkų atitinkamose grupėse ir tarp kontrolinės grupės vyrų. Analizės rezultatai parodė, kad genotipų pasiskirstymas tiriamųjų futbolininkų grupėse atitiko H–V dėsnį. Genotipų dažnių statistiniai skirtumai tarp įvairiose pozicijose aikštėje žaidžiančių futbolininkų ir bendros Lietuvos populiacijos vyrų parodyti 4.19 paveiksle. Genotipų ir alelių dažniai grupėse reikšmingai nesiskyrė. *PPARA* C/C genotipas tarp vartininkų nebuvo nustatytas, tačiau puolėjų C/C genotipo dažnis (11,1%) buvo didesnis, palyginus su kitais futbolininkais ir su kontrolinės grupės vyrais (p > 0,05).



4.19 pav. *PPARA* G/C polimorfizmo genotipų dažnių pasiskirstymas Lietuvos futbolininkų grupėse ir kontrolinėje vyrų grupėje.

Kitame tyrimo etape sportininkai buvo suskirstyti į grupes pagal sportinę kvalifikaciją. Tyrimo rezultatai rodo, kad genotipų pasiskirstymo nukrypimų nuo reikšmių, apskaičiuotų pagal H–V dėsnį, nebuvo nustatyta (4.29 lentelė).

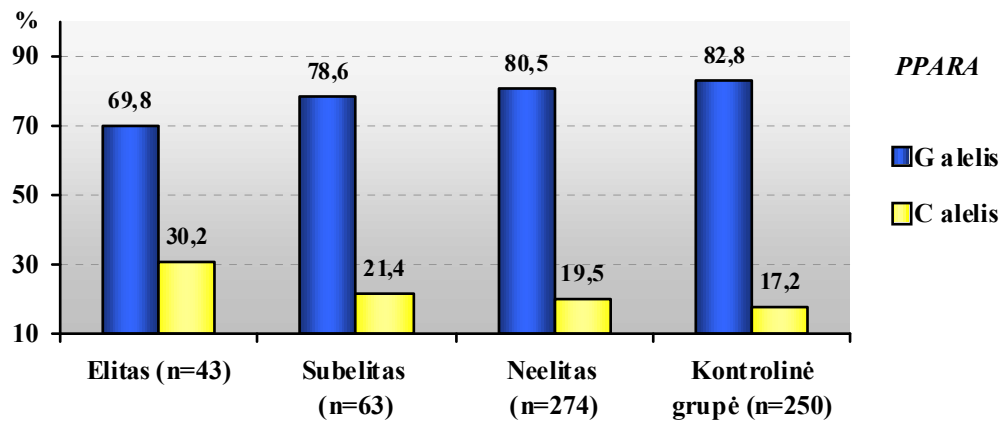
4.29 lentelė. *PPARA* G/C polimorfizmo genotipų ir alelių dažnių pasiskirstymas Lietuvos sportininkų grupėse pagal kvalifikaciją bei kontrolinėje grupėje.

Tiriamieji	N	Alelių dažniai, %		<i>PPARA</i> G/C polimorfizmo genotipų dažniai, %						χ^2	p vertė	
		[G]	[C]	[G][G]		[G][C]		[C][C]				
				E	T	E	T	E	T			
Elito sportininkai	Iš viso	43	69,8*	30,2*	51,2*	48,7	37,2*	42,2	11,6*	9,1	0,6	0,438
	vyrų	35	70,0 [§]	30,0 [§]	51,4 [§]	49,0 [§]	37,1 [§]	42,0	11,4 [§]	9,0	0,47	0,493
	moterys	8	68,8	31,2	50,0	47,2	37,5	43,0	12,5	9,8	0,13	0,718
Subelito sportininkai	Iš viso	63	78,6	21,4	63,5	61,7	30,2	33,7	6,3	4,6	0,69	0,406
	vyrų	37	77,0	23,0	59,5	59,3	35,1	34,4	5,4	5,3	0,0	1,0
	moterys	26	80,8	19,2	69,2	65,2	23,1	31,1	7,7	3,7	1,72	0,190
Neelito sportininkai	Iš viso	474	80,5	19,5	66,1	64,8	28,8	31,4	5,1	3,8	1,87	0,171
	vyrų	244	80,5	19,5	66,0	64,9	29,1	31,4	4,9	3,8	1,26	0,262
	moterys	30	80,0	20,0	66,7	64,0	26,7	32,0	6,7	4,0	0,83	0,362
Lietuvos populiacija (kontrolė)	Iš viso	250	82,8*	17,2*	69,2*	68,6	27,2*	28,5	3,6*	3,1	0,51	0,475
	vyrų	167	84,7 [§]	15,3 [§]	72,5 [§]	71,8	24,5 [§]	25,9	3,0 [§]	2,3	0,44	0,507
	moterys	83	78,9	21,1	62,7	62,3	32,5	33,3	4,8	4,4	0,04	0,841

N – tiriamųjų skaičius; E – eksperimentiniai duomenys; T – teoriškai tikėtini duomenys (apskaičiuojami remiantis Hardžio ir Vainbergo dėsniumi, χ^2 ir p); * p < 0,05 – reikšmingi tiriamųjų sportininkų genotipų ar alelių dažnių skirtumai, palyginus su kontroline grupe; [§] p < 0,05 – reikšmingi genotipų dažnių skirtumai tarp tiriamųjų sportininkų ir kontrolinės grupės pagal lytį.

Palyginus tiriamųjų sportininkų grupės ir kontrolinės grupės asmenų genotipų ir alelių dažnius, buvo nustatytas reikšmingas skirtumas elitinių sportininkų grupėje (genotipų dažnių skirtumas: $\chi^2 = 8,02$; d.f. = 2; p = 0,018; alelių dažnių skirtumas: $\chi^2 = 8,06$; d.f. = 1; p = 0,004): *PPARA* G/C ir C/C genotipas tarp sportininkų buvo dažnesnis, o G/G – statistiškai reikšmingai retesnis, lyginant su genotipų ir alelių dažniais kontrolinėje grupėje. Statistiškai reikšmingų genotipų ar alelių pasiskirstymo skirtumų tarp sporto šakų grupių nenustatyta (p > 0,05). Tačiau elito grupėje vyrų genotipų dažnis ($\chi^2 = 8,19$; d.f. = 2; p = 0,002) ir alelių dažnis ($\chi^2 = 8,57$; d.f. = 1; p = 0,003) reikšmingai

skyrėsi nuo kontrolinės grupės vyrų (žr. 4.29 lentelę). Nustatyta, kad *PPARA* C alelio dažnis didėja kartu su sportininkų kvalifikacija: elitinių sportininkų (30,2%) buvo didesnis, nei kitų sportininkų (subelitinių 21,4%; neelitinių 19,5%) ir kontrolinės grupės asmenų (17,2%) ($p > 0,05$) (4.20 pav.).



4.20 pav. *PPARA* G/C polimorfizmo alelių dažnių pasiskirstymas kontrolinėje grupėje ir sportininkų grupėse pagal kvalifikaciją.

Lietuvos sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo fenotipiniai rodikliai kiekvienam *PPARA* G/C polimorfizmo genotipui buvo lyginami vienfaktorės dispersinės analizės metodu. Bendra statistinė analizė parodė sportininkų fenotipinių rodiklių skirtumus, kurie priklauso nuo *PPARA* G/C polimorfizmo (4.30, 4.31, 4.32 lentelės).

Lietuvos sportininkų ir sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo rodiklių pasiskirstymas grupėse pagal *PPARA* G/C polimorfizmo genotipus pateiktas 4.30 lentelėje. Dispersinė analizė (ANOVA) sportininkų grupėse parodė reikšmingą fenotipinių rodiklių skirtumą: *PPARA* G/G genotipo vyrų fizinio išsivystymo rodikliai (raumenų masė, RRMI, GPT, plaštakų jėga) ir anaerobinio pajėgumo rodiklis AARG buvo didesni, o riebalų masė mažesnė, palyginus su *PPARA* G/G genotipo moterų rodikliais ($p < 0,05$); *PPARA* G/C genotipo vyrų ūgis, svoris, KMI, raumenų masė, RRMI, GPT, plaštakų jėga ir AARG rodikliai buvo didesni, palyginus su

PPARA G/C genotipo moterų rodikliais ($p < 0,05$); tarp *PPARA* C/C genotipo vyrų ir moterų plaštakų jėgos rodikliai, AARG ir Ruffjè indeksas skyrėsi reikšmingai ($p < 0,05$). Nustatyta, kad vyrų grupėje fizinio išsivystymo rodikliai (ūgis ir raumenų masė) *PPARA* G/C genotipo vyrų buvo reikšmingai didesni, palyginus su *PPARA* G/G ir C/C genotipo vyrų rodikliais ($p < 0,05$). Moterų grupėje reikšmingų fenotipinių rodiklių skirtumų tarp genotipų nenustatyta.

Kitame tyrimo etape išryškėjo statistiniai fenotipinių rodiklių skirtumai įvairiose sporto šakų grupėse pagal *PPARA* G/C polimorfizmą. Statistinės analizės rezultatai pateikti 4.31 lentelėje.

Greičio ir jėgos reikalaujančios sporto šakų grupės *PPARA* G/G ir G/C genotipo sportininkų raumenų masė, abiejų plaštakų jėga ir anaerobinio pajėgumo rodikliai (VRSG ir AARG) buvo reikšmingai didesni, palyginus su kitų sporto grupių *PPARA* G/G ir G/C genotipo sportininkais ($p < 0,05$), tačiau *PPARA* C/C genotipo sportininkų ištvermės reikalaujančių sporto šakų grupėje abiejų plaštakų jėga, VRSG ir AARG buvo reikšmingai didesni, palyginus su kitų sporto šakų grupių *PPARA* C/C genotipo sportininkais ($p < 0,05$). Fizinio išsivystymo rodiklio GPT geresni rezultatai nustatyti ištvermės reikalaujančių sporto šakų grupės *PPARA* visų genotipų sportininkų, palyginus su kitų sporto šakų grupių atstovais ($p < 0,05$). Aerobinio pajėgumo rodiklio RI rezultatai buvo daug geresni *PPARA* G/C ir C/C genotipo ištvermės reikalaujančių sporto šakų grupės atstovų ($p < 0,05$), o MDS geresnis rezultatas buvo nustatytas *PPARA* C/C genotipo greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų atstovų, lyginant su kitais sportininkais (žr. 4.31 lentelę). Greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų grupėje RRMI reikšmingai skyrėsi tarp genotipų: *PPARA* C/C genotipo sportininkų RRMI buvo didesnis, palyginus su *PPARA* G/G ir G/C genotipo sportininkų RRMI ($p < 0,05$). Žaidimų ir dvikovos sporto šakų grupėje nustatyta, kad *PPARA* C/C genotipo sportininkų riebalų masė buvo didesnė, o RRMI mažesnė, palyginus su *PPARA* G/G ir G/C genotipo sportininkų rodikliais. Šioje sporto grupėje pastebėta, kad *PPARA* G/G ir G/C

genotipo sportininkų aerobinio pajėgumo rodiklio RI reikšmės buvo daug geresnės, palyginus su *PPARA C/C* genotipo sportininkų RI ($p < 0,05$).

PPARA G/C polimorfizmo genotipų statistinė analizė sportininkų grupėse pagal kvalifikaciją parodė reikšmingą fenotipinių rodiklių skirtumą (4.32 lentelė): *PPAGA G/G* genotipo elitinių sportininkų fizinio išsivystymo rodikliai (RRMI, GPT) buvo reikšmingai didesni, o aerobinio pajėgumo rodiklis RI daug mažesnis, palyginus su kitų grupių *G/G* genotipo sportininkais ($p < 0,05$); *PPARA G/C* genotipo elitinių sportininkų GPT ir rodiklis RI buvo geresni, palyginus su kitų grupių *G/C* genotipo sportininkais ($p < 0,05$). *PPARA C/C* genotipo sportininkų fenotipiniai rodikliai skyrėsi nereikšmingai.

Remiantis tiesinės regresijos analizės duomenimis buvo nustatyta, kad visų greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų grupės sportininkų *PPARA C/C* ir *G/C* polimorfizmo genotipai bei raumenų masė turėjo reikšmingos įtakos VRSG testo rezultatams ($\bar{R}^2 = 0,548$). Sportininkų AARG rodiklio rezultatams didelės įtakos turėjo ir *PPARA C/C* genotipas, raumenų masė (teigiamai) ir riebalų masė (neigiamai) ($\bar{R}^2 = 0,408$). Priklausomai nuo sportininko lyties *PPARA G/C* polimorfizmo įtaka fenotipui yra skirtinga. Tiesinės regresijos modelio taikymas tiriant nepriklausomų kintamųjų įtaką aerobinio pajėgumo rodikliams RI ($\bar{R}^2 = 0,199$) ir MDS ($\bar{R}^2 = 0,078$) nebuvo tinkamas. Apibendrinant regresinės analizės rezultatus galima teigti, kad *PPARA C/C* ir *G/C* genotipo sportininkai yra susiję su greičiu ir jėga, o *PPARA G/G* genotipo sportininkai – labiau su ištverme.

4.30 lentelė. Lietuvos sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo rodiklių pasiskirstymas grupėse pagal PPARA G/C polimorfizmo genotipus taikant ANOVA statistinę analizę.

Fenotipinis rodiklis	PPARA G/G genotipo sportininkai		F	p	PPARA G/C genotipo sportininkai		F	p	PPARA C/C genotipo sportininkai		F	p
	vyrų	moterų			vyrų	moterų			vyrų	moterų		
Ūgis, cm	178,4±9,3*	174,7±7,7	3,42	0,067	181,3±9,5*	171,8±8,3	10,24	0,002§	183,6±8,8*	176,7±1,1	1,71	0,223
Svoris, kg	72,4±12,7	68,5±14,9	1,5	0,189	75,5±12,9	66,5±11,5	6,51	0,013§	76,8±15,8	67,5±1,8	0,97	0,349
KMI, kg/m ²	22,6±3,1	22,3±3,6	0,14	0,712	23,9±3,9	21,6±1,9	4,0	0,050§	22,7±2,8	21,9±0,1	0,176	0,684
RbM, kg	7,5±1,9	10,9±5,4	26,62	0,000§	8,1±3,0	9,9±3,9	3,23	0,077	7,2±1,7	10,9±5,2	3,66	0,088
RmM, kg	38,9±7,9*	34,7±9,8	5,17	0,025§	43,5±7,0*	35,8±7,0	7,0	0,010§	43,2±9,6*	35,6±2,6	1,71	0,223
RRMI	5,3±1,0	4,0±1,9	20,45	0,000§	5,7±2,1	4,0±1,6	7,32	0,009§	6,1±1,7	3,8±2,3	3,22	0,106
GPT, l	5,0±1,1	4,6±0,7	4,03	0,047§	5,3±1,1	4,3±0,9	6,89	0,011§	5,0±1,2	4,3±0,6	0,82	0,387
D.Plj, kg	48,0±9,0	36,4±6,8	36,79	0,000§	50,6±9,8	35,5±10,0	23,17	0,000§	49,4±9,0	33,7±5,5	7,66	0,022§
K.Plj, kg	46,9±9,5	36,2±8,2	27,24	0,000§	48,8±10,3	34,7±10,3	20,55	0,000§	48,6±10,5	33,0±6,1	5,61	0,042§
VRSG, W	1726,5±499,8	1555,5±377,7	2,61	0,109	1882,8±529,5	1593,3±387,5	3,12	0,079	2046,9±557,6	1641,0±396,2	1,29	0,284
AARG, W	1191,1±275,6	912,5±213,6	22,63	0,000§	1233,2±305,5	972,2±235,6	7,68	0,007§	1188,0±324,5	1304,4±299,1	5,45	0,044§
Rufė indeksas	4,2±2,7	5,4±3,5	3,49	0,064	4,5±2,8	4,9±3,2	0,177	0,676	2,9±2,8	7,3±3,2	4,97	0,050§
MDS, ml/min/kg	55,2±10,9	53,9±9,9	0,29	0,589	57,5±11,3	55,7±9,9	0,20	0,655	54,1±7,2	55,1±6,7	0,03	0,874

Duomenys pateikti kaip aritmetiniai vidurkiai ± standartinis nuokrypis (vidutinis imties standartinis nuokrypis). F ir p statistinis reikšmingumas tarp fenotipinių rodiklių vyrų ir moterų grupėse pagal nustatytus genotipus; § p < 0,05 - reikšmingi fenotipinių rodiklių skirtumai tarp vyrų ir moterų PPARA (G/G, G/C, C/C) genotipų grupėse; * p < 0,05 - reikšmingi fenotipinių rodiklių skirtumai tarp genotipų (G/G, G/C, C/C) tiriamųjų grupėse; KMI – kūno masės indeksas; RRMI – raumenų riebalų masės indeksas; GPT – gyvybinis plaučių tūris; VRSG – vienkartinis raumenų susitraukimo galingumas; AARG – anaerobinis alaktatinis raumenų susitraukimo galingumas; MDS – maksimalus deguonies suvartojimas. RbM – riebalų masė; RmM – raumenų masė; D.Plj ir K.Plj – dešinės ir kairės rankų plauštakų jėga.

4.31 lentelė. Lietuvos sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo rodiklių pasiskirstymas sporto šakų grupėse pagal *PPARA G/C* polimorfizmo genotipus taikant ANOVA statistinę analizę.

Fenotipinis rodiklis	<i>PPARA G/C</i> genotipo sportininkai			<i>PPARA G/C</i> genotipo sportininkai			<i>PPARA C/C</i> genotipo sportininkai		
	I grupė	II grupė	III grupė	I grupė	II grupė	III grupė	I grupė	II grupė	III grupė
Ūgis, cm	179,8±8,1 [§]	177,5±9,5	175,2±9,3	185,0±8,1 ^{§§}	179,1±9,8*	172,8±8,2*	184,6±7,8 [§]	181,0±14,1	176,3±1,5
Svoris, kg	73,0±10,3 ^{§§}	81,1±15,5*	63,6±9,6*	80,8±14,2 ^{§§}	81,9±17,7*	65,9±11,5*	78,5±16,4 [§]	73,2±16,6	66,5±3,3
KMI, kg/m ²	22,5±2,1*	25,5±3,8*	20,6±2,1*	23,3±2,6*	25,5±4,6*	21,6±2,8*	23,0±3,1	22,4±1,7	21,4±0,9
RbM, kg	8,0±2,6*	10,2±5,2*	7,4±2,2 ^{§§}	8,0±2,1	8,5±4,1	9,0±3,5 [§]	7,1±2,0*	6,1±1,3*	11,8±3,6 ^{§§}
RmM, kg	39,3±8,2*	43,7±8,5*	32,8±5,8*	44,1±8,3*	46,2±9,7*	34,9±6,9*	43,4±10,3	43,0±10,2	35,4±2,9
RRMI	5,4±1,6	4,8±1,3 [§]	4,7±0,9 [§]	5,7±1,5*	6,3±1,5 ^{§§}	4,2±1,1 ^{§§}	6,1±0,5*	7,4±3,3 ^{§§}	3,1±0,8 ^{§§}
GPT, l	5,6±0,9*	4,7±1,1*	4,2±0,8*	5,8±0,9*	4,8±1,0*	4,4±0,9*	5,4±0,8	4,5±2,2	4,0±0,1
D.Plj, kg	46,9±9,9*	51,1±8,1*	40,2±8,1*	48,9±10,3*	53,7±10,3*	39,3±9,3*	50,8±9,2*	46,0±8,5*	33,0±4,3*
K.Plj, kg	45,8±9,5*	50,5±8,8*	39,2±9,3*	48,3±8,1*	52,1±9,8*	36,9±10,5*	50,2±11,7	44,0±5,6	33,0±6,1
VRSG, W	1736,5±436,5*	1928,7±503,0*	1480,9±427,0*	1752,3±511,1*	2088,7±509,5*	1644,0±433,1*	2022,3±718,5	1958,0±176,8	1749,3±209,0
AARG, W	1186,8±301,4*	1228,6±222,6*	1002,9±211,1*	1228,1±352,0	1251,7±274,0	1054,1±256,9	1277,3±400,6	1240,0±237,6	974,7±47,1
Rufjė indeksas	5,5±3,0*	4,9±2,9*	4,5±2,9*	3,6±2,2*	5,9±3,1*	4,4±2,9*	1,8±2,4*	4,8±0,0*	8,3±1,6*
MDS, ml/min/kg	55,2±9,2	57,6±11,8	53,2±11,2	55,3±10,2	60,9±8,9	57,1±13,2	54,5±6,9	62,7±0,0	49,6±0,9

Duomenys pateikti kaip aritmetiniai vidurkiai ± standartinis nuokrypis (vidutinis imties standartinis nuokrypis). * $p < 0,05$ – reikšmingi fenotipinių rodiklių skirtumai tarp sporto šakų grupių pagal genotipą; § $p < 0,05$ – reikšmingi fenotipinių rodiklių skirtumai tarp *PPARA* (G/G, G/C, C/C) genotipų grupėse; I grupė – išsivermė reikalaujančių sporto šakų atstovai; II grupė – greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų atstovai; III grupė – žaidimų ir dvikovos sporto šakų atstovai; KMI – kūno masės indeksas; RRMI – raumenų riebalų masės indeksas; GPT – gyvybinis plaučių tūris; VRSG – vienkartinis raumenų susitraukimo galingumas; AARG – anaerobinis alaktatinis raumenų susitraukimo galingumas; MDS – maksimalus deguonies suvartojimas; RbM – riebalų masė; RmM – raumenų masė; D.Plj ir K.Plj – dešinės ir kairės rankų plaštakų jėga.

4.32 lentelė. Lietuvos sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo rodiklių pasiskirstymas kvalifikacinėse grupėse pagal *PPARA G/C* polimorfizmo genotipus. ANOVA statistinė analizė.

Fenotipinis rodiklis	<i>PPARA G/G</i> genotipo sportininkai			<i>PPARA G/C</i> genotipo sportininkai			<i>PPARA C/C</i> genotipo sportininkai		
	<i>elitas</i>	<i>subelitas</i>	<i>neelitas</i>	<i>elitas</i>	<i>subelitas</i>	<i>neelitas</i>	<i>elitas</i>	<i>subelitas</i>	<i>neelitas</i>
Ūgis, cm	179,5±9,9*	180,3±8,6*	175,4±8,6*	182,8±9,0*	184,9±9,2*	175,7±9,2*	185,9±7,9	180,7±6,8	173,0±2,8
Svoris, kg	75,5±15,2*	74,5±15,2*	68,3±12,0*	80,9±16,7	80,3±12,6	73,3±17,1	80,8±17,2	72,1±8,7	62,2±1,1
KMI, kg/m ²	23,2±2,4	22,7±3,4	22,1±3,3	23,9±3,1	23,0±2,4	23,5±4,4	23,2±3,4	22,4±0,8	20,8±0,6
RbM, kg	7,4±1,8*	10,0±4,8*	7,6±2,3*	7,4±2,5	9,3±3,0	8,6±3,6	7,3±2,2	9,7±4,8	7,4±0,5
RmM, kg	39,7±10,8	39,8±8,3	36,4±7,6	44,2±8,8	44,2±7,7	40,1±10,3	44,9±10,9	40,4±6,5	33,9±2,7
RRMI	5,9±1,6*	4,4±1,4*	4,9±1,0*	6,3±1,4	5,3±2,7	5,1±2,0	6,1±0,5	5,3±3,4	4,5±0,7
GPT, l	5,6±0,9*	5,2±1,0*	4,6±0,9*	5,8±1,0*	5,5±1,0*	4,6±0,9*	5,3±0,9	4,8±1,0	3,4±0,6
D.Plj, kg	47,7±10,1	42,7±9,9	46,1±9,5	48,8±12,3	49,4±14,0	46,5±9,8	52,0±9,7	39,5±10,8	39,0±1,4
K.Plj, kg	47,0±10,5	41,8±11,1	45,0±9,4	44,6±11,6	47,9±14,1	46,2±9,6	52,0±12,1	37,0±9,1	40,0±0,0
VRSG, W	1800,1±434,5	1728,0±479,5	1627,9±491,9	1896,7±571,8	1921,6±504,4	1756,9±513,7	2176,8±682,8	1768,0±360,0	1671,0±229,1
AARG, W	1245,7±272,9	1110,8±286,5	1097,8±286,5	1224,9±437,1	1309,4±256,2	1111,4±240,2	1336,8±417,2	1070,7±225,4	1050,8±30,4
Rufjė indeksas	2,6±2,5*	5,3±3,3*	4,7±2,6*	2,5±2,1*	4,9±2,9*	5,4±2,7*	2,1±2,6	5,9±4,0	5,6±1,1
MDS, ml/min/kg	55,6±13,7	57,7±10,5	52,8±9,4	54,9±9,4	57,7±12,8	57,8±10,9	54,5±6,9	50,3±0,0	55,8±9,7

Duomenys pateikti kaip aritmetiniai vidurkiai ± standartinis nuokrypis (vidutinis imties standartinis nuokrypis). * $p < 0,05$ – reikšmingi fenotipinių rodiklių skirtumai tarp sporto grupių pagal genotipą. KMI – kūno masės indeksas; RRMI – raumenų riebalų masės indeksas; GPT – gyvybinis plaučių tūris; VRSG – vienkartinis raumenų susitraukimo galingumas; AARG – anaerobinis alaktatinis raumenų susitraukimo galingumas; MDS – maksimalus deguonies suvartojimas; RbM – riebalų masė; RmM – raumenų masė; D.Plj ir K.Plj – dešinės ir kairės rankų plėštakų jėga.

4.8. Lietuvos sportininkų *PPARG* C/G polimorfizmo analizės rezultatai

Darbo metu pagal *PPARG* C/G (p.Pro12Ala) polimorfizmą buvo ištirti 246 (182 vyrai ir 64 moterys) Lietuvos sportininkai bei 250 (167 vyrai ir 83 moterys) kontrolinės grupės asmenys.

Remiantis Hardžio ir Vainbergo dėsnium, buvo statistiškai įvertinti *PPARG* C/G polimorfizmo genotipų dažniai tiriamosiose grupėse. Genotipų pasiskirstymo nukrypimų nuo reikšmių, apskaičiuotų pagal H–V dėsnį, nei tiriamųjų sportininkų, nei kontrolinėje grupėje nebuvo nustatyta ($p > 0,05$). Nukrypimai galimi dėl atsitiktinių dažnių svyravimų. Genotipų ir alelių dažniai sportininkų grupėje bei bendroje Lietuvos populiacijoje pateikti 4.33 lentelėje.

4.33 lentelė. Lietuvos sportininkų bei kontrolinės grupės *PPARG* C/G polimorfizmo genotipų ir alelių dažnių pasiskirstymas.

Tiriamieji		N	Alelių dažniai, %		<i>PPARG</i> C/G polimorfizmo genotipų dažniai, %						χ^2	p vertė
			[C]	[G]	[C][C]		[C][G]		[G][G]			
					E	T	E	T	E	T		
I grupė	iš viso	101	86,1	13,9	74,3	74,2	23,8	23,9	2,0	1,9	0,0	1,0
	vyrai	80	88,1	11,9	76,2	77,7	23,8	20,9	0,0	1,4	1,45	0,228
	moterys	21	78,6	21,4	66,7	61,7	23,8	33,7	9,5	4,6	1,8	0,180
II grupė	iš viso	51	86,3	13,7	74,5	72,7	23,5	25,1	2,0	2,2	0,01	0,920
	vyrai	46	87,0	13,0	76,1	73,7	21,7	24,3	2,2	2,0	0,01	0,920
	moterys	5	80,0	20,0	60,0	64,0	40,0	32,0	0,0	4,0	0,31	0,578
III grupė	iš viso	94	89,6	10,6	78,7	79,9	21,3	19,0	0,0	1,1	1,33	0,249
	vyrai	56	89,3	10,7	78,6	79,7	21,4	19,1	0,0	1,1	0,81	0,368
	moterys	38	89,5	10,5	78,9	80,0	21,1	18,9	0,0	1,1	0,53	0,467
Iš viso sportininkų	iš viso	246	87,2	12,8	75,6	76,0	23,2	22,3	1,2	1,7	0,35	0,554
	vyrai	182	87,9	12,1	76,4	77,3	23,1	21,2	0,5	1,5	1,34	0,247
	moterys	64	85,2	14,8	73,4	72,5	23,4	25,3	3,1	2,2	0,34	0,560
Lietuvos populiacija (kontrolė)	iš viso	250	83,6	16,4	70,0	69,9	27,2	27,4	2,8	2,7	0,02	0,887
	vyrai	167	84,4	15,6	71,9	71,3	25,1	26,3	3,0	2,4	0,31	0,578
	moterys	83	81,9	18,1	66,3	67,1	31,3	29,6	2,4	3,3	0,28	0,597

N – tiriamųjų skaičius; I grupė – ištvermės reikalaujančių sporto šakų atstovai; II grupė – greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų atstovai; III grupė – žaidimų ir dvikovos sporto šakų atstovai; E – eksperimentiniai duomenys; T – teoriškai tikėtini duomenys (apskaičiuojami remiantis Hardžio ir Vainbergo dėsnium, χ^2 ir p).

Nustatyta, kad retojo *PPARG* G alelio dažnis bendroje Lietuvos populiacijoje buvo 16,4%, sportininkų grupėje – 12,8%, alelių dažnis tarp grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p > 0,05$). Tačiau buvo pastebėta, kad tarp žaidimo ir dvikovos sporto šakų atstovų, kaip ir tarp ištvėrę ugdančių vyrų bei greitį ir jėgą ugdančių moterų, nebuvo homozigotinių pagal *PPARG* retąjį alelį (G/G genotipo sportininkų). Palyginus visų tiriamųjų sportininkų ir kontrolinės grupės nesportuojančių asmenų *PPARG* C/G polimorfizmo genotipų bei alelių dažnius, reikšmingų skirtumų nenustatyta ($p > 0,05$). Taip pat statistiškai reikšmingų genotipų ar alelių pasiskirstymo skirtumų tarp grupių nenustatyta (kaip tarp grupių pagal sporto šakos specifiškumą, taip ir tarp vyrų bei moterų, palyginus su kontrolinės grupės vyrų ir moterų genotipų ir alelių dažniais, $p > 0,05$).

Kitame tyrimo etape, siekiant nustatyti genotipų ir alelių dažnių skirtumą tarp skirtingos kvalifikacijos sportininkų, pirmiausia, remiantis H–V dėsniumi, buvo statistiškai įvertinti *PPARG* C/G polimorfizmo genotipų dažniai tiriamosiose sportininkų grupėse pagal kvalifikaciją (žr. 4.34 lentelę). Tyrimo rezultatai rodo, kad šiose sportininkų grupėse genotipų pasiskirstymo nukrypimų nuo reikšmių, apskaičiuotų pagal H–V dėsnį, nebuvo nustatyta. Pastebėta, kad tarp elitinių ir subelitinių vyrų sportininkų nebuvo nustatytas *PPARG* G/G genotipas.

Palyginus *PPARG* C/G polimorfizmo alelių dažnių pasiskirstymą grupėse, nustatytas reikšmingas skirtumas tarp alelių dažnių neelito sportininkų ir kontrolinės grupės: sportininkų C alelio dažnis 89,3%, G alelio – 10,7%; kontrolinėje grupėje C alelio dažnis – 83,6%, G alelio – 16,4% ($\chi^2 = 4,72$; d.f. = 1; $p = 0,029$). Šioje neelito sportininkų grupėje nebuvo *PPARG* G/G genotipo moterų, todėl atitinkamai retojo G alelio dažnis šioje moterų grupėje buvo daug mažesnis (8,3%), palyginus su kitomis sportininkų grupėmis (elitinių sportininkų G alelio dažnis – 25,0%, subelitinių – 19,0%) bei su kontrolinės grupės moterų (18,1%). Reikšmingi skirtumai tarp genotipų dažnių tiriamųjų sportininkų grupėse ir kontrolinėje grupėje pagal lytį nebuvo nustatyti.

4.34 lentelė. *PPARG* C/G polimorfizmo genotipų ir alelių dažnių pasiskirstymas Lietuvos sportininkų grupėse pagal kvalifikaciją bei kontrolinėje grupėje.

Tiriamieji		N	Alelių dažniai, %		<i>PPARG</i> C/G polimorfizmo genotipų dažniai, %						χ^2	p vertė
			[C]	[G]	[C][C]		[C][G]		[G][G]			
					E	T	E	T	E	T		
Elito sportininkai	iš viso	43	88,4	11,6	79,1	78,1	18,6	20,6	2,3	1,3	0,39	0,532
	vyrų	35	91,4	8,6	82,9	83,6	17,1	15,7	0,0	0,7	0,31	0,578
	moterys	8	75,0	25,0	62,5	56,2	25,0	37,5	12,5	6,3	0,89	0,345
Subelito sportininkai	iš viso	63	81,1	18,9	65,1	66,8	33,3	29,8	1,6	3,3	0,86	0,354
	vyrų	37	82,4	17,6	64,9	67,9	35,1	29,0	0,0	3,1	1,68	0,195
	moterys	26	80,8	19,2	65,4	65,2	30,8	31,1	3,8	3,7	0,0	1,0
Neelito sportininkai	iš viso	140	89,3*	10,7*	79,3	79,7	20,0	19,1	0,7	1,2	0,29	0,590
	vyrų	110	88,6	11,4	78,2	78,6	20,9	20,1	0,9	1,3	0,16	0,689
	moterys	30	91,7	8,3	83,3	84,0	16,7	15,3	0,0	0,7	0,25	0,617
Lietuvos populiacija (kontrolė)	iš viso	250	83,6*	16,4*	70,0	69,9	27,2	27,4	2,8	2,7	0,02	0,887
	vyrų	167	84,4	15,6	71,9	71,3	25,1	26,3	3,0	2,4	0,31	0,578
	moterys	83	81,9	18,1	66,3	67,1	31,3	29,6	2,4	3,3	0,28	0,597

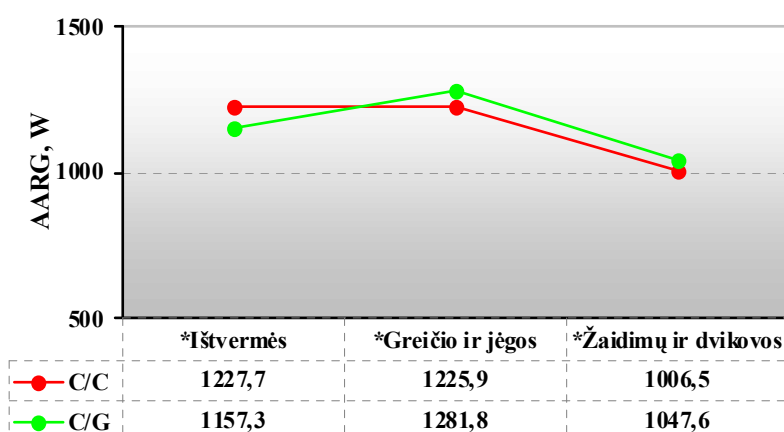
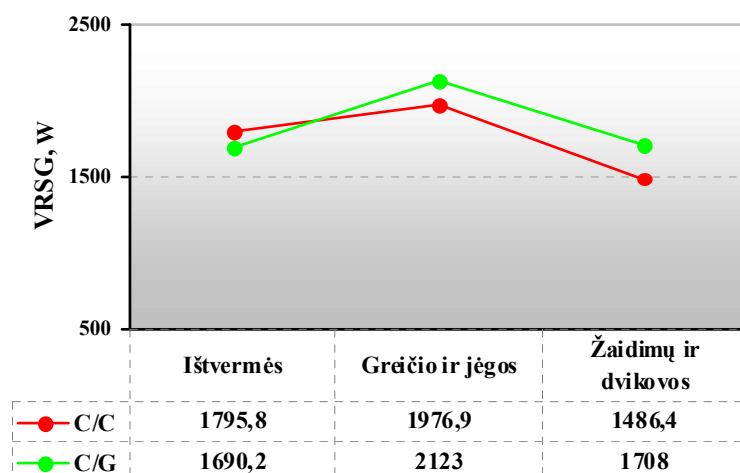
N – tiriamųjų skaičius; E – eksperimentiniai duomenys; T – teoriškai tikėtini duomenys (apskaičiuojami remiantis Hardžio ir Vainbergo dėsniais, χ^2 ir p); * p < 0,05 – tiriamųjų sportininkų alelių dažnių reikšmingas skirtumas, palyginus su kontroline grupe.

Kadangi *PPARG* G alelis tarp Lietuvos sportininkų buvo retas, t.y. G/G genotipas buvo nustatytas tik trijų sportininkų (vienas vyras greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų grupėje ir dvi moterys ištvermės reikalaujančių sporto šakų grupėje), todėl statistiškai įvertinti ir palyginti šių sportininkų fenotipinius rodiklius su kitais sportininkais buvo nekorektiška. Dėl šių apribojimų sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo fenotipiniai rodikliai buvo lyginami tarp *PPARG* C/C ir C/G genotipų (remiantis ANOVA). Statistinė analizė parodė sportininkų fenotipinių rodiklių skirtumus, kurie priklauso nuo *PPARG* C/G polimorfizmo tarp C/C ir C/G genotipų (4.35, 4.36, 4.37 lentelės).

Lietuvos sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo rodiklių pasiskirstymas *PPARG* C/C ir C/G genotipų grupėse pateiktas 4.29 lentelėje. Dispersinė analizė sportininkų grupėse parodė reikšmingą fenotipinių rodiklių skirtumą: *PPARG* C/C genotipo vyrų fizinio išsivystymo rodikliai (ūgis, svoris,

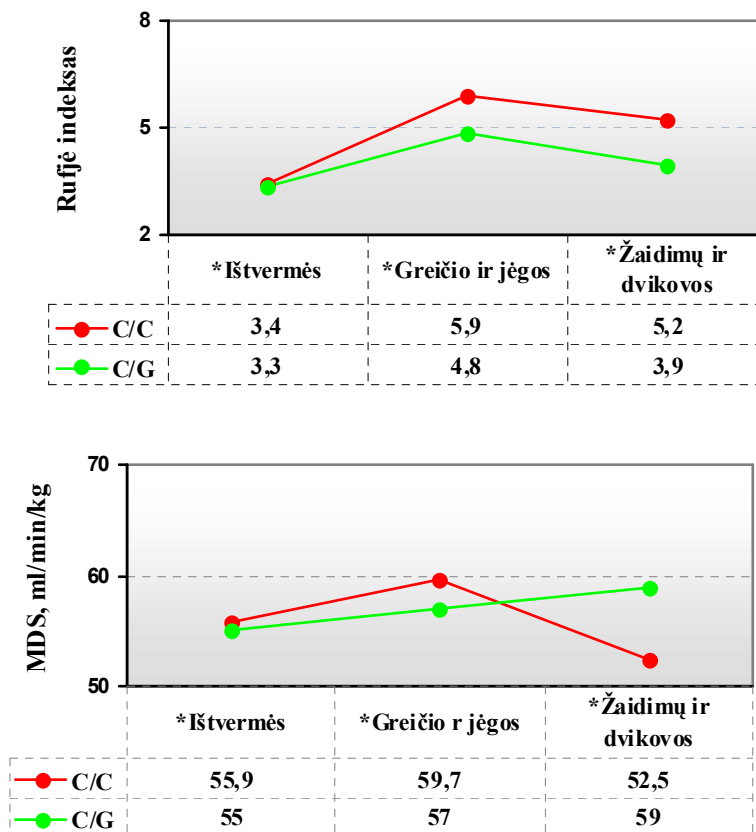
raumenų masė, RRMI, GPT, plaštakų jėga) ir anaerobinio pajėgumo rodiklis AARG bei aerobinio pajėgumo rodiklis Ruffjė indeksas buvo didesni, o riebalų masė mažesnė, palyginus su *PPARG* C/C genotipo moterų rodikliais ($p < 0,05$); *PPARG* C/G genotipo vyrų RRMI, plaštakų jėga ir AARG rodikliai buvo didesni, palyginus su *PPARG* C/G genotipo moterų rodikliais ($p < 0,05$). Sportininkų grupėse reikšmingų fenotipinių rodiklių skirtumų tarp *PPARG* C/C ir C/G genotipų nenustatyta.

Kitame tyrimo etape išryškėjo statistiniai fenotipinių rodiklių skirtumai įvairių sporto šakų grupėse pagal *PPARG* C/G polimorfizmą. Statistinės analizės rezultatai pateikti 4.36 lentelėje.



4.21 pav. Anaerobinio pajėgumo rodiklių VRSG ir AARG skirtumai tarp *PPARG* C/C ir C/G genotipų atitinkamose sporto šakų grupėse.

Greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų grupės *PPARG* C/C ir C/G genotipo sportininkų raumenų masė, abiejų plaštakų jėga ir anaerobinio pajėgumo rodikliai (VRSG ir AARG) buvo reikšmingai didesni, palyginus su kitų sporto šakų grupių *PPARG* C/C ir C/G genotipo sportininkais ($p < 0,05$). Anaerobinio pajėgumo VRSG ir AARG rodiklių skirtumai tarp *PPARG* C/C ir C/G genotipų buvo nereikšmingi, tačiau *PPARG* C/C genotipo sportininkų VRSG ir AARG bei *PPARG* C/G genotipo VRSG tarp sporto šakų grupių skyrėsi reikšmingai (4.21 pav.).



4.22 pav. Aerobinio pajėgumo rodiklių (Rufjė indekso ir maksimalaus deguonies suvartojimo) skirtumas tarp *PPARG* C/C ir C/G genotipų atitinkamose sporto šakų grupėse.

Aerobinio pajėgumo rodiklių Rufjė indekso ir MDS skirtumas tarp *PPARG* C/C ir C/G genotipų sporto grupėse pateiktas 4.22 paveiksle.

PPARG C/C ir C/G genotipo sportininkų ištvermės reikalaujančių sporto šakų grupėje Rufjė indeksas buvo reikšmingai mažesnis, palyginus su kitų sporto šakų grupių sportininkais ($p < 0,05$). MDS rodiklis greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų grupės *PPARG* C/C genotipo sportininkų buvo didesnis, palyginus su kitų sportininkų MDS testo rezultatais. Reikšmingi skirtumai nustatyti žaidimų ir dvikovos sporto šakų grupėje: *PPARG* C/G genotipo sportininkų VRSG ir MDS buvo didesni, palyginus su *PPARG* C/C genotipo sportininkų rodikliais ($p < 0,05$).

PPARG C/C ir C/G genotipų įvairios kvalifikacijos sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo rodiklių pasiskirstymas pateiktas 4.37 lentelėje.

Sportininkų *PPARG* C/C ir C/G genotipų statistinė analizė grupėse pagal kvalifikaciją parodė reikšmingą fenotipinių rodiklių skirtumą: *PPARG* C/C genotipo elitinių sportininkų fizinio išsivystymo rodikliai (ūgis, svoris, raumenų masė, RRMI, GPT, abiejų plaštakų jėga) ir anaerobinio pajėgumo (VRSG bei AARG) rodikliai buvo reikšmingai didesni, o riebalų masė ir aerobinio pajėgumo rodiklis RI daug mažesni, palyginus su kitų grupių C/C genotipo sportininkais ($p < 0,05$); *PPARG* C/G genotipo elitinių sportininkų RRMI buvo didesnis, o RI reikšmė daug mažesnė, palyginus su kitų grupių C/G genotipo sportininkais ($p < 0,05$). Elito grupėje *PPARG* C/C genotipo sportininkų ūgis, svoris ir abiejų plaštakų jėgos rodikliai buvo reikšmingai didesni, palyginus su heterozigotinio *PPARG* C/G genotipo sportininkų ($p < 0,05$). Neelito grupėje *PPARG* C/C genotipo sportininkų Rufjė indekso reikšmė buvo didesnė, palyginus su *PPARG* C/G genotipo sportininkų ($p < 0,05$).

Tiriant *PPARG* C/G polimorfizmo ryšį su fizinio pajėgumo fenotipu, buvo taikytas ir tiesinės regresijos modelis, kuriuo buvo vertinama priklausomybė tarp nepriklausomų kintamųjų (sportininkų *PPARG* C/C ir C/G genotipų, amžiaus, sporto šakų grupės, lyties, riebalų masės, raumenų masės) ir priklausomų kintamųjų (anaerobinio pajėgumo rodiklių VRSG ir AARG arba aerobinių rodiklių RI ir MDS), – regresijos modelis buvo sudarytas kiekvienam

rodikliui atskirai. Nustatyta, kad nuo *PPARG* C/C ir C/G genotipo ($p = 0,054$), sporto šakos specifiškumo ($p = 0,003$), riebalų masės ($p = 0,045$) ir raumenų masės ($p = 0,000$) 53% priklauso VRSG rodiklis ($\bar{R}^2 = 0,533$). *PPARG* C/G genotipo greičio jėgos reikalaujančių sporto šakų grupės vyrams būdingi didesni VRSG testo rezultatai, palyginus su ištvermės reikalaujančių sporto šakų grupės atstovais. Vertinant AARG rodiklį buvo nustatyta, kad nuo *PPARG* C/C ir C/G genotipo bei sportininkų lyties ($p = 0,05$), riebalų masės ($p = 0,000$) ir raumenų masės ($p = 0,000$) 59 % priklauso AARG rodiklis ($\bar{R}^2 = 0,59$). Regresinės analizės rezultatai rodo, kad didesnės raumenų masės ir mažesnės riebalų masės sportininkų VRSG ir AARG rodikliai yra didesni.

Tiesinės regresijos modelio taikymas tiriant nepriklausomų kintamųjų įtaką aerobinio pajėgumo rodikliams RI ($\bar{R}^2 = 0,192$) ir MDS ($\bar{R}^2 = 0,015$) nebuvo tinkamas. Tačiau išryškėjo tendencija, kad RI reikšmė priklauso nuo sportininko riebalų masės ($p = 0,049$), pasirinktos sporto šakos ($p = 0,008$) bei *PPARG* C/C ir C/G genotipo ($p = 0,021$).

Apibendrinant galima teigti, kad tarp sporto šakų priklausomai nuo sportininko lyties egzistuoja *PPARG* genotipų įtakos pasiskirstymas: visi *PPARG* C/C genotipo sportininkai pasižymi ištvermės savybėmis, tačiau *PPARG* C/G genotipo vyrai pasižymi greičio ir jėgos savybėmis, o *PPARG* C/G genotipo moterys daugiau ištvermės savybėmis.

4.35 lentelė. Lietuvos sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo rodiklių pasiskirstymas *PPARG C/C* ir *C/G* genotipų grupėse taikant ANOVA statistinę analizę.

Fenotipinis rodiklis	<i>PPARG C/C</i> genotipo sportininkai		F	p	<i>PPARG C/G</i> genotipo sportininkai		F	p
	vyrų	moterys			vyrų	moterys		
Ūgis, cm	179,1±9,8	174,1±7,1	8,52	0,004*	179,8±8,1	174,7±8,9	3,18	0,081
Svoris, kg	75,1±14,9	68,4±14,4	4,8	0,030*	74,9±13,1	66,6±11,3	3,56	0,065
KMI, kg/m ²	23,0±3,4	22,1±3,3	1,86	0,175	23,1±3,4	21,9±2,1	1,34	0,253
RbM, kg	7,7±2,4	11,2±5,4	27,65	0,000*	7,8±2,2	9,4±3,5	3,31	0,075
RmM, kg	40,9±9,0	35,9±7,2	7,84	0,006*	40,4±8,3	35,8±7,1	2,74	0,105
RRMI	5,5±1,6	3,8±1,8	24,19	0,000*	5,3±0,9	4,2±1,7	6,9	0,012*
GPT, l	5,1±1,1	4,5±0,7	7,86	0,0006*	5,3±1,1	4,5±0,9	3,8	0,057
D.Plj, kg	48,7±9,4	36,7±7,8	39,72	0,000*	50,1±9,2	33,5±7,2	29,96	0,000*
K.Plj, kg	47,7±9,5	35,7±9,1	37,64	0,000*	47,8±9,4	34,6±7,6	16,55	0,000*
VRSG, W	1778,4±527,4	1579,4±375,6	3,65	0,058	1877,3±484,5	1575,7±394,6	3,53	0,067
AARG, W	1205,1±301,2	941,2±226,6	19,44	0,000*	1233,4±243,7	884,6±187,1	18,98	0,000*
Ruffė indeksas	4,4±2,9	5,9±3,4	6,36	0,013*	3,7±2,3	4,4±3,0	0,56	0,456
MDS, ml/min/kg	56,1±10,9	52,4±8,9	2,37	0,126	54,9±11,1	59,1±10,3	1,09	0,303

Duomenys pateikti kaip aritmetiniai vidurkiai ± standartinis nuokrypis (vidutinis imties standartinis nuokrypis). F ir p – statistinis reikšmingumas tarp fenotipinių rodiklių vyrų ir moterų grupėse pagal nustatytus genotipus; * p < 0,05 – reikšmingi fenotipinių rodiklių skirtumai tarp vyrų ir moterų *PPARG CC* ir *C/G* genotipų grupėse; KMI – kūno masės indeksas; RRMI – raumenų riebalų masės indeksas; GPT – gyvybinis plaučių tūris; VRSG – vienkartinis raumenų susitraukimo galia; AARG – anaerobinis alaktatinis raumenų susitraukimo galia; MDS – maksimalus deguonies suvartojimas; RbM – riebalų masė; RmM – raumenų masė; D.Plj ir K.Plj – dešinės ir kairės rankų plaštakų jėga.

4.36 lentelė. Lietuvos sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo rodiklių pasiskirstymas *PPARG C/C* ir *C/G* genotipų grupėse taikant ANOVA statistinę analizę.

<i>Fenotipinis rodiklis</i>	<i>PPARG C/C genotipo sportininkai</i>			<i>PPARG C/G genotipo sportininkai</i>		
	<i>I grupė</i>	<i>II grupė</i>	<i>III grupė</i>	<i>I grupė</i>	<i>II grupė</i>	<i>III grupė</i>
Ūgis, cm	182,7±8,3*	178,8±8,9*	173,7±9,3*	180,0±7,6	177,8±11,5	177,0±6,7
Svoris, kg	77,4±13,0*	81,7±15,7*	63,5±10,3*	72,4±10,3*	81,4±17,8*	67,1±8,6*
KMI, kg/m ²	22,9±2,4*	25,4±4,1*	20,8±2,3*	22,2±2,0*	25,5±4,1*	21,5±2,1*
RbM, kg	8,1±2,3	9,4±5,2	7,9±2,8	7,4±1,6	9,4±2,8	8,3±3,2
RmM, kg	42,3±7,7*§	45,1±8,3*	33,1±6,2*	39,9±6,5*§	44,2±10,6*	34,9±5,6*
RRMI	5,5±1,6*	5,7±2,5*	4,4±1,1*	5,4±1,4	4,9±1,1	4,7±1,0
GPT, l	5,6±0,8*	4,8±1,0*	4,3±0,9*	5,7±1,0*	5,0±1,3*	4,5±0,6*
D.Plj, kg	48,8±9,9*	51,4±8,0*	39,2±8,3*	45,5±10,0*	54,4±11,9*	40,8±8,9*
K.Plj, kg	47,9±9,7*	50,5±7,2*	38,1±10,1*	44,3±7,4*	53,4±13,3*	38,7±8,2*
VRSG, W	1795,8±506,3*	1976,9±468,2*	1486,4±424,6*§	1690,2±420,2*	2123,0±554,4*	1708,0±397,1*§
AARG, W	1227,7±372,7*	1225,9±218,9*	1006,5±217,5*	1157,3±254,4	1281,8±346,0	1047,6±232,8
Rufjė indeksas	3,4±2,7*	5,9±3,1*	5,2±2,9*	3,3±2,0	4,8±2,6	3,9±2,7
MDS, ml/min/kg	55,9±9,2*	59,7±11,1*	52,5±11,0*§	55,0±9,8	57,0±10,5	59,0±12,2*§

Duomenys pateikti kaip aritmetiniai vidurkiai ± standartinis nuokrypis (vidutinis imties standartinis nuokrypis). * $p < 0,05$ – reikšmingi fenotipinių rodiklių skirtumai tarp sporto šakų grupių pagal genotipą; § $p < 0,05$ – reikšmingi fenotipinių rodiklių skirtumai tarp *PPARG C/C* ir *C/G* genotipų grupėse; I grupė – ištvėrmės reikalaujančių sporto šakų atstovai; II grupė – greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų atstovai; III grupė – žaidimų ir dvikovos sporto šakų atstovai; KMI – kūno masės indeksas; RRMI – raumenų riebalų masės indeksas; GPT – gyvybinis plaučių tūris; VRSG – vienkartinis raumenų susitraukimo galingumas; AARG – anaerobinis alaktatinis raumenų susitraukimo galingumas; MDS – maksimalus deguonies suvartojimas; RbM – riebalų masė; RmM – raumenų masė; D.Plj ir K.Plj – dešinės ir kairės rankų plaštakų jėga.

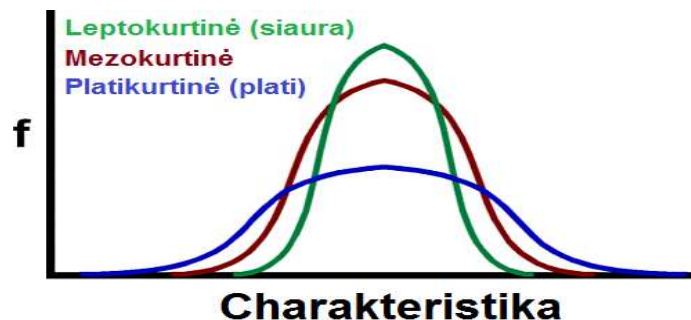
4.37 lentelė. Lietuvos sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo rodiklių pasiskirstymas *PPARG C/C* ir *C/G* genotipų grupėse taikant ANOVA statistinę analizę.

<i>Fenotipinis rodiklis</i>	<i>PPARG C/C genotipo sportininkai</i>			<i>PPARG G/C genotipo sportininkai</i>		
	<i>elitus</i>	<i>subelitus</i>	<i>neelitus</i>	<i>elitus</i>	<i>subelitus</i>	<i>neelitus</i>
Ūgis, cm	183,5±9,0**§	181,0±8,9*	175,3±8,9*	175,3±6,5**§	183,0±8,5*	176,4±7,9*
Svoris, kg	80,3±14,4**§	75,9±14,6*	69,9±14,3*	70,7±10,3§	76,2±13,8	71,2±13,5
KMI, kg/m ²	23,6±2,9	22,8±3,2	22,5±3,7	22,9±2,1	22,7±2,8	22,9±3,7
RbM, kg	7,5±2,2*	10,0±4,9*	8,0±2,9*	6,6±1,6	9,3±2,7	7,9±2,4
RmM, kg	43,7±8,4*	41,0±8,2*	37,7±8,8*	39,3±6,7	41,4±8,1	37,6±8,6
RRMI	6,0±1,5*	4,8±2,3*	4,9±1,5*	6,1±1,2*	4,6±1,2*	4,9±1,1*
GPT, l	5,8±0,8*	5,1±0,9*	4,5±0,9*	5,1±1,0	5,4±1,2	4,7±0,9
D.Plj, kg	50,6±10,0**§	44,2±11,9*	45,2±8,9*	41,0±11,1§	44,8±11,2	49,1±10,8
K.Plj, kg	49,6±10,2**§	42,4±12,6*	44,7±9,2*	35,2±7,7**§	45,0±11,2*	47,9±9,9*
VRSG, W	1908,7±509,5*	1754,1±474,5*	1653,7±504,4*	1823,5±523,5	1854,5±495,4	1763,8±468,3
AARG, W	1268,2±362,2*	1176,3±252,4*	1087,8±287,4*	1196,0±326,7	1141,2±348,2	1143,8±188,7
Rufjė indeksas	2,9±2,4*	5,4±3,5*	5,2±2,9**§	1,1±1,3**	4,9±2,7*	4,1±1,7**
MDS, ml/min/kg	55,6±11,7	57,1±10,3	54,3±10,2	52,7±9,1	58,4±12,3	54,6±10,0

Duomenys pateikti kaip aritmetiniai vidurkiai ± standartinis nuokrypis (vidutinis imties standartinis nuokrypis). * $p < 0,05$ – reikšmingi fenotipinių rodiklių skirtumai tarp sporto grupių pagal genotipą; § $p < 0,05$ – reikšmingi fenotipinių rodiklių skirtumai tarp *PPARG C/C* ir *G/C* genotipų grupėse; KMI – kūno masės indeksas; RRMI – raumenų riebalų masės indeksas; GPT – gyvybinis plaučių tūris; VRSG – vienkartinis raumenų susitraukimo galingumas; AARG – anaerobinis alaktatinis raumenų susitraukimo galingumas; MDS – maksimalus deguonies suvartojimas; RbM – riebalų masė; RmM – raumenų masė; D.Plj ir K.Plj – dešinės ir kairės rankų plaštakų jėga.

4.9. Tirtų genų kandidatų polimorfizmų genotipų kombinacijos įvertinimas

2008 metais A. G. Williams ir J. P. Folland pasiūlė genetinį algoritmą, pagal kurį galima apskaičiuoti tikimybę, ar kiekvienas žmogus turi sporinei veiklai (pvz., ištvermei) tinkamą genų kandidatų polimorfizmų genotipų kombinaciją, t.y. nustatyti žmogaus bendrą genotipų kombinaciją (BGK, angl. *total genotype score, TGS*). BGK reikšmė kinta nuo 0 (žmogus neturi ištvermės savybių) iki 100 (nepaprastai gabus (ištvermingas) sportininkas) (Williams, Folland, 2008). Mokslininkai nustatė, kad pasaulyje žmonių optimali genotipų kombinacija, lemianti ištvermę, pasiskirsto *leptokurtiškai*, t.y. jungiasi į grupes vidurio link (2.23 pav.). Toks pasiskirstymas leidžia sugrupuoti žmones (kiek žmonių patenka į skalę) pagal teoriškai „idealią“ arba artimą jai genotipų kombinaciją, kuri susijusi su žmogaus ištverme (Williams, Folland, 2008).



4.23 pav. *Ekscesas* – statistinė imties charakteristika, palyginanti skirstinio dažnių kreivės piko aštrumo laipsnį su normaliojo skirstinio kreivės piko aštrumu. Skirstinys, kurio ekscesas mažesnis nei normaliojo, vadinamas *platikurtiniu*. Jei jis didesnis, skirstinys vadinamas *leptokurtiniu*. Skirstinys, kurio ekscesas nesiskiria nuo normaliojo skirstinio eksceso, vadinamas *mezokurtiniu*.

A. G. Williams ir J. P. Folland (W–F) sukurtas genetinis algoritmas šiuo metu jau taikomas sporto praktikoje, pvz., Ispanijos populiacijoje. Mokslininkai pasirenka stipriausius genų kandidatus bei jų pokyčius, nustato genotipų pasiskirstymą bendroje populiacijoje ir sportininkų grupėje, apskaičiuoja BGK ir jos skirtumą tarp sportuojančių ir nesportuojančių asmenų. Remiantis W–F genotipų kombinacijos metodu, galima įvertinti

pasirinktų genų variantų genotipų pasiskirstymą tiriamosiose grupėse ir jų BGK, taip pat galima nustatyti, kiek sportininkų turi „idealią“ arba artimą jai genotipų kombinaciją. Tais atvejais, kai BGK reikšmė pasiskirsto tarp 30 ir 100, galima daryti išvadą, kad tiriamajai populiacijai būdinga fenotipinė savybė, o pasirinkti genetiniai variantai yra tinkami, t.y. tirtos genų variantų kombinacijos komponentai gali būti naudojami kaip diagnostinis kriterijus.

Remiantis W–F metodu, mūsų darbo metu pagal išvermės fenotipą buvo įvertinta bendra genotipų kombinacija (BGK) sportininkų grupėje ir Lietuvos populiacijoje. Nustatyta Lietuvos gyventojų BGK rodo pasirinktų genotipų variantų bei jų BGK pasiskirstymą ir egzistavimą populiacijoje atsižvelgiant į gyventojų daugiaveiksnį požymį kaip išvermė. Į skaičiavimą buvo įtraukti literatūros duomenimis ir šiame tyrime patvirtinti kaip stipriai asocijuoti su išvermės fenotipu penkių genų variantų – *ACE* I/D, *ACTN3* C/T, *PPARGC1A* G/A, *PPARA* G/C ir *PPARG* C/G – genotipai (polimorfizmas *AGTRI* A/C į skaičiavimą nebuvo įtrauktas). Genotipai buvo sukoduoti taip, kad homozigotinis genotipas, kuris tariamai lemia išvermės savybę, buvo pažymėtas 2, heterozigotinis genotipas pažymėtas 1, o genotipas, kuris buvo įvertintas kaip neigiamas išvermės savybei, pažymėtas 0 (žr. 4.38 lentelę).

4.38 lentelė. Genų variantų genotipo kodavimas skaičiuojant bendrą genotipų kombinaciją.

<i>Genas</i>	<i>Genotipo žymėjimas</i>		
	<i>2</i>	<i>1</i>	<i>0</i>
<i>ACE</i>	D/D	I/D	I/I
<i>ACTN3</i>	T/T	C/T	C/C
<i>PPARGC1A</i>	G/G	G/A	A/A
<i>PPARA</i>	G/G	G/C	C/C
<i>PPARG</i>	C/C	C/G	G/G

2 – optimali vertė genotipui, kuris susijęs su išverme; *1* – heterozigotinis genotipas, *0* – nesusijęs su išverme genotipas.

Turint tinkamai užkoduotus duomenis, BGK buvo apskaičiuotas pagal W–P formulę:

$$TGS = \frac{100}{2k} \cdot (GS_{ACE} + GS_{ACTN3} + GS_{PPARGC1A} + GS_{PPARA} + GS_{PPARG}),$$

čia TGS (BGK) – bendra genotipų kombinacija; k – genų skaičius, kuriam skaičiuojama BGK; GS – genotipo žymėjimo reikšmė (0, 1 arba 2) kiekvienam polimorfizmui.

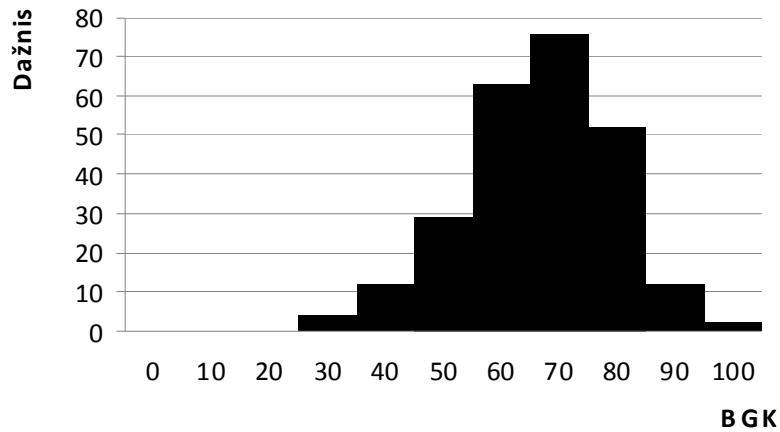
BGK kitimo režiai (diapazonas) yra tarp 0 ir 100. Jeigu sportininkas ar bendros populiacijos asmuo turi „idealios išvermės“ genotipų kombinaciją, tai BGK rodiklis bus lygus 100. Tačiau jeigu iš nustatytų genotipų nei vienas nesusijęs su išvermės savybe, BGK bus lygi 0.

Remiantis W–F formule visiems tiriamiesiems, t.y. visiems sportininkams ($n = 193$) ir visiems kontrolinės grupės nariams ($n = 250$) (kiekvienam asmeniui atskirai), buvo apskaičiuota BGK (naudotas statistinės analizės paketas SPSS 13.0). Nustatyta, kad Lietuvos populiacijoje vidutinė išvermės BGK reikšmė yra $66,36 \pm 13,2$. Tai reiškia, kad fenotipinė išvermės savybė pagal optimalią penkių genų variantų (ACE I/D, $ACTN3$ C/T, $PPARGC1A$ G/A, $PPARA$ G/C ir $PPARG$ C/G) genotipų kombinaciją mūsų populiacijoje egzistuoja, o pasirinkti genetiniai variantai gerai apibūdina gyventojų išvermės fenotipą. Sportininkų grupėje nustatyta vidutinė BGK reikšmė buvo $65,6 \pm 13,8$. Bendroje Lietuvos populiacijoje ir sportininkų grupėje BGK reikšmės pasiskirsčiusios tarp 30 (minimali reikšmė) ir 100. Vienas sportininkas turėjo „idealią“ genotipų kombinaciją, t.y. nepaprastai išvermingas sportininkas (futbolininkas). Iš visų tiriamųjų (ir bendroje populiacijoje ir sportininkų grupėje) apie 30% BGK rodiklio reikšmė buvo 70, t.y. turėjo artimą „idealiai išvermei“ genotipų kombinaciją. Tik 5,7% sportininkų BGK buvo mažesnė nei 50. BGK pasiskirstymas sportininkų ir kontrolinėje grupėse pavaizduotas 4.24 paveiksle.

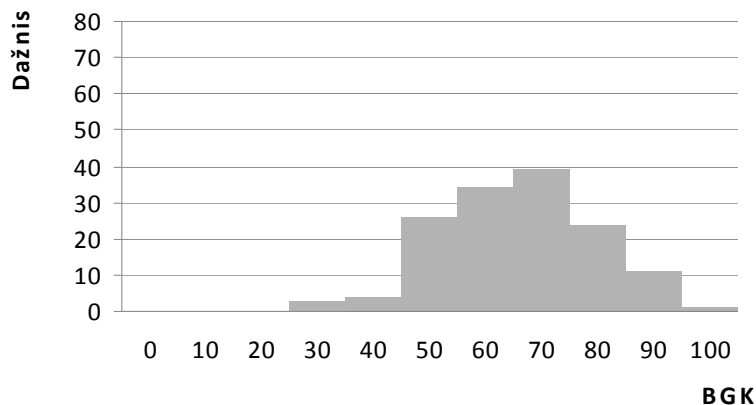
Nagrinėjant visų tiriamųjų sportininkų BGK dažnių pasiskirstymą pagal sporto grupes (žr. 4.25 pav.) buvo nustatyta, kad dažniausiai pasitaikanti išvermę lemiančių BGK reikšmė buvo 70. Taip pat pastebėjome, kad pagal genotipų kombinaciją, kuri lemia išvermės savybes, BGK reikšmė, artima/lygi 70, sutinkama ne tik išvermės reikalaujančių sporto šakų grupėje, bet ir kitose sporto šakų grupėse. Skaičiuojant sportininkų, patenkančių į BGK – reikšmių

intervalą tarp 70 ir 100, ištvėrės reikalaujančių sporto šakų grupei tenka 22,3 % sportininkų, greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų grupei – 15,0 %, o žaidimų ir dvikovos sporto šakų grupei – 16,6 % sportininkų.

a)



b)

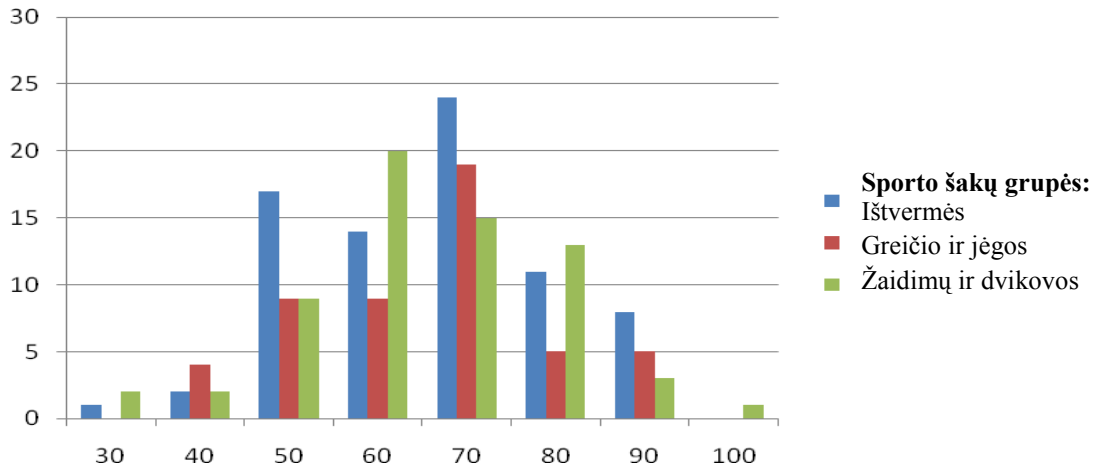


4.24 pav. BGK dažnių pasiskirstymas (a) bendroje Lietuvos populiacijoje ir (b) sportininkų grupėje.

Sportininkų grupėse apskaičiuotos BGK vidutinės reikšmės statistiškai reikšmingai nesiskyrė (buvo pritaikyta vienmatė dispersinė analizė) (žr. 4.39 lentelę).

4.39 lentelė. Bendros genotipų kombinacijos vidutiniai skirtumai atitinkamose sportininkų grupėse.

<i>Sporto šakų grupės</i>	<i>BGK</i>	<i>Tiriamieji sportininkai</i>	<i>BGK</i>
Ištvėrės	65,97 ± 13,88	Elitas	64,88 ± 13,69
Greičio ir jėgos	65,29 ± 13,76	Subelitas	64,42 ± 15,26
Žaidimų ir dvikovos	65,38 ± 14,04	Neelitas	66,53 ± 13,17



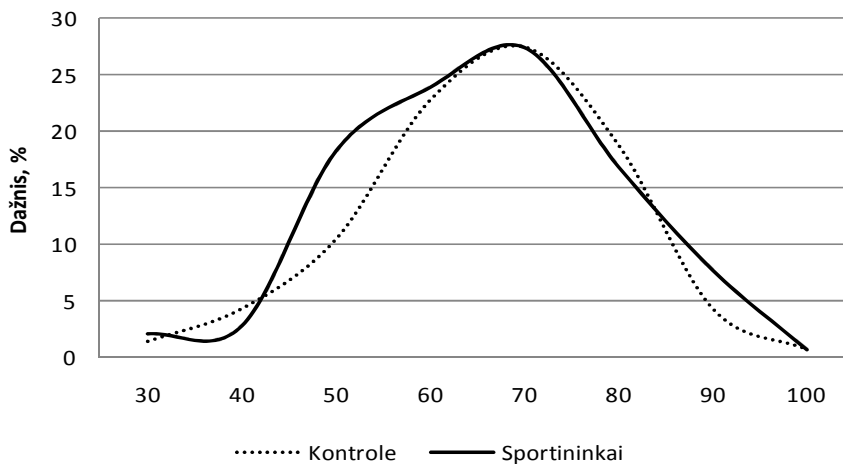
4.25 pav. BGK dažnių pasiskirstymas pagal sporto šakų grupes.

Kitame tyrimo etape, atsižvelgiant į sportininko ištvermės fenotipinę savybę, buvo atlikti BGK skaičiavimai kiekvienam ištvermės bei žaidimų ir dvikovos sporto šakų grupių sportininkui ($n = 142$), t.y. sportininkai buvo apjungti į vieną ištvermės grupę, nes žaidimų ir dvikovos sporto šakų grupės sportininkai pasižymi tiek ištvermės, tiek greičio ir jėgos savybėmis (aerobinio ir anaerobinio pajėgumo sportininkai). Buvo nustatyta, kad visų apjungtos pagal ištvermės savybę grupės sportininkų BGK buvo $65,7 \pm 13,9$: tarp elito sportininkų – $65,37 \pm 13,8$; tarp subelito – $64,87 \pm 15,0$; tarp neelito sportininkų – $66,45 \pm 13,2$.

4.40 lentelė. BGK dažnių pasiskirstymas apjungtoje sportininkų (ištvermės bei žaidimo ir dvikovos) grupėje bei bendroje Lietuvos populiacijoje.

<i>BGK</i>	<i>Lietuvos populiacija, n = 250</i>	<i>%</i>	<i>Sportininkai, n=142</i>	<i>%</i>
0	0	0	0	0
10	0	0	0	0
20	0	0	0	0
30	4	1,4	3	2,1
40	12	4,3	4	2,8
50	29	10,5	26	18,3
60	63	22,7	34	23,9
70	76	27,4	39	27,5
80	52	18,8	24	16,9
90	12	4,3	11	7,7
100	2	0,7	1	0,7

Vidutinės BGK reikšmės statistiškai reikšmingai nesiskyrė. BGK dažnių pasiskirstymas apjungtoje sportininkų grupėje ir bendroje populiacijoje pateiktas 4.26 paveiksle, procentinis BGK pasiskirstymas – 4.40 lentelėje. Bendroje Lietuvos populiacijoje ir sportininkų grupėje BGK reikšmės pasiskirsčiusios tarp 30 ir 100. BGK reikšmė 90 buvo 7,7% sportininkų, tuo tarpu bendroje Lietuvos populiacijoje 4,3% BGK reikšmė buvo 90 (žr. 4.40 lentelę).



4.26 pav. BGK dažnių pasiskirstymas apjungtoje sportininkų (ištvermės bei žaidimo ir dvikovos) grupėje bei bendroje Lietuvos populiacijoje (kontrolė).

Remiantis W–F metodu, buvo apskaičiuotos BGK reikšmės sportininkų grupėje ($n = 116$) ir Lietuvos populiacijoje ($n = 250$) pagal greičio ir jėgos fenotipą. Sportininkai buvo apjungti į vieną grupę pagal greičio ir jėgos savybę, t.y. greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų atstovai su žaidimų ir dvikovos sporto šakų grupės atstovais. Į skaičiavimą buvo įtraukti tų pačių penkių genų variantų (*ACE I/D*, *ACTN3 C/T*, *PPARGC1A G/A*, *PPARA G/C* ir *PPARG C/G*) genotipai (žr. 4.41 lentelę). Šiuo atveju genotipai buvo sukoduoti taip, kad homozigotinis genotipas, kuris tariamai lemia greičio ir jėgos savybę, buvo pažymėtas 2, heterozigotinis genotipas pažymėtas 1, o genotipas, kuris buvo įvertintas kaip neigiamas greičio ir jėgos savybei, pažymėtas 0 (žr. 4.41 lentelę).

4.41 lentelė. Genų variantų genotipo kodavimas skaičiuojant bendrą genotipų kombinaciją.

<i>Genas</i>	<i>Genotipo žymėjimas</i>		
	<i>2</i>	<i>1</i>	<i>0</i>
<i>ACE</i>	I/I	I/D	D/D
<i>ACTN3</i>	C/C	C/T	T/T
<i>PPARG1A</i>	A/A	G/A	G/G
<i>PPARA</i>	C/C	G/C	G/G
<i>PPARG</i>	G/G	C/G	C/C

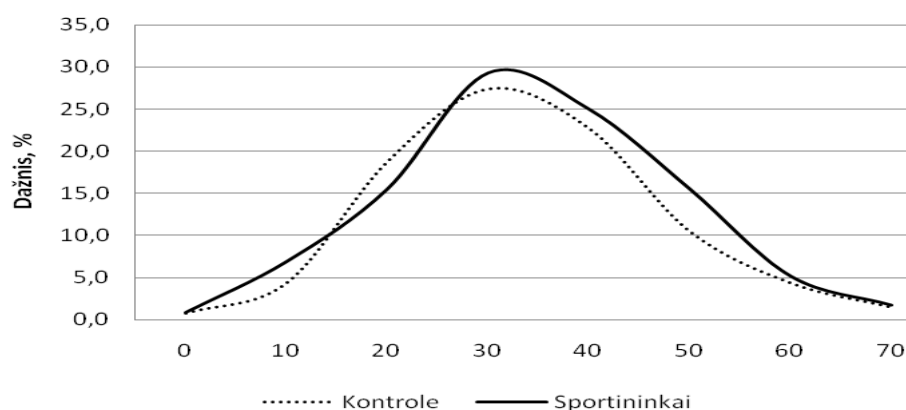
2 – optimali vertė genotipui, kuris susijęs su greičio ir jėgos savybe, *1* – heterozigotinis genotipas, *0* – su greičio ir jėgos savybe nesusijęs genotipas.

Nustatyta, kad atsižvelgiant į greičio ir jėgos fenotipinę savybę bendroje Lietuvos populiacijoje BGK reikšmės buvo $33,64 \pm 13,2$, o visų apjungtos grupės sportininkų BGK reikšmės buvo $34,6 \pm 13,9$: elito sportininkų – $44,44 \pm 11,3$; subelito – $36,67 \pm 16,2$; neelito sportininkų – $32,64 \pm 13,2$. Lietuvos elito sportininkų BGK reikšmė statistiškai reikšmingai skiriasi nuo bendros populiacijos BGK pagal greičio ir jėgos savybes ($p = 0,016$). BGK dažnių pasiskirstymas apjungtoje sportininkų grupėje ir bendroje populiacijoje pateiktas 4.27 paveiksle, procentinis BGK pasiskirstymas – 4.42 lentelėje.

4.42 lentelė. BGK dažnių pasiskirstymas apjungtoje sportininkų (greičio ir jėgos bei žaidimų ir dvikovos) grupėje ir bendroje Lietuvos populiacijoje.

<i>BGK</i>	<i>Lietuvos populiacija, n=250</i>	<i>%</i>	<i>Sportininkai, n=116</i>	<i>%</i>
0	2	0,7	1	0,9
10	12	4,3	8	6,9
20	52	18,8	18	15,5
30	76	27,4	34	29,3
40	63	22,7	29	25,0
50	29	10,5	18	15,5
60	12	4,3	6	5,2
70	4	1,4	2	1,7
80	0	0,0	0	0,0
90	0	0,0	0	0,0
100	0	0,0	0	0,0

Bendroje Lietuvos populiacijoje ir sportininkų grupėje BGK reikšmės pasiskirsčiusios tarp 0 ir 70. Vidutinė BGK reikšmė buvo 30. BGK 50 sutinkama 15,5% sportininkų, tuo tarpu bendroje Lietuvos populiacijoje 10,5%. Maksimali BGK reikšmė 70 sutinkama 1,7% sportininkų, Lietuvos populiacijoje 1,4% (žr. 4.42 lentelę).



4.27 pav. BGK reikšmių, apskaičiuotų atsižvelgiant į greičio ir jėgos savybę, pasiskirstymas apjungtoje (greičio ir jėgos bei žaidimų ir dvikovos) sportininkų grupėje ir bendroje Lietuvos populiacijoje (kontrolė).

Daugiaveiksnių požymių paveldėjime kartu nagrinėjant daugiau nei vieno geno kandidato variantus, galima apskaičiuoti tikimybę, kad individas gali turėti geriausią („idealią“) genotipų kombinaciją priklausomai nuo nagrinėjamų polimorfizmų skaičiaus.

4.43 lentelė. Tikimybė Lietuvos gyventojui turėti geriausią („idealią“) ištvėrės genotipų kombinaciją priklausomai nuo penkių polimorfizmų.

Polimorfizmų, susijusių su ištvėrme, skaičius	Kiekviename žingsnyje ištraukiamas naujas genas	Optimalaus genotipo dažnis, %	Tikimybė turėti geriausią („idealią“) genotipų kombinaciją	
			tikimybė, %	apytikris galimybės/tikimybės santykis
1	ACE	39,48	39,48	1:3
2	ACTN3	10,4	4,11	1:24
3	PPARGC1A	51,32	2,11	1:47
4	PPARA	68,12	1,43	1:70
5	PPARG	70,12	1,01	1:99

Mūsų tyrimo metu iš gautų rezultatų, pateiktų 4.43 ir 4.44 lentelėse, matyti, kad jeigu nagrinėtume tik vieną polimorfizmą *ACE*, tai optimalaus genotipo dažnis apytikriai išsvermei būtų 39,5 %, greičiui ir jėgai 24,7 %. Nagrinėjant dviejų genų polimorfizmus, t.y. prie *ACE* I/D dar prijungus antrą polimorfizmą (*ACTN3* C/T), tikimybė turėti optimalius dviejų (*ACE* ir *ACTN3*) polimorfizmų genotipus sumažėja išsvermei iki 4,1 %, greičiui ir jėgai – 9,7 %. Į analizę įtraukus trečią polimorfizmą (*PPARGC1A* G/A), tikimybė turėti visų trijų genų optimalius išsvermės genotipus sumažėja iki 2,1%, greičio ir jėgos – iki 0,6 %.

4.44 lentelė. Tikimybė Lietuvos gyventojui turėti geriausią („idealią“) greičio ir jėgos genotipų kombinaciją priklausomai nuo penkių polimorfizmų.

<i>Polimorfizmų, susijusių su išsverme, skaičius</i>	<i>Kiekviename žingsnyje įtraukiamas naujas genas</i>	<i>Optimalaus genotipo dažnis, %</i>	<i>Tikimybė turėti geriausią ("idealią") genotipų kombinaciją</i>	
			<i>tikimybė, %</i>	<i>apytikris galimybės/tikimybės santykis</i>
1	<i>ACE</i>	24,7	24,7	1:4
2	<i>ACTN3</i>	39,2	9,69	1:10
3	<i>PPARGC1A</i>	6,4	0,62	1:161
4	<i>PPARA</i>	4,3	0,027	1:3699
5	<i>PPARG</i>	2,8	0,00075	1:132650

Tikimybė turėti visus penkis optimalius išsvermei genotipus, yra lygi 1 %, greičio ir jėgos – 0,0007 %. Taigi kas 99-as Lietuvos gyventojas gali turėti optimalią bendrą išsvermės genotipų kombinaciją ir tik kas 132650-as gali turėti optimalią bendrą greičio ir jėgos genotipų kombinaciją iš penkių mūsų tirtų genų kandidatų polimorfizmų.

V. REZULTATŲ APTARIMAS

Žmonių populiacijų tyrimai atskleidžia jų genetinės įvairovės skirtumus, tarp jų – ir skirtingas žmonių ypatybes, siejamas su individualiomis organizmo savybėmis. Tokių ypatumų turi ir Lietuvos populiacija.

Šio darbo metu buvo įvertinti Lietuvos didelio meistriškumo sportininkų genetinės įvairovės ypatumai pagal šešių genų kandidatų DNR žymenis, siejamus su genomo įvairovės lemiamomis individualiomis reakcijomis į fizinį krūvį.

Genomikos tyrimai padeda suprasti molekulinis mechanizmus ir tokiu būdu priartina individualizuotos medicinos bei personalizuoto treniruočių proceso sporto praktikoje galimybes. Daugelio įvairių mokslinių tyrimų pagrindu skirtingose populiacijose nustatyta, kad molekuliniai genetiniai moksliniai tiriamieji darbai turi didelę reikšmę sporto praktikoje, tačiau jų negalima atlikti, jei laboratorijoje nėra sukaupta pakankamo kiekio DNR mėginių. Biologiniai mėginiai yra svarbūs tiriant žmogaus individualias organizmo savybes. Daugelis valstybių remia biobazių kūrimą, kad turėtų kuo patikimesnius duomenis apie savo populiacijos sveikatą ir kad galėtų ją kontroliuoti. Šiuo požiūriu ne išimtis ir Lietuva.

Siekiant tinkamai saugoti bei kontroliuoti Lietuvos sportininkų DNR mėginių kaupimą ir jų prieinamumą, Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Žmogaus ir medicininės genetikos katedros molekulinės genetikos laboratorijoje buvo sukurta DNR mėginių biobazė, kurioje galima rasti molekulinę (genotipinę) ir ją atitinkančią fenotipinę informaciją. Šiame darbe tai buvo pagrindinis įrankis, kuris leido atlikti mokslinius molekulinės genetikos tyrimus. Per 2006–2010 metus DNR mėginių biobazėje buvo sukaupiti įvairių sporto šakų Lietuvos sportininkų DNR mėginiai ($n = 630$). Sportininkai pagal fizinio darbo trukmę (priklausomai nuo rungties ilgumo laiko požiūriu) ir sportinės veiklos specifiką buvo suskirstyti į tris grupes. Pirmąją grupę sudarė išstvermę orientuotų, didelio galingumo ir aerobinio pobūdžio fizinio krūvio (rungties trukmė 5–30 min ir daugiau) sporto šakų

atstovai (n = 101). Antrąją grupę sudarė anaerobinio pajėgumo (rungties trukmė nuo 45 s iki 5 min), t.y. greitį ir jėgą ugdantys sportininkai (n = 51). Trečiąją grupę sudarė aerobinio ir anaerobinio pobūdžio fizinio krūvio – žaidimų ir dvikovos – sporto šakų atstovai (n = 478). Tarp visos surinktos sportininkų imties buvo pasaulio ir Europos čempionatų prizininkai (elitas), olimpinio rezervo sportininkai (subelitas) bei Lietuvos nacionalinės jaunimo rinktinės nariai (neelitas) (žr. 3.1 skyrių).

Genetinių veiksnių įtaką žmogaus fiziniam pajėgumui yra tikslinga nagrinėti tiriant didelio meistriškumo sportininkus, nes šių sportininkų labiausiai išvystyti fizinio pajėgumo rodikliai. Tyrimo metu buvo parinkta kontrolinė Lietuvos populiacijos grupė tam, kad būtų patikrinta, ar pasirinkta sportininkų grupė skiriasi nuo nesportuojančių asmenų pagal genotipų ir alelių dažnį. Kadangi mūsų tyrimo metu nebuvo nustatyti fenotipiniai parametrai kontrolinėje grupėje, tiriamieji sportininkai buvo suskirstyti į grupes pagal jų sportinius rezultatus, nes aukšto lygio (pasaulio ir Europos čempionatų prizininkai) sportininkų sportinis potencialas atsispindi jų genotipo ir fenotipo sąveikoje. Aplinkos ir genetinių veiksnių įtaka žemesnės kvalifikacijos (pvz., nacionalinės jaunimo rinktinės) sportininkų rezultatams taip pat yra reikšminga, tačiau jų pasiekimai sporte yra ateities dilema. Nors daugelis mūsų tirtų neelito grupės sportininkų buvo jauni, tačiau genetinio tyrimo rezultatai rodo neatsiejamą genetinių veiksnių įtaką jų sportiniam potencialui. Šio tyrimo vienas iš uždavinių buvo nustatyti genetinių veiksnių įtaką žmogaus fiziniam pajėgumui, todėl kiekvieno iš tirtų sportininkų genotipas ir nustatyta jo sąveika su fenotipiniais rodikliais verti dėmesio.

Organizmo atsakas į fizinį krūvį bei adaptacija priklauso nuo žmogaus genotipo ir gali turėti įtakos tiek fiziniam pajėgumui, tiek sveikatai. Pastaraisiais metais pasaulyje atlikta nemažai tyrimų ieškant genų kandidatų, turinčių įtakos žmogaus fiziniam pajėgumui (Ahmetov ir kt., 2009; Bray ir kt., 2009). Nepaisant didelio genų kandidatų skaičiaus, daugumos tyrimų rezultatai nebuvo pakartoti, o kai kurių tyrimų prieštaringi duomenys kelia nemažai abejonių dėl tikros tam tikrų genų asociacijos (Bray ir kt., 2009). Kiekvienas iš

nustatytų genų tik iš dalies turi įtakos sportiniam fenotipui. Todėl intensyviai ieškoma stipriausių genų ir genetinių sričių, kurios realiausiai atspindi sportininko fizinį potencialą. Šiai dienai stipriausi genai kandidatai yra: α -aktinino-3 genas, adenozino monofosfato deaminazės genas, angiotenziną konvertuojančio fermento genas, angiotenzinogeno genas, angiotenzino II receptorių genai, bradikinino receptorių genai, vitamino D receptoriaus genas, endotelio azoto sintetazės 3 genas, kai kurie peroksisomų proliferatoriaus aktyvinto receptoriaus genų šeimos atstovai (Ahmetov ir kt., 2009; Bray ir kt., 2009; Lippi ir kt., 2009).

Disertacijoje pateikiami pirmieji Lietuvos sportininkų tyrimų rezultatai tiriant potencialiai stiprių genų kandidatus, turinčių įtakos žmogaus fiziniam pajėgumui, žymenis.

Tam, kad būtų atlikta Lietuvos sportininkų biobazės duomenų genetinė analizė, pirmiausia buvo atlikta bioinformacinė analizė pasirenkant genus kandidatus ir jų variantus.

Atlikus duomenų bazių ir mokslo publikacijų bioinformacinę analizę, iš viso rasta daugiau kaip 80 su žmogaus fizinio pajėgumo fenotipu siejamų genų kandidatų, kurie gali būti analizuojami atliekant tolesnius Lietuvos sportininkų genetinius ir genominius tyrimus. Atsiranda galimybė parinkti šių genų DNR žymenis atsižvelgiant į jų alelių asociaciją su minėtu fenotipu, – tai užtikrintų tyrimų tęstinumą bei galimybę genominio DNR lusto gamybai.

Šiuo metu, remiantis mokslinėmis publikacijomis bei *FastSNP* ir *SNPs3D* duomenų bazių analize, Lietuvos sportininkų ir bendros Lietuvos populiacijos genetiniams tyrimams buvo parinkti potencialiausi žmogaus fiziniam pajėgumui įtakos turintys genų kandidatų žymenys: *ACTN3* (α -aktinino-3) geno c.1747C>T (p.R577X) polimorfizmas, *ACE* (angiotenziną konvertuojančio fermento) geno *Alu* sekos (I/D) insercija/delecija, *AGTRI* (pirmo tipo angiotenzino II receptoriaus) geno c.1166A>C polimorfizmas, *PPARGC1A* (peroksisomų proliferatoriaus aktyvinto δ receptoriaus koaktyvatoriaus 1 α) geno c.1444G>A, (p.Gly482Ser) polimorfizmas, *PPARA* (peroksisomų proliferatoriaus aktyvinto α receptoriaus) geno c.2528G>C ir

PPARG (peroksisomų proliferatoriaus aktyvinto γ 2 receptoriaus genas) c.34C>G, (p.Pro12Ala) polimorfizmai (žr. 4.1 skyrių).

Literatūroje mums nepasisekė aptikti duomenų apie panašaus pobūdžio tyrimus, kurių metu būtų kompleksiskai ir plačiai nagrinėjamas šių genų kandidatų žymenų alelių poveikis didelio meistriškumo sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo fenotipiniams rodikliams.

5.1. Lietuvos sportininkų fenotipinių rodiklių analizės rezultatų aptarimas

Kadangi kiekvieno sportininko organizmui būdingi saviti genetiškai nulemti funkciniai ir struktūriniai ypatumai, todėl jų organizmas nevienodai reaguoja į tokius pat fiziologinius krūvius, o įgimtas atskirų grupių raumenų skaidulų kiekis iš dalies lemia sportinę sėkmę (Lippi ir kt., 2009). Šiame tyrime dalyvavo įvairių sporto šakų didelio meistriškumo sportininkai. Manoma, kad greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų atstovų raumenyse dominuoja greitai susitraukiančios skaidulos, o ištvermingųjų skaidulų raumenyse yra mažiau (Stewart ir Rittweger, 2006; Dadelienė, 2008; Lippi ir kt., 2009). Didelės galios ir ištvermės reikalaujančių sporto šakų atstovų raumenyse vyksta aerobinė energijos gamyba, į veiklą įsitraukia lėtosios ištvermingosios skaidulos, gebančios daug energijos gaminti vykstant aerobinėms reakcijoms. Savita įvairių sporto šakų varžybinė veikla reikalauja iš sportininko tam tikrų specialių ypatybių. Visose rungtyse starte yra svarbus vienkartinis raumenų susitraukimo galingumas (VRSG), o startiniame greitėjime pagrindinis vaidmuo tenka anaerobiniam alaktatiniam raumenų galingumui (AARG). Dėl treniruotės ir varžybų krūvių poveikio sportininkų organizme vyksta skirtingi adaptaciniai pakitimai. Pavyzdžiui, sportinio žaidimo (pvz., futbolo, krepšinio, rankinio) sėkmė ir sportiniai rezultatai daugiausia priklauso nuo žaidėjų fizinio išsivystymo, fizinių galių, funkcinio pajėgumo ir sportininkų technikos veiksmų bei jų greitumo ir tikslumo. Žaidėjams reikia didelio kraujotakos ir kvėpavimo sistemos funkcinio

(aerobinio) pajėgumo, nemaža reikšmė tenka ir anaerobiniam glikolitiniam pajėgumui. Žaidimo kokybę taip pat lemia trumpas ir galingas greitėjimas, anaerobinis alaktatinis raumenų pajėgumas. Panašiai kiekvienoje dvikovos sporto šakoje specialią išsvermę lemia aerobinių ir anaerobinių energinių sistemų santykis ir jų reguliacinių mechanizmų pastovumas (Stewart ir Rittweger, 2006; Lippi ir kt., 2009).

Mūsų tyrimo duomenimis, greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų grupėje sportininkų raumenų masės, plaštakų jėgos, VRSG ir AARG rodikliai buvo aukštesni nei išsvermę ugdančių sportininkų bei žaidimų ir dvikovos sportininkų grupėse. Todėl tikėtina, kad tirti didelio meistriškumo greitį ir jėgą ugdantys sportininkai, o tiksliau – tiriamosios grupės rodikliai gali būti priskiriami ir nagrinėtini kaip talentingų šių sporto rungčių atstovų rezultatai. Mūsų rezultatai patvirtina kitų sporto mokslininkų nuomonę, kad greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų grupėje anaerobinio pajėgumo VRSG ir AARG rodikliai yra aukštesni nei išsvermės reikalaujančių sporto šakų grupėje (Skernevičius ir kt., 2004; Dadelienė, 2008). Kaip rodo daugelio tyrimų duomenys, maksimalus anaerobinis pajėgumas yra susijęs su kūno matmenimis, ypač – su raumenų mase (Huygens ir kt., 2004). Mūsų rezultatai rodo, kad greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų sportininkų raumenų masė yra didesnė nei kitų sporto šakų sportininkų. Tiesinės regresijos analizė parodė, kad VRSG ir AARG didesnės vertės tiesiogiai susijusios su didesnės raumenų masės sportininkais.

Daugeliui žmogaus antropometrinių ir fizinio pajėgumo požymių atsirasti labai svarbūs yra genominiai veiksniai (žr. 2.6.1 skyrių). Sporto mokslo specialistai teigia, kad fizinio išsivystymo duomenys turi įtakos sportininkų fiziniam pajėgumui (Stewart ir Rittweger, 2006; Dadelienė, 2008). Mūsų tyrimo duomenimis, didesnio svorio, bet mažesnės riebalų masės sportininkų VRSG, AARG ir plaštakų jėgos rodikliai aukštesni. Nustatyta, kad fizinio išsivystymo rodiklis GPT buvo didesnis išsvermę ugdančių sportininkų, palyginus su kitų sporto šakų grupių sportininkais. Literatūros duomenimis, GPT dydis yra genetiškai nulemtas (h^2 tarp 43 ir 78) (McClearn ir kt., 1994;

Chatterjee, Das, 1995). Aerobinę ištvermę ugdančių sportininkų jis didėja, nesitreniruojant mažėja. Didesnis GPT leidžia sportininkui kvėpuoti giliau ir rečiau, dėl to jo alveolių ventilacija, esant vienodai plaučių ventilacijai, būna didesnė (Skernevičius ir kt., 2004). Mes nustatėme, kad kraujotakos ir kvėpavimo sistemų Ruffjė testo rodikliai buvo žemesni ištvermės reikalaujančių sporto šakų grupėje nei kitose sporto grupėse, – tai rodo gerą ištvermę ugdančių sportininkų treniruotumą ir aerobinį pajėgumą.

Šio tyrimo metu nustatyta, kad sportininkų fenotipiniai rodikliai priklauso ne tik nuo sporto šakos, bet ir nuo sportininkų lyties. Be to, mokslininkai teigia, kad specifiniai genominiai veiksniai turi skirtingą įtaką vyrų ir moterų kūno matmenims (Zillikens ir kt., 2008). Statistinė analizė parodė, kad plaštakų jėga ir AARG reikšmingai priklauso nuo sportininkų lyties. Vienkartinio raumenų susitraukimo galingumo ir anaerobinio alaktatinio raumenų galingumo rodikliai nėra ypač svarbūs ištvermę ugdantiems sportininkams, tačiau teikia gana įdomią informaciją apie raumenų galingumą labai trumpo darbo metu.

Daugelis mokslininkų, tiriančių anaerobinį žmogaus pajėgumą, teigia, kad paveldimumas turi didesnę reikšmę greitumo savybėms nei ištvermės (Calvo ir kt., 2002; Peeters ir kt., 2005; Tiainen ir kt., 2009). Greitis ir jėga yra labiau paveldimi nei įgyjami per treniruotes. Tuo tarpu ištvermę galima išsiugdyti ir sustiprinti daugiamečių treniruočių metu. Kaip teigia G. Beunen ir M. Thomis (2006), paveldimumas turi didesnę reikšmę statinei jėgai ir galingumui negu raumens ištvermingumui. Autoriai pabrėžia, kad lyties skirtumai nėra visuomet aiškūs, tačiau manoma, kad genetiniai veiksniai turi didesnę reikšmę vyriškos lyties asmenų fiziniam pajėgumui negu moteriškos lyties (Beunen ir Thomis, 2006).

Mūsų tyrimo duomenimis, visų tirtų sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo rodikliai atitinka didelio meistriškumo sportininkų lygį. Kiekvienos pagal kvalifikaciją nagrinėtos sportininkų grupės fenotipiniai rodikliai buvo specifiniai ir apibūdinantys sportinį potencialą bei sportinę raidą. Lietuvos elitiniai sportininkai pasižymėjo geresniais plaštakų jėgos,

VRSG, AARG, RI rodikliais, palyginus su subelito ir neelito sportininkų grupėmis. Aukšti elitinių sportininkų funkcinio pajėgumo rodikliai rodo aukštą jų sportinės kvalifikacijos lygį. *Organizmo funkcinio pajėgumo didėjimas yra unikalus kiekvienam sportininkui.*

M.H. De Moor su bendraautoriais (2007), tirdami elitinių sportininkų ir nesportuojančių asmenų fizinio aktyvumo duomenis, nustatė, kad žmogaus fizinio pajėgumo paveldimumo koeficientas yra gana aukštas ($h^2 = 66$) (De Moor ir kt., 2007 (b)).

5.2. ACTN3 C/T polimorfizmo asociacijos analizės rezultatų aptarimas

Raumenų susitraukimo mechanizmai pasižymi sudėtinga įvairove, kuri nevienareikšmiškai modifikuojama skirtingomis darbo sąlygomis. Greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų sportininkų raumenyse dominuoja greitai susitraukiančios (II tipo) raumenų skaidulos (Skernevičius ir kt., 2004; Lippi ir kt., 2009). Žmogaus greitumą lemia raumenų kompozicija ir skaidulų ilgis, elastinės savybės, nervinių impulsų sklidimo greitis, raumenų susitraukimo greitis (Stewart ir Rittweger, 2006; Dadelienė, 2008). Nemažą poveikį turi ir genetiniai veiksniai (Stewart ir Rittweger, 2006; Lippi ir kt., 2009; Beunen, Thomis, 2006). Ištvėrę lavinančių sportininkų dirbančiuose raumenyse dominuoja lėto susitraukimo (I tipo) RS. Jos pagal savo morfofunkcines savybes geriausiai tinka ilgam neintensyviui darbui. Didelio šio tipo RS atsparumas nuovargiui susijęs su jų mažu susitraukimo greičiu ir jėga, gera kapiliarizacija, didesniu mitochondrijų, mioglobino kiekiu, didesniu oksidacinių fermentų aktyvumu, geriau išreikštu gebėjimu panaudoti lipidus energijai gaminti (Skernevičius ir kt., 2004; Lippi ir kt., 2009; Collins, 2009). Ilgalaikis aerobinis fizinis krūvis reikalauja maksimalaus deguonies suvartojimo ir padidintos ATP resintezės. Nuo šių procesų priklauso efektyvus raumenų susitraukimas (Skernevičius ir kt., 2004; Stewart ir Rittweger, 2006; Lippi ir kt., 2009; Beunen, Thomis, 2006). Tokia adaptacija yra daugelio genų

veiklos rezultatas. Vienas tokių yra *ACTN3* (α -aktinino-3 genas). Daugelio įvairių mokslinių tyrimų skirtingose populiacijose pagrindu *ACTN3* yra vertinamas kaip stiprus genas kandidatas, lemiantis žmogaus fizinį pajėgumą.

Šio darbo metu buvo įvertinta *ACTN3* C/T (rs1815739) polimorfizmo reikšmė Lietuvos didelio meistriškumo sportininkų fiziniam pajėgumui.

Žinoma, kad griaučių raumenyse egzistuoja dvi baltymo α -aktinino izoformos: α -aktininas-2 (*ACTN2*) ir α -aktininas-3 (*ACTN3*). Visose raumenų skaidulose yra *ACTN2*, tuo tarpu baltymo *ACTN3* aptinkama tik greitai susitraukiančiose (II tipo) RS. *ACTN3* trūkumui įtakos turi *ACTN3* geno 16 egzono vieno nukleotido pakaita c.1747C>T (p.R577X). *ACTN3* C/T polimorfizmas nėra susijęs su raumenų patologija, nepaisant visiško *ACTN3* baltymo nebuvimo *ACTN3* T/T genotipo asmenų greitai susitraukiančiose raumenų skaidulose (Ahmetov ir kt., 2009; Clarkson ir kt., 2005; Collins ir kt., 2009). K. North su kolegomis mano, kad šio geno mutacija galėjo teikti evoliucinį pranašumą natūraliosios aplinkos atžvilgiu žmonėms, persikėlusius iš Afrikos į Aziją ir Europą prieš maždaug 60 tūkst. metų (North ir kt., 1999; North, 2008).

Literatūros ir genominių duomenų bazių duomenimis, homozigotinio genotipo dažnis pagal šį *ACTN3* pokytį (T/T genotipas) skirtingose populiacijose skiriasi: Afrikos populiacijose jis siekia tik 1%, Europos – apie 18%, Azijos populiacijose – iki 25% (dbNCBI, North, 2008).

Mūsų tyrimo metu bendroje Lietuvos populiacijoje (n = 250) *ACTN3* T/T genotipo dažnis buvo 10,4%, panašus jis buvo ir tarp sportininkų – 10,6%. Pagal tyrimo rezultatus, sportininkų grupėje (n = 246) genotipų pasiskirstymas nukrypsta nuo Hardžio ir Vainbergo (H–V) pusiausvyros (C/C – 31,3%; C/T – 58,1%; T/T – 10,6%; p > 0,05). Nustatytas didesnis *ACTN3* C/T heterozigotinio genotipo sportininkų skaičius, tačiau nukrypimų nuo lauktų dažnių kontrolinėje grupėje nebuvo nustatyta (C/C – 39,2%; C/T – 50,4%; T/T – 10,4%; p < 0,05). Mūsų duomenys sutampa su Australijos mokslininkų N. Yang ir kolegų (2003) tyrimo duomenimis. Jie nustatė, kad genotipų pasiskirstymas sportininkų grupėje nukrypsta nuo H–V pusiausvyros. Tai

leidžia manyti, kad sunkus treniruočių krūvis ir kiti veiksniai nulemia natūralią sportininkų atranką, dėl ko sporte išlieka tik fiziškai stipriausi ar labiausiai prisitaikę asmenys (Yang ir kt., 2003). N. Yang su kolegomis pirmieji 2003 metais paskelbė, kad aukščiausios lygos sprinto sportininkų grupėje *ACTN3* T/T genotipas yra retas. Šie atradimai buvo pakartoti ir patvirtinti graikų bei suomių populiacijose. Buvo nustatyta, kad greičio ir jėgos reikalaujančiose sporto rungtyse labai gerų rezultatų pasiekia *ACTN3* C/C ir C/T genotipo sportininkai (Yang ir kt., 2003; MacArthur, North, 2004; Moran ir kt., 2007). Mūsų tyrimo duomenimis, *ACTN3* T/T genotipo asmenų (15,7%) tarp greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų atstovų buvo daugiau, palyginus su kitų sporto šakų grupių sportininkais ir su kontroline grupe ($p > 0,05$). Galima manyti, kad *ACTN3* trūkumas greitai susitraukiančiuose raumenyse yra kompensuojamas.

D. G. MacArthur su kolegomis 2008 metais genetinio modifikavimo būdu sukūrė pelių liniją be veiklaus *ACTN3* geno raumenyse. Tokių pelių greitosiose raumenų skaidulose buvo nustatytas didesnis kiekis kitų fermentų, susijusių su aerobiniu metabolizmu (MacArthur ir kt., 2008). Minėta mokslininkų grupė, tirdama šio polimorfizmo įtaką žmogaus raumenų veiklai bei fiziniam pajėgumui, nustatė, kad tarp aukšto meistriškumo sportininkų didesnis nei tikėtasi heterozigotinių genotipų dažnis buvo tarp sprinterių ir mažesnis nei tikėtasi heterozigotinių genotipų dažnis buvo tarp ištvermės sporto šakų grupės sportininkų (MacArthur ir kt., 2008). Mūsų tirtų sportininkų grupėse šis skirtumas nebuvo pastebėtas, tačiau vyrų grupėje mes gavome atvirkštinę tendenciją – greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų grupėje heterozigotinio genotipo vyrų buvo mažiau negu ištvermės reikalaujančių sporto šakų grupėje. Tačiau kaip ir kiti tyrėjai mes nustatėme genotipų dažnių skirtumą tarp vyrų ir moterų grupių, todėl galima padaryti išvadą, kad *ACTN3* C/T polimorfizmas turi skirtingą įtaką vyrų ir moterų fiziniam pajėgumui.

Neseniai B. Vincent su kolegomis (2007) paskelbti duomenys rodo, kad *ACTN3* T/T genotipo asmenų greito susitraukimo RS santykis raumenyse yra

mažesnis, lyginant su *ACTN3* C/C genotipo tiriamųjų (*vastus lateralis* biopsijos rezultatai). Autoriai pastebėjo, kad nors 45% raumenų skaidulų yra paveldimi, tačiau dėl treniruotumo ir sportinės specializacijos raumenų morfologija gali keistis (Vincent ir kt., 2007). Todėl įvairių sporto šakų sportininkų grupėse *ACTN3* T/T genotipo dažnis gali būti didesnis, lyginant su kontroline grupe.

Mūsų tyrimo metu analizuojant statistinius fenotipo parametrus vyrų ir moterų grupėse pagal *ACTN3* C/T polimorfizmą, buvo nustatytas reikšmingas fenotipinių rodiklių skirtumas šiose grupėse, tačiau reikšmingų skirtumų tarp *ACTN3* C/C, C/T ir T/T genotipų nebuvo nustatyta. Tyrimo rezultatai parodė anaerobinio pajėgumo rodiklių reikšmingus skirtumus tarp sporto grupių: greičio ir jėgos reikalaujančioje sporto šakų grupėje *ACTN3* T/T genotipo sportininkų VRSG buvo didesnis, palyginus su *ACTN3* C/C ir C/T genotipo sportininkų visose sporto šakų grupėse ($p < 0,05$). Remiantis tiesinės regresijos analizės duomenimis nustatyta, kad sportininkų *ACTN3* T/T ir C/T genotipai, raumenų masė (mažesnė) ir riebalų masė (didesnė) turi teigiamos įtakos AARG reikšmėms ($\bar{R}^2 = 0,419$). Taip pat nustatyta, kad sportininkų *ACTN3* C/T polimorfizmo genotipai, amžius, lytis, raumenų masė ir sporto kategorija turi reikšmingos įtakos VRSG testo rezultatams ($\bar{R}^2 = 0,524$). Tai reiškia, kad kuo vyresnio amžiaus mūsų tirti greitį ir jėgą ugdantys sportininkai, tuo geresnis jų VRSG rezultatas. Tarp *ACTN3* T/T ir C/T genotipo moterų bei greičio ir jėgos savybių yra teigiamas ryšys. Panašius duomenis pateikia ir kiti autoriai, kurie nustatė, kad *ACTN3* T/T genotipo moterų raumenų anaerobinio galingumo rodikliai buvo didesni negu *ACTN3* C/T ir C/C genotipo moterų (Delmonico ir kt., 2007; Clarkson ir kt., 2005).

Darbo metu pastebėta, kad aerobinio pajėgumo rodiklio Rufjė indekso reikšmės *ACTN3* C/T ir T/T genotipo elitinių sportininkų buvo mažesnės, palyginus su kitų sportininkų RI. Tai rodo gerą sportininkų treniruotumą. Statistinės analizės duomenimis RI priklauso nuo sportininkų amžiaus, riebalų masės ir nuo sporto šakos specifikos. *ACTN3* T/T genotipo sportininkai daugiau susiję su ištvėmės reikalaujančiomis sporto šakomis, tačiau

heterozigotinio *ACTN3* C/T genotipo sportininkai (ypač vyrai) susiję ir su ištvermės, ir su greičio bei jėgos reikalaujančiomis sporto šakomis. Taigi šio darbo rezultatai rodo, kad *ACTN3* T/T genotipas susijęs ir su ištvermės padidėjimu.

Nors daugelis mokslininkų mano, kad *ACTN3* deficitas greitai susitraukiančiose griaučių raumenų skaidulose gali sumažinti žmogaus anaerobinį pajėgumą (Moran ir kt., 2007; Roth ir kt., 2007; Vincent ir kt., 2007; Ahmetov ir Rogozkin, 2009), mūsų tyrimo duomenimis *ACTN3* T/T genotipo sportininkai, be veiklaus *ACTN3* baltymo greitai susitraukiančiose RS, pasižymi ir ištvermės, ir greičio bei jėgos savybėmis. Yra pagrindo teigti, kad α -aktinino-3 trūkumas yra kompensuojamas, greičiausiai, baltymo α -aktinino-2 ir/ar kitų fermentų, dalyvaujančių anaerobiniame raumenų pajėgume.

Apibendrinus tyrimo duomenis galima teigti, kad ACTN3 C/T ir T/T genotipo sportininkams būdingas gebėjimas pasiekti aukštesnius raumenų pajėgumo rodiklius atliekant maksimalių trumpalaikių pastangų reikalaujančias užduotis nei C/C genotipo sportininkams. Galima manyti, kad Lietuvos sportininkams C alelis nėra lemiamas veiksnys greičiui bei jėgai, tačiau galimas ir jo adityvus poveikis ištvermei.

Nors keletas užsienio šalių laboratorijų („Born to run? A DNA test to identify future sports stars“ *Nature Reviews Genetics* | AOP, published online 2009; doi:10.1038/nrg2524) *ACTN3* C/T polimorfizmą panaudoja atliekant genetinį jaunų sportininkų ir vaikų testavimą, parenkant tinkamą sportinę karjerą, tačiau vertinant Lietuvos sportininkų fizinį pajėgumą tikslinga būtų vertinti kelių genų kandidatų genotipų/alelių kombinaciją.

5.3. ACE I/D ir AGTR1 A/C polimorfizmų asociacijos analizės rezultatų aptarimas

Širdies ir kraujagyslių sistemos (ŠKS) adaptacija prie fizinių krūvių yra viena iš reikšmingų sąlygų, lemiančių bendrą organizmo prisitaikymą prie

aplinkos sąlygų. Anksčiau manyta, kad ŠKS yra reikšminga tik ilgai trunkančių aerobinio pobūdžio fizinių krūvių metu. Dabar manoma, kad jos, kaip organizmą aprūpinančių sistemų sudėtinės dalies, funkcija yra labai svarbi net anaerobinių fizinių krūvių metu (Di Mauro ir kt., 2010; Jones, Woods, 2003). Skirtingo fizinio krūvio sąlygomis vyrauja skirtingi ŠKS reguliavimo mechanizmai ir jų sąveika. Svarbūs yra sisteminės kraujo apytakos trumpalaikiai ir ilgalaikiai reguliavimo mechanizmai. Greitieji, arba nerviniai, reguliavimo mechanizmai užtikrina labai greitą reakciją į organų ir audinių kraujotakos, deguonies ir energijos poreikius fizinio krūvio metu. Nervinę reguliaciją papildė humoralinė sistema, kuri užtikrina ilgalaikę kraujo apytakos reguliaciją (Abraitis ir kt., 2004). Svarbiausias vaidmuo užtikrinant ilgalaikę kraujo apytakos reguliaciją tenka renino-angiotenzino sistemai (RAS), kuri yra atsakinga už vidinę organizmo homeostazę (Di Mauro ir kt., 2010; Jones, Woods, 2003; Abraitis ir kt., 2004). Ši sistema būdinga ne tik kraujo apytakai (endokrininė), bet ir įvairiems audiniams bei atskiroms ląstelėms (autokrininė) (Thompson ir kt., 2006; Payne ir Montgomery, 2003; Jones, Woods, 2003) (žr. 2.2.2 skyrių).

Angiotenziną konvertuojantis fermentas (ACE) yra svarbiausias RAS komponentas, kuris atsakingas už stipraus vazokonstriktoriaus angiotenzino II susidarymą. ACE randamas daugelyje endotelinių bei epitelinių ląstelių, įvairiuose audiniuose ir pasižymi plačiu veikimo spektru. Pagrindinė ACE funkcija yra baltymų hidrolizė. Šis fermentas skaido baltymus, pašalindamas jų C-galines aminorūgščių sekas: angiotenziną I paverčiant angiotenzinu II arba degraduojant bradikininą (žr. 2.2. pav.). Per tarpinius produktus susidaręs angiotenzinas II yra stiprus vazokonstriktorius, kuris dalyvauja kraujospūdžio reguliavime, lygiųjų kraujagyslių raumenų susitraukime, kartu atlieka aldosterono sekrecijos reguliuojamą funkciją bei užtikrina ŠKS ir CNS funkcionalumą. Yra dviejų tipų angiotenzino II receptorių: AGTR1 ir AGTR2. Tai su G baltymu susiję receptoriai. Angiotenzino II fiziologinė funkcija pasireiškia per AGTR1, kurie sutinkami kraujagyslėse, miokarde, griaučių raumenyse, antinksčiuose, inkstuose, simpatinės nervų sistemos audiniuose.

AGTR2 receptoriai pradeda dominuoti esant patofiziologinėms sąlygoms (Abdollahi ir kt., 2005; Di Mauro ir kt., 2010; Nicholls ir Robertson, 2000).

Mūsų darbo metu buvo parinkti pagrindinių RAS komponentų koduojami genai kandidatai ir jų žymenys: pirmasis nustatytas su fiziniu pajėgumu susijęs ir daugelio mokslinių tyrimų pagrindu skirtingose populiacijose įvertintas kaip stiprus genas kandidatas – *ACE* ir jo polimorfizmas (I/D). Potencialus genas kandidatas – *AGTRI*, atsakingas už kraujo apytakos reguliavimą, ir jo polimorfizmas (C/T). Įvertinta šių polimorfizmų reikšmė Lietuvos didelio meistriškumo sportininkų fiziniam pajėgumui.

Literatūros ir genominių duomenų bazių duomenimis, dėl *ACE* geno 16 introne įvykusios mutacijos susidaro du aleliniai variantai: 287 bp *Alu* sekos neturintis alelis (D) ir šį DNR fragmentą turintis alelis (I) (Thompson ir kt., 2006; Montgomery ir kt., 1998; Nazarov ir kt., 2001; Jones ir kt., 2002; Ohno ir kt., 2005; Tanriverdi ir kt., 2005). Nustatyta, kad *ACE* genotipų pasiskirstymas baltaodžių žmonių tarpe yra toks: I/I – 25%, I/D – 50%, D/D – 25%. Kadangi mutacija įvyko introne, ilgą laiką buvo manoma, kad ji neturi įtakos fermento funkcijoms. Tačiau buvo nustatyta, kad šie aleliniai variantai turi tiesioginės įtakos *ACE* kiekiui kraujo serume, t.y. tarp *ACE* genotipo ir fermento aktyvumo kraujo plazmoje yra glaudus tarpusavio ryšys: *ACE* D/D genotipo asmenų organizme baltymo kiekis yra du kartus didesnis, lyginant su *ACE* I/I genotipo (Montgomery ir kt., 1999; Amir ir kt., 2007; Lippi ir kt., 2009). Buvo nustatytas *ACE* I/D polimorfizmo ryšys su skirtingu žmonių organizmo prisitaikymu prie ilgalaikių greičio ir jėgos ar ištvermės reikalaujančių fizinių krūvių. Literatūros duomenimis, ištvermės reikalaujančiose sporto rungtyse (irklavimas, dviračių sportas, vidutinių ir ilgų nuotolių bėgimas, slidinėjimas ir kitos rungtys) yra didesnis I/I genotipo dažnis, tuo tarpu D/D genotipas buvo susietas su greičio ir jėgos reikalaujančiomis sporto šakomis (trumpų nuotolių bėgimas, barjerinio bėgimo ir kitos rungtys) (Thompson ir kt., 2006; Gayagay ir kt., 1998; Nazarov ir kt., 2001; Ahmetov ir kt., 2006; Amir ir kt., 2007; Tsianos ir kt., 2004).

Pavyzdžiui, *ACE* I alelis buvo dažnesnis tarp Australijos elitinių irkluotojų ir Ispanijos ištvermės sportininkų negu tarp kontrolinių asmenų, o tarp Didžiosios Britanijos ilgų distancijų bėgikų *ACE* I alelio dažnis buvo didesnis nei sprinterių. Tačiau kai kurie atlikti tokio pobūdžio tyrimai paneigė šias asociacijas (Mooren ir Völker, 2005; Costa ir kt., 2009; Lippi ir kt., 2009).

Mūsų tyrimo duomenimis, *ACE* I/D polimorfizmo genotipų pasiskirstymas kontrolinėje grupėje ($n = 250$) (I/I – 23,6%; I/D – 38,0%; D/D – 38,4%; $p < 0,05$) nukrypsta nuo Hardžio ir Vainbergo pusiausvyros, nors visi tiriamieji buvo skirtingų Lietuvos etnolingvistinių grupių gyventojai. Pastebėta, kad kontrolinėje grupėje genotipų dažniai reikšmingai skyrėsi tarp vyrų ir moterų: vyrų grupėje vyrauja *ACE* D/D genotipas, moterų – heterozigotinis (I/D genotipas). Nukrypimų nuo lauktų dažnių sportininkų grupėje ($n = 630$) nebuvo nustatyta (I/I – 25,4%; I/D – 47,6%; D/D – 27,0%; $p > 0,05$). Sportininkų grupėje *ACE* D/D genotipo, atitinkamai ir *ACE* D alelio, dažnis buvo mažesnis nei bendroje Lietuvos populiacijoje. Mūsų duomenys nesutampa su daugelio mokslininkų publikuotais darbais, kuriuose nurodoma, kad D/D genotipas dažnesnis sportininkų grupėje (Payne J, Montgomery, 2003; Baudin, 2002; Ohno ir kt., 2005). Taip pat, skirtingai nei kiti tyrėjai (Baudin, 2002; Ohno ir kt., 2005), mes nustatėme, kad *ACE* D alelis ir D/D genotipas dažnesnis ištvermės reikalaujančių sporto šakų grupėje, nei greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų grupėje. Tačiau mūsų duomenys sutampa su autoriais (Rankinen ir kt., 2000; Scott ir kt., 2005; Amir ir kt., 2007), kurie nustatė, kad *ACE* D alelis yra susijęs su ištverme. Galima manyti, kad *ACE* I alelis yra susijęs su Lietuvos sportininkų greičio ir jėgos savybėmis, o D alelis – su ištverme.

Dispersinė (ANOVA) analizė parodė, kad *ACE* I/I ir I/D genotipo sportininkų fizinio išsivystymo KMI, riebalų masė (RmM) ir raumenų masė (RmM) buvo reikšmingai didesni, lyginant su *ACE* D/D genotipo sportininkais ($p < 0,05$). *ACE* I/I genotipo greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų sportininkų VRSG, AARG buvo didesni, palyginus su *ACE* I/D ir D/D genotipo sportininkais ($p < 0,05$). Mūsų tyrimo duomenis patvirtino duomenys

kelių mokslininkų, kurie nustatė, kad *ACE* I/I genotipo asmenų anaerobinio pajėgumo rodikliai didesni nei I/D ir D/D genotipo (Pescatello ir kt., 2006; Moran ir kt., 2006; Williams ir kt., 2004). Kai kurie tyrimai parodė, kad *ACE* D alelis daugiau asocijuotas su didesne raumenų jėga kaip atsakas į treniruočių krūvį (Mooren, Völker, 2005; Pescatello ir kt., 2006; Wagner ir kt., 2006).

Mūsų duomenys rodo, kad *ACE* D/D genotipo ištvėrmę ugdančių sportininkų aerobinio pajėgumo rodiklis RI buvo mažesnis, palyginus su *ACE* I/I ir I/D genotipo sportininkais. Tai rodo gerą *ACE* D/D genotipo sportininkų treniruotumą ir aerobinį pajėgumą. Literatūros duomenimis, *ACE* D/D genotipo tiriamųjų po ištvėrmės reikalaujančios treniruočių programos maksimalus deguonies suvartojimas (MDS) buvo daug didesnis, lyginant su *ACE* I/I ir I/D genotipų tiriamaisiais (Rankinen ir kt., 2000; Zhao ir kt., 2003). Tačiau kai kurie autoriai nustatė, kad *ACE* D/D genotipo vyrų MDS buvo daug mažesnis, lyginant su *ACE* I/I ir I/D genotipų tiriamaisiais (Blanchard ir kt., 2006). Mūsų tyrimo duomenimis, MDS reikšmės buvo didesnės tarp *ACE* I/D genotipo greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų grupių atstovų (ir vyrų, ir moterų), palyginus su kitais sportininkais ($p > 0,05$).

Regresinės analizės rezultatai rodo, kad *ACE* I/I genotipas, sporto grupių specifiškumas (greičio ir jėgos), sportininko lytis, amžius ir raumenų masė (didesnė) 52% lemia VRSG reikšmes ($\bar{R}^2 = 0,52$). Vertinant AARG rodiklį, nustatyta statistiškai reikšminga *ACE* I/D polimorfizmo genotipų (I/I ir I/D genotipai), sportininko lyties ir raumenų masės (didesnės) įtaka šiam rodikliui ($\bar{R}^2 = 0,443$). Tai reiškia, kad didesnės raumenų masės ir mažesnės riebalų masės sportininkų VRSG ir AARG rodikliai yra geresni (aukštesni). Tarp sporto šakų grupių nustatytas toks *ACE* genotipų įtakos pasiskirstymas: *ACE* D/D genotipo sportininkai yra susiję su ištvėrme, o *ACE* I/I genotipo sportininkai – su greičiu ir jėga. *ACE* I/D genotipo sportininkai užėmė tarpinę padėtį, jų ryšys pastebimas ir su ištvėrme, ir su greičio bei jėgos reikalaujančiomis sporto šakomis.

ACE geno reikšmė fiziologiniuose procesuose gali paaikškinti *ACE* D alelio asociaciją su Lietuvos sportininkų ištvėrme. *ACE* raiška vyksta visuose

žmogaus audiniuose, tarp jų – ir griaučių raumenyse, todėl jo poveikis kraujo apytakos reguliavimui visuose žmogaus organuose yra itin svarbus fizinio krūvio metu (Jones, Woods, 2003). Kadangi *ACE* D/D genotipo asmenų organizme nustatytas du kartus didesnis baltymo kiekis, lyginant su I/I genotipo asmenimis (Montgomery ir kt., 1999; Amir ir kt., 2007; Lippi ir kt., 2009), padidėjęs *ACE* aktyvumas lemia didesnę angiotenzino II kiekį kraujo plazmoje (Di Mauro ir kt., 2010). Autokriniam angiotenzino II poveikiui pasireikšti reikia daug didesnių jo koncentracijų (Nicholls ir kt., 2000). Manoma, kad būtent lokalus angiotenzinas II ir yra atsakingas už audinio ar organo, kuriame jis yra, funkcinę būklę, jo struktūrinius bei morfologinius pokyčius. Kininai didina RAS aktyvumą ir reguliuoja kraujagyslių tonusą, lokaliai pagerina audinių kraujotaką. Kininų skatinamas azoto oksidas (NO) gali turėti didelės įtakos raumenų oksidaciniams procesams (Payne J, Montgomery, 2003). Savo ruožtu vietinė RAS ir kinino sistemų veikla griaučių raumenyse gali pakeisti bei panaudoti energetinių medžiagų pristatymą per trumpalaikę vazodilataciją ir ilgalaikius pakitimus kapiliariniame tinkle (Payne J, Montgomery, 2003; Jones, Woods, 2003). Angiotenzinas II veikia kapiliarizaciją griaučių raumenyse (didina periferinių kraujagyslių tonusą) ir turi tiesioginį hipertrofinį poveikį kraujagyslėms per AGTR1 (Zhao ir kt., 2003). Literatūros duomenys rodo, kad padidėjęs *ACE* aktyvumas turi įtakos ne tik papildomai angiotenzino II gamybai, bet ir sumažina AGTR2 vazodilatacijos funkciją (Di Mauro ir kt., 2010; Jones, Woods, 2003; Abraitis ir kt., 2004). Taip pat nustatyta, kad angiotenzinas II turi įtakos ląstelių augimui ir kad *ACE* D alelis yra susijęs su sportininkų širdies kairiojo skilvelio hipertrofija (KŠSH) (Brull ir kt., 2001; Montgomery ir kt., 1997; Di Mauro ir kt., 2010), nuo kurios priklauso greita ir veiksminga kraujotaka fizinio krūvio metu. Nustatyta, kad KŠSH būdinga sportininkams tų sporto šakų, kuriose reikalinga didelė ištvermė (Di Mauro ir kt., 2010; Jones, Woods, 2003; Abraitis ir kt., 2004). Taigi visai įmanoma, kad *ACE* D alelis gali turėti teigiamos įtakos sportininkų ištvermei. Apibendrinus mūsų tyrimo duomenis

galima teigti, kad *ACE* I/I genotipo Lietuvos sportininkams būdingos greičio ir jėgos savybės, o D/D genotipo sportininkams – ištvėmės savybės.

Nors *AGTR1* A/C (c.1166A>C) (rs5186) polimorfizmas yra 3' netransliuojamoje geno srityje, jis gali turėti įtakos iRNR stabilumui ir transkripcijai. Manoma, kad *AGTR1* C alelis turi įtakos geno raiškai per sąveiką su miRNR, dėl ko padidėja *AGTR1* raiška ir sustiprėja angiotenzino II poveikis (Plat ir kt., 2009; Di Mauro ir kt., 2010). Literatūros duomenimis, šis *AGTR1* A/C polimorfizmas yra siejamas su širdies ir kraujagyslių sistemos pokyčiais bei su galimu poveikiu žmogaus aerobiniam pajėgumui (Jones ir Woods, 2003; Plat ir kt., 2009; Di Mauro ir kt., 2010). Kadangi angiotenzinas II reguliuoja deguonies suvartojimą ir dalyvauja raumenų energijos homeostazėje, be to, jo fiziologinė funkcija (kraujo apytakos reguliavimas) pasireiškia per *AGTR1*, o *AGTR1* A/C pakaita turi įtakos didesniai angiotenzino II kiekiui kraujo serume, mes iškėlėme hipotezę, kad *AGTR1* C alelis yra susijęs su žmogaus ištvėrme ir aerobiniu pajėgumu.

Buvo ištirti 149 Lietuvos sportininkai ir 240 bendros populiacijos asmenų. Tyrimo duomenimis, *AGTR1* A/C polimorfizmo genotipų pasiskirstymas kontrolinėje grupėje nukrypsta nuo H–V dėsnio (A/A – 55,0%; A/C – 34,6%; C/C – 10,4%; $p < 0,05$), nors visi tirti asmenys buvo skirtingų Lietuvos etnolingvistinių grupių atstovai. Genotipų pasiskirstymo nukrypimų nuo reikšmių, apskaičiuotų pagal H–V dėsnį, sportininkų grupėje nebuvo nustatyta (A/A – 51,0%; A/C – 38,9%; C/C – 10,1%; $p > 0,05$), išskyrus žaidimų ir dvikovos sportininkų grupėje (A/A – 59,5%; A/C – 26,7%; C/C – 14,3%; $p < 0,05$). Duomenų bazėje NCBI nurodyta, kad Azijos populiacijoje retojo *AGTR1* C alelio dažnis yra 3–4%, tačiau europiečių populiacijose jis kinta nuo 25,0% iki 34,8%. Lietuvos populiacijoje nustatytas *AGTR1* C alelio dažnis yra 27,7%, sportininkų grupėje – 29,5%. *AGTR1* C alelio dažnis greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų grupėje (33,3%) buvo didesnis, palyginus su kitomis sporto šakų grupėmis ir su kontroline grupe ($p > 0,05$). Šioje sportininkų grupėje nebuvo nei vienos *AGTR1* C/C genotipo sportininkės, be to, visoje grupėje vyravo *AGTR1* A/C heterozigotinio genotipo sportininkai.

Dispersinė (ANOVA) analizė parodė, kad pagal *AGTR1* A/C polimorfizmą sportininkų fizinio išsivystymo (ūgis, svoris, raumenų masė, RRMI, GPT, plaštakų jėga) ir funkcinio pajėgumo (VRSG, AARG, RI ir MDS) fenotipiniai rodikliai skyrėsi tarp vyrų ir moterų ($p < 0,05$). Nustatyta, kad *AGTR1* A/A genotipo vyrų kraujotakos ir kvėpavimo funkcinę būklę apibūdinantis rodiklis MDS buvo didesnis, palyginus su *AGTR1* A/C ir C/C genotipo vyrų MDS ($p < 0,05$). Sportininkų grupėje reikšmingų fenotipinių rodiklių skirtumų tarp genotipų nenustatyta. Remiantis regresinės analizės duomenimis nustatyta, kad visų tiriamųjų sportininkų lytis, riebalų masė ir raumenų masė turi stiprų ryšį su AARG ($\bar{R}^2 = 0,575$). Rezultatai rodo, kad kuo didesnė sportininko raumenų masė ir mažesnė riebalų masė, tuo geresnis AARG rezultatas. *AGTR1* A/C polimorfizmo įtaka vyrų ir moterų šiam fizinio pajėgumo fenotipui yra skirtinga. Greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų grupės *AGTR1* C/C genotipo vyrų ir *AGTR1* A/C genotipo moterų AARG didesnis. Buvo nustatyta ir VRSG priklausomybė nuo sportininkų raumenų masės (kuo didesnė RmM, tuo geresnis VRSG rezultatas) bei nuo nustatyto genotipo pagal *AGTR1* A/C polimorfizmą ($\bar{R}^2 = 0,421$). Greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų grupės *AGTR1* C/C genotipo vyrai bei *AGTR1* A/C genotipo moterys daugiau susiję su didesniu VRSG.

Remiantis regresinės analizės duomenimis, rodiklis RI priklauso nuo sportininko amžiaus, riebalų masės, nuo sporto šakos (ištvermės) ir *AGTR1* C/C genotipo ($\bar{R}^2 = 0,220$). *AGTR1* A/A genotipo sportininkų MDS rodiklis didesnis, palyginus su *AGTR1* A/C ir C/C genotipo sportininkais ($p < 0,05$). Apibendrinant regresinės analizės rezultatus galima teigti, kad visų tirtų sportininkų *AGTR1* (A/A, A/C ir C/C) genotipai rodo savitą ypatybę, jų ryšys gali būti siejamas kaip su greičiu ir jėga, taip ir su ištverme.

Mūsų tyrimo duomenų palyginimą su literatūros duomenimis riboja tai, kad nėra atlikta pakankamai tyrimų, nagrinėjančių *AGTR1* A/C polimorfizmo poveikį sportininkų fenotipui. Rasta keletas publikacijų, kur aprašyti vienmomentiniai asociacijos tyrimai, kai pagal *AGTR1* A/C polimorfizmo genotipus buvo vertinami organizmo pokyčiai po specialių treniruočių

programų. M. J. Delmonico ir kolegų (2005) tyrime buvo nustatyta *AGTRI C/C* genotipo asociacija su kraujospūdžio atsistatymu po fizinio krūvio, t.y. *AGTRI C/C* genotipo tiriamųjų kraujospūdis atsistatė greičiau, palyginus su *AGTRI A/A* genotipo asmenimis (Delmonico ir kt., 2005).

2009 metais A. W. Plat su bendradarbiais tiesinės regresijos analizės metu aptiko statistiškai reikšmingą *AGTRI C* alelio asociaciją su moterų arterijų didesniu intimos ir medijos storiu po aerobinio pobūdžio treniruočių programos (Plat ir kt., 2009). Žinoma, kad sportininkų kraujagyslių spindis gali būti didesnis nei nesportuojančių asmenų, ypač jei sportininkas lavina aerobinę ištvermę. M. Di Mauro su kolegomis (2010) nustatė, kad *AGTRI C* alelis yra susijęs su sportininkų širdies kairiojo skilvelio hipertrofija, t.y. *AGTRI A/C* ir *C/C* genotipo ištvermę ugdantiems sportininkams po dešimties savaitių treniruočių programos buvo nustatyta tam tikro laipsnio KŠSH (Di Mauro ir kt., 2010).

Žinoma, kad sportuojančių asmenų KŠSH yra fiziologinė reakcija dėl adaptacijos, tačiau nesportuojančių asmenų KŠSH gali būti susijusi ir su širdies patologija. Todėl pastaraisiais metais ypač aktyviai vykdomi atskirų RAS komponentų tyrimai, bandant tiksliau nustatyti šios sistemos įtaką ŠKS struktūrinių bei morfologinių pokyčių išsivystymui. Buvo nustatyta, kad *ACE D/D* ir *AGTRI C/C* genotipai yra susiję su padidėjusia rizika susirgti ŠKS ligomis (miokardo infarktu, skilvelio hipertrofija, hipertenzija) (Ashley ir kt., 2006; Dekany ir kt., 2006; Baudin, 2002; ir kt.). Tačiau sisteminiai fiziniai krūviai didina širdies darbinį pajėgumą. Be to, sportuojant, kai taikomi dideli fiziniai krūviai, ŠKS verčiama dirbti kraštutinėmis sąlygomis, todėl labai svarbu atskirti fiziologinę sportininkų širdies hipertrofiją nuo patologinės būklės, pvz., hipertrofinės ir dilatacinės kardiomiopatijos, kurios gali sukelti net staigią mirtį. Tai – sporto medicinos gydytojų užduotis. Tačiau genominiai tyrimai padėtų išspręsti šias užduotis ir pagerinti ne tik sportininkų treniravimo procesą, bet ir leistų parinkti tinkamiausius fizinius krūvius lėtinių ligų prevencijai bei gydymui. Kartu tai suteiktų daugiau galimybių pereiti prie personalizuoto treniruočių proceso.

Apibendrinus tyrimo duomenis galima teigti, kad ACE I/D polimorfizmas yra stipriai asocijuotas su Lietuvos sportininkų fizinio pajėgumo fenotipu (I/I genotipo sportininkams labiau būdingos greičio ir jėgos savybės, D/D genotipo sportininkams – ištvermės savybės), tačiau ryškios sportininkų fenotipo asociacijos su AGTR1 A/C polimorfizmo genotipais nebuvo nustatyta.

5.4. PPAR šeimos genų reguliatorių žymenų asociacijos analizės rezultatų aptarimas

Žmogaus adaptacija prie fizinio krūvio yra daugelio genų veiklos rezultatas. Labai svarbų vaidmenį šiame procese atlieka genai reguliatoriai *PPARGC1A*, *PPARA*, *PPARG*, dalyvaujantys energijos metabolizme, angliavandenių ir lipidų apykaitoje. Šio darbo metu Lietuvos didelio meistriškumo sportininkų grupėse buvo ištirti *PPARGC1A* G/A (rs8192678), *PPARA* G/C (rs4253778), *PPARG* C/G (rs1801282) polimorfizmai ir įvertinta jų įtaka fiziniam išsivystymui bei funkciniam pajėgumui.

Literatūros ir genominių duomenų bazių duomenimis, peroksisomų proliferatoriaus aktyvinto receptoriaus (*PPAR*) genų šeima priklauso genų reguliatorių grupei, kurie koduoja branduolio receptorius $PPAR\alpha$, $PPAR\delta$ ir $PPAR\gamma$ (dbNCBI; dbNRR; Baar, 2004). *PPAR* receptoriai veikia kaip transkripcijos veiksniai ir reguliuoja daugelio genų raišką. Kiekvienam *PPAR* tenka specifinės funkcijos, tačiau visi trys *PPAR* receptoriai dalyvauja energijos homeostazėje ir uždegiminėse reakcijose. Nuo jų veiklos priklauso raumenų skaidulų sudėtis ir raumeninio audinio metabolizmas. Kiekvienas *PPAR* aktyvinamas specifinio ligando, ypač streso (pvz., bado, fizinio krūvio) metu (Puigserver, Spiegelman, 2003; Liang, Walter, 2006; Lippi ir kt., 2009).

Literatūros duomenimis, *PPARa* reguliuoja energijos homeostazę, gliukozės ir lipidų apykaitą, kontroliuoja kūno svorį ir kraujagyslių išsiplėtimą (Lefebvre ir kt., 2006). Nustatyta, kad *PPARa* aktyvumas didesnis lėtai susitraukiančiose ištvermingosiose raumenų skaidulose negu greitai

susitraukiančiose RS (Russel ir kt., 2003; Ahmetov ir kt., 2009). *PPARA* reguliuoja genų, koduojančių pagrindinius raumenų fermentus, dalyvaujančius riebalų rūgščių oksidacijoje (RRO), raišką (Baar, 2004). Nuo *PPARA* genų produktų veiklos priklauso oksidacinės RS savybės, kurios pagerėja didėjant oksidacinių fermentų aktyvumui ir skaidulų kapiliarizacijai, tačiau kartu yra slopinamos anaerobinės reakcijos, nes silpnėja fermentų, dalyvaujančių glikolizės reakcijose, funkcija (Russel ir kt., 2003; Lefebvre ir kt., 2006; Flavell ir kt., 2005). Dėl ilgos fizinės veiklos trukmės oksidaciniai procesai gerėja ne tik lėtai, bet ir greitai susitraukiančiose RS. Taigi manoma, kad *PPARA* yra svarbus komponentas organizmui adaptuojantis prie įvairių fizinių krūvių.

Paskutiniaisiais metais mokslininkai susidomėjo *PPARA* 7 introno G/C (rs4253778) polimorfizmu (Flavell ir kt., 2005; Ahmetov ir kt., 2006; Ahmetov ir kt., 2009; Lippi ir kt., 2009; Bray ir kt., 2009). Nors polimorfizmas yra geno introninėje dalyje, manoma, kad jis yra funkciškai reikšmingas, nes sąveikauja su promotoriaus ir slopintuvo/stiprintuvo elementais funkcinėje geno dalyje. Tai gali būti sumažėjusios *PPARA* geno raiškos priežastis (Ahmetov ir kt., 2006). Nustatyta, kad *PPARA* C alelis turi įtakos širdies hipertrofijai ir yra susijęs su sumažėjusia RRO ir *PPARA* raiška (Flavell ir kt., 2005; Lefebvre ir kt., 2006; Liang, Walter, 2006). Literatūroje rasta duomenų, kurie rodo, kad *PPARA* C/C genotipo asmenų kairiojo širdies skilvelio masė padidėja trigubai, asmenų, kurių genotipas heterozigotinis (G/C), – dvigubai, nei asmenų, kurių genotipas yra *PPARA* G/G. Todėl mokslininkai padarė išvadą, kad *PPARA* C alelis turi įtakos širdies hipertrofijai ir yra susijęs su sumažėjusia *PPARA* raiška (Flavell ir kt., 2005; Lefebvre ir kt., 2006). Jei širdies metabolizmo kaitos ypatumai fizinio krūvio metu priklauso nuo *PPARA* veiklos, galima manyti, kad nukleotido pakaita gene gali būti susijusi su žmogaus fizinio pajėgumo fenotipu. Sisteminiai fiziniai krūviai didina širdies darbinį pajėgumą, tačiau sportas, jei taikomi dideli fiziniai krūviai, verčia širdies kraujagyslių sistemą dirbti kraštutinėmis sąlygomis, o treniruočių ir varžybų metu visiškai išnaudojamos visos jos galios. Taigi jei *PPARA* G/C polimorfizmas turi įtakos

širdies ir griaučių raumenų RRO bei gliukozės metabolizmui, o *PPARA* G/G ir G/C genotipo asmenys pasižymi daug intensyvesne RRO kepenyse, miokarde ir griaučių raumenyse, nei C/C genotipo, buvo iškelta hipotezė, kad G alelis gali turėti įtakos žmogaus ištvermei (Baar, 2004; Ahmetov ir kt., 2006; Lippi ir kt., 2009). Antra vertus, jei *PPARA* C/C genotipo asmenų raumenys daugiau linkę intensyviai anaerobiniam metabolizmui ir jų nepakankama RRO raumenyse kompensuojama sustiprinta gliukozės utilizacija, manoma, kad *PPARA* C alelis yra susijęs su žmogaus greičio bei jėgos savybėmis (Baar, 2004; Ahmetov ir kt., 2006; Lippi ir kt., 2009).

PPARA C alelio dažnis skirtingose populiacijose skiriasi: Europoje jis siekia 19%, tarp afroamerikiečių – 62,5%, tačiau Azijoje *PPARA* C alelio nesutinkama (dbNCBI). Mūsų tyrimo duomenimis, Lietuvos populiacijoje (n = 250) *PPARA* C alelio dažnis – 17,2%, tarp tirtų sportininkų (n = 380) – 21,1%. *PPARA* G/C polimorfizmo genotipų pasiskirstymo nukrypimų nuo reikšmių, apskaičiuotų pagal H–V dėsnį, nei tirtų sportininkų, nei kontrolinėje grupėse nebuvo nustatyta ($p > 0,05$). Sportininkų (vyrų) alelių dažniai (*PPARA* G/C: 79,0/21,0) reikšmingai skyrėsi nuo bendros Lietuvos populiacijos vyrų (*PPARA* G/C: 84,7/15,3) ($p = 0,03$). Šis reikšmingas skirtumas tarp alelių dažnių pastebėtas ištvermę bei greitį ir jėgą lavinančių vyrų grupėse, lyginant su kontrolinės grupės vyrais ($p < 0,05$). Ištvermės reikalaujančių sporto šakų grupėje *PPARA* C alelio dažnis (25,2%) buvo reikšmingai didesnis, palyginus su kontrolinės grupės (17,2%, $p = 0,015$). Šios grupės slidininkų (*PPARA* G/C: 66,7/33,3) ir baidarių-kanojų irklavimo sporto šakos atstovų (*PPARA* G/C: 63,5/36,5) alelių dažniai reikšmingai skyrėsi nuo kontrolinės grupės asmenų (*PPARA* G/C: 82,8/17,2) ($p < 0,05$). Žaidimo ir dvikovos sporto šakų grupėje nebuvo moterų homozigotinio genotipo pagal *PPARA* C alelį (C/C genotipo). Tarp greitį ir jėgą bei ištvermę lavinančių sportininkų *PPARA* G/C ir C/C genotipas buvo dažnesnis, o G/G – reikšmingai retesnis, palyginus su kontrolinės grupės asmenimis ($p < 0,05$). Mūsų tyrimas parodė, kad *PPARA* C alelio dažnis didėja kartu su sportininkų kvalifikacija: tarp elitinių sportininkų jis buvo (30,2%) dažnesnis nei tarp kitų sportininkų (subelitinių – 21,4%;

neelitinių – 19,5%) ir kontrolinės grupės asmenų (17,2%) ($p > 0,05$). Rusijos mokslininkų 2006 metais atliktas atvejo–kontrolės tyrimas parodė priešingus rezultatus: autoriai nustatė, kad *PPARA C* alelio dažnis buvo retesnis tarp ištvermę (11%) lavinančių sportininkų, lyginant su greitį ir jėgą lavinančiais sportininkais (27%) bei kontroline grupe (16%). Be to, elitinių Rusijos sportininkų *PPARA C* alelio dažnis buvo mažesnis (3,3%), palyginus su subelitinių (12,5%) ir neelitinių sportininkų grupėmis (13,4%) (Ahmetov ir kt., 2006). Galima pabrėžti, kad fizinį žmogaus pajėgumą skirtingose populiacijose gali lemti skirtingi genominiai veiksniai.

Mūsų tyrimo dispersinė (ANOVA) analizė parodė, kad pagal *PPARA G/C* polimorfizmą sportininkų fizinio išsivystymo (ūgis, svoris, raumenų masė, RRMI, GPT, plaštakų jėga) ir funkcinio pajėgumo (AARG, RI) fenotipiniai rodikliai skyrėsi tarp vyrų ir moterų ($p < 0,05$). Šių rodiklių skirtumus lemia vyrų ir moterų fiziologiniai skirtumai, tačiau genotipų įtaka taip pat yra reikšminga. Nustatyta, kad fizinio išsivystymo rodikliai (ūgis ir raumenų masė) *PPARA G/C* genotipo vyrų buvo reikšmingai didesni, palyginus su *PPARA G/G* ir *C/C* genotipo vyrų rodikliais ($p < 0,05$). Moterų grupėje reikšmingų fenotipinių rodiklių skirtumų tarp genotipų nenustatyta. Remiantis tiesinės regresijos analizės duomenimis nustatyta, kad visų greičio ir jėgos sporto šakų grupės sportininkų *PPARA C/C* ir *G/C* genotipai bei raumenų masė turi reikšmingos įtakos VRSG testo rezultatams ($\bar{R}^2 = 0,548$). Sportininkų AARG rezultatams didesnės įtakos turi *PPARA C/C* genotipas, raumenų masė (teigiamai) ir riebalų masė (neigiamai) ($\bar{R}^2 = 0,408$). Priklausomai nuo sportininko lyties *PPARA G/C* polimorfizmo įtaka fenotipui yra skirtinga. Apibendrinant regresinės analizės rezultatus galima teigti, kad *PPARA C/C* ir *G/C* genotipo sportininkams labiau būdingos greičio ir jėgos savybės, o *PPARA G/G* genotipo sportininkams – daugiau ištvermės savybės.

Mūsų tyrimo duomenų palyginimą su literatūros duomenimis riboja tai, kad nėra pakankamai duomenų, nagrinėjančių PPARA G/C polimorfizmo poveikį profesionalių sportininkų fenotipui. Tačiau mes iš dalies patvirtiname mūsų ir kitų tyrėjų iškeltą hipotezę, kad PPARA G alelis turi įtakos žmogaus

ištvermei, o PPARA C alelis yra susijęs su žmogaus greičio ir jėgos savybėmis (Baar, 2004; Ahmetov ir kt., 2006; Lippi ir kt., 2009).

Šiuo metu mokslininkų plačiai tyrinėjamas dar vienas PPAR atstovas – PPAR γ , kuris būtinas mioblastų ir adipocitų diferenciacijai. Nustatyta PPAR γ reikšmė adipogenezei ir lipidų metabolizmui (Liang, Walter, 2006; Ehrenborg, Krook, 2009; Ruchat ir kt., 2010). PPAR γ yra branduolio receptorių, kuris padidina insulino skatinamą gliukozės patekimą į insulino audinius taikinius, tokius kaip griaučių raumenys, širdis ir riebalinis audinys. PPAR γ receptorių agonistai (ligandai) mažina rezistenciją insulinui ir skatina medžiagų apykaitą (Liang, Walter, 2006; Ehrenborg, Krook, 2009; Ruchat ir kt., 2010). Identifikuotas *PPARG* geno 2 (B) egzono C/G (rs1801282) polimorfizmas (c.34C>G, p.Pro12Ala.), kuris turi įtakos *PPARG* geno transkripcijos aktyvumui ir yra susijęs su insulino apykaita (Eriksson ir kt., 2003; Ehrenborg, Krook, 2009; Ruchat ir kt., 2010). Panašiai kaip ir *PPARA* G/C, taip ir *PPARG* C/G polimorfizmas kartu su aplinkos veiksniais veikia įvairius metabolinius aspektus fizinio krūvio metu (Eriksson ir kt., 2003; Lippi ir kt., 2009). Nustatyta, kad *PPARG* G alelis susijęs su PPAR γ sumažėjusiu aktyvumu, todėl didėja jautrumas insulinui ir gliukozės suvartojimas, nes PPAR γ reguliuoja gliukozės koncentraciją kraujyje bei skatina sintezę specifinių baltymų, kurie gerina ląstelių atsaką į insuliną (Eriksson ir kt., 2003; Ruchat ir kt., 2010). Rezistentiškumas insulinui lemia sumažėjusį insulino poveikį gliukozės metabolizmui griaučių raumenyse, riebaliniame audinyje bei kepenyse. Gliukozė dalyvauja energetiniuose procesuose (Ehrenborg, Krook, 2009; Ruchat ir kt., 2010). Anaerobinis angliavandenių skaidymas fizinio darbo metu gali prasidėti nuo gliukozės ir nuo glikogeno skilimo. Tiek glikolizė, tiek glikogenolizė būdingos raumenims ir ypač suaktyvėja maksimaliai intensyvaus fizinio krūvio metu. Normalaus gliukozės kiekio palaikymas organizme turi adaptacinį pobūdį. Fizinio darbo metu energijos gamyboje, be angliavandenių, dalyvauja ir riebalai (laisvosios riebalų rūgštys, atskilusios nuo raumenyse esančių trigliceridų, taip pat riebalų rūgštys, esančios kraujyje) (Ehrenborg,

Krook, 2009; Ruchat ir kt., 2010). *PPARG* reikšmė organizmo adaptacijai prie fizinio krūvio kol kas mažai ištirta. Tačiau buvo iškelta hipotezė, kad *PPARG* G alelis yra susijęs su žmogaus greičiu bei jėga, nes sumažėja *PPAR* γ transkripcinis aktyvumas, kuris lemia mažesnę žmogaus aerobinę ištvėrę. Tuo tarpu *PPARG* C alelis susijęs su ištvėrę (Ahmetov ir kt., 2008; Lippi ir kt., 2009; Ruchat ir kt., 2010).

Retojo *PPARG* G alelio dažnis populiacijose skiriasi: Europos populiacijose jis siekia 15–20%, tarp afroamerikiečių – 12%, Azijos populiacijose – iki 1% (dbNCBI). Mūsų tyrimas parodė, kad genotipų pasiskirstymo nukrypimų nuo reikšmių, apskaičiuotų pagal H–V dėsnį, nei tirtų sportininkų ($n = 246$, C/C – 75,6%; C/G – 23,2%; G/G – 1,7%), nei kontrolinėje grupėse ($n = 250$, C/C – 70,0%; C/G – 27,2%; G/G – 2,7%) nebuvo ($p > 0,05$). Nustatyta, kad *PPARG* G alelio dažnis bendroje Lietuvos populiacijoje buvo 16,4%, sportininkų grupėje – 12,8%, alelių dažnis tarp grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p > 0,05$). Statistiškai reikšmingų genotipų ar alelių pasiskirstymo skirtumų tarp grupių nenustatyta (kaip tarp grupių pagal sporto šakos specifiškumą, taip ir tarp vyrų bei moterų, palyginus su kontrolinės grupės vyrų ir moterų genotipų bei alelių dažniais, $p > 0,05$).

Mūsų tyrimo rezultatų duomenys nesutampa su Rusijos mokslininkų tyrimo rezultatais. Jie nustatė, kad greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų grupėje *PPARG* G alelio dažnis (23,8%) daug didesnis negu kontrolinėje grupėje (15,1%) ($p < 0,0001$) (Ahmetov ir kt., 2008). Lietuvos sportininkų greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų grupėje *PPARG* G alelis retesnis (13,7%), palyginus su Rusijos sportininkais.

Mes nustatėme, kad bendroje Lietuvos populiacijoje *PPARG* G/G genotipas sutinkamas ir tarp vyrų (3%), ir tarp moterų (2,4%), tačiau tarp Lietuvos sportininkų G/G genotipas (1,2%) buvo nustatytas tik trimis asmenimis (vienas vyras greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų grupėje ir dvi moterys ištvėrės reikalaujančių sporto šakų grupėje). Dėl šių apribojimų sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo fenotipiniai rodikliai buvo lyginami tarp *PPARG* C/C ir C/G genotipų. Vienfaktorės dispersinės (ANOVA) analizės

rezultatai parodė šių sportininkų skirtumus pagal antropometrinius fizinio išsivystymo rodiklius. Taip pat greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų grupėje pastebėti reikšmingai geresni rezultatai matuojant plaštakos jėgą ir VRSG nei ištvermės reikalaujančių sporto šakų grupėje. Nustatyti ir reikšmingi skirtumai tarp atitinkamo genotipo vyrų ir moterų. *PPARG C/C* genotipo vyrų fizinio išsivystymo rodikliai (ūgis, svoris, raumenų masė, RRMI, GPT, plaštakų jėga), anaerobinio pajėgumo rodiklis AARG bei aerobinio pajėgumo rodiklis RI buvo didesni, o riebalų masė mažesnė, palyginus su *PPARG C/C* genotipo moterų rodikliais ($p < 0,05$); *PPARG C/G* genotipo vyrų RRMI, plaštakų jėga ir AARG buvo didesni, palyginus su *PPARG C/G* genotipo moterų rodikliais ($p < 0,05$). Šių rodiklių skirtumus lemia vyrų ir moterų fiziologiniai skirtumai, tačiau genotipų įtakos taip pat negalima atmesti.

Greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų grupėje *PPARG C/G* genotipo sportininkų anaerobinio pajėgumo rodikliai VRSG ir AARG buvo reikšmingai didesni, palyginus su kitomis sporto šakomis ($p < 0,05$). Ištvermės reikalaujančių sporto šakų *PPARG C/C* ir *C/G* genotipo sportininkų aerobinio pajėgumo Ruffjė testo rodikliai buvo žemesni nei *C/C* ir *C/G* genotipo sportininkų kitose sporto šakų grupėse ($p < 0,05$), – tai rodo gerą šių sportininkų treniruotumą ir aerobinį pajėgumą. Greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų grupės *PPARG C/C* genotipo sportininkų MDS buvo didesnis, palyginus su kitų sportininkų MDS testo rezultatais. Elito grupėje *PPARG C/C* genotipo sportininkų ūgis, svoris ir abiejų plaštakų jėgos rodikliai buvo reikšmingai didesni, palyginus su heterozigotinio *PPARG C/G* genotipo sportininkais ($p < 0,05$).

Mes padarėme prielaidą, kad, esant *PPARG G* aleliui (heterozigotinis *C/G* genotipas), sportininkų anaerobinis pajėgumas didėja, t.y. dominuoja greičio ir jėgos savybės, o *C/C* genotipo sportininkų (nesant *G* alelio) daugiau pasireiškia aerobinės ištvermės savybės.

Taikant tiesinės regresijos modelį nustatyta, kad VRSG rodiklis 53% priklauso nuo sportininkų *PPARG C/C* (neigiamai) ir *C/G* (teigiamai) genotipų, sporto šakos specifiškumo, riebalų masės ir raumenų masės ($\bar{R}^2 = 0,533$). Tai

reiškia, kad *PPARG* C/G genotipo greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų grupės sportininkams būdingi didesni VRSG testo rezultatai, palyginus su ištvermės reikalaujančių sporto šakų grupės atstovais. AARG 59% priklauso nuo *PPARG* C/C (neigiamai) ir C/G (teigiamai) genotipo bei sportininkų lyties, riebalų masės ir raumenų masės ($\bar{R}^2 = 0,59$). Regresinės analizės rezultatai rodo, kad didesnės raumenų masės ir mažesnės riebalų masės sportininkų VRSG ir AARG yra didesni. Apibendrinant galima teigti, kad tarp sporto šakų priklausomai nuo sportininko lyties egzistuoja *PPARG* genotipų įtakos pasiskirstymas: visi *PPARG* C/C genotipo sportininkai pasižymi ištvermės savybėmis, tačiau *PPARG* C/G genotipo vyrai pasižymi greičio ir jėgos savybėmis, o *PPARG* C/G genotipo moterys daugiau ištvermės savybėmis.

Apibendrinus tiesinės regresijos rezultatus galima teigti, kad mes iš dalies patvirtinome iškelta hipotezę, jog *PPARG* G alelis daugiau susijęs su sportininkų anaerobiniu, o C alelis – su aerobiniu pajėgumu.

Mūsų tyrimo duomenų palyginimą su literatūros duomenimis riboja tai, kad nėra pakankamai duomenų, nagrinėjančių *PPARG* C/G polimorfizmo poveikį profesionalių sportininkų fenotipui. Rasta keletas publikacijų, kur aprašyti vienmomentiniai asociacijos tyrimai, kai pagal *PPARG* C/G polimorfizmo genotipus buvo vertinami organizmo fenotipiniai pokyčiai po specialių treniruočių programų. Keletas tyrimų parodė *PPARG* C/G ryšį su kūno masės indeksu (G alelis susijęs su padidėjusiu KMI), nutukimu ir 2-o tipo cukriniu diabetu (Altshuler ir kt., 2000; Eriksson ir kt., 2003). Tačiau šių tyrimų rezultatai buvo prieštaringi. 2010 metais Kanados mokslininkai pranešė, kad jų asociacijos analizės metu buvo vertinami sveikų tiriamųjų fenotipiniai gliukozės ir insulino apykaitos rodikliai po 20 savaičių trukmės ištvermės treniruočių programos. Buvo atliktas viso genomo skenavimas su 8 genų kandidatų žymenimis, kurie galimai susiję su nutukimu ir 2-o tipo cukriniu diabetu (tarp jų buvo ir mūsų nagrinėjamas *PPARG* C/G polimorfizmas). Mokslininkai nustatė asociaciją tik su *PPARG* C/G polimorfizmo G aleliu, t.y. G/G genotipo asmenų gliukozės ir insulino medžiagų apykaitos matuojami rodikliai (gliukozės koncentracija kraujo serume, gliukozės

tolerancijos testas, glikemijos indeksas) buvo daug geresni, palyginus su *PPARG* C/C genotipo asmenų atsaku į ištvermės treniruočių krūvį. Mokslininkai padarė išvadą, kad *PPARG* G alelis nėra susijęs su 2-o tipo cukriniu diabetu, o *PPARG* G/G genotipo asmenų fizinis aktyvumas yra svarbi nutukimo ir 2-o tipo cukrinio diabeto profilaktinė priemonė (Ruchat ir kt., 2010).

Tyrimais nustatyta, kad tinkamas fizinis aktyvumas gerina toleranciją gliukozei ir didina jautrumą insulinui, todėl fizinis aktyvumas yra puiki nuo insulino nepriklausomo (2-o tipo) cukrinio diabeto profilaktikos priemonė (Ehrenborg, Krook, 2009; Ruchat ir kt., 2010). Yra žinoma, kad fizinis aktyvumas veikia angliavandenių ir lipidų apykaitą bei su šios apykaitos sutrikimu susijusias ligas, ypač aterosklerozę, hipertenziją, nutukimą ir cukrinį diabetą. *Genų polimorfizmo ir adaptacijos prie fizinio krūvio ypatumų ryšys yra labai svarbus siekiant parinkti sveikatai palankesnius individualius fizinius krūvius, o sporto praktikoje svarbu nustatyti sportuojančio organizmo tinkamumą vienai ar kitai veiklai, prognozuoti jo sportinę raidą.*

*Dėl tyrimo apribojimų mes iš dalies patvirtinome mūsų ir kitų tyrėjų iškeltą hipotezę, kad *PPARG* G alelis turi įtakos žmogaus ištvermei, o *PPARG* C alelis susijęs su žmogaus greičio ir jėgos savybėmis (Ahmetov ir kt., 2006; Lippi ir kt., 2009).*

Literatūros ir genominių duomenų bazių duomenimis, *PPAR* α ir *PPAR* γ nuo ligando priklausančiai aktyvacijai reikalingas transkripcinis koaktyvatorius, būtent peroksisomų proliferatoriaus aktyvinto δ receptoriaus koaktyvatorius 1α (koduojamas *PPARGC1A* geno). *PPARGC1A* yra transkripcinis koaktyvatorius daugelio branduolio receptorių (*PPAR* α , *PPAR* δ , *PPAR* γ , α ir β estrogenų receptorių) (Baar, 2004; Puigserver ir Spiegelman, 2003; Liang ir Walter, 2006). *PPARGC1A* raiška vyksta raumenų bei riebalų ląstelėse. *PPARGC1A* dalyvauja angliavandenių ir lipidų apykaitoje, aktyvuojant *PPAR* α ; mitochondrijų kiekio padidėjime; mioblastų ir adipocitų diferenciacijoje, aktyvuojant *PPAR* γ ; termogenezėje (Baar, 2004; Puigserver ir

Spiegelman, 2003; Lehman ir kt., 2008). *PPARGC1A* geno raiška gerokai padidėja fizinio krūvio metu. *PPARGC1A* svarbiausia ypatybė genų raiškos reguliavime yra atsakas į aplinkos ir fiziologinius signalus priklausomai nuo audinio tipo. *PPARGC1A* dalyvauja širdies miocitų oksidaciniuose procesuose, tuo tarpu griaučių raumenyse skatina lėtųjų RS susidarymą (Lin ir kt., 2002; Russel ir kt., 2003; Stefan ir kt., 2007).

Mokslinių diskusijų objektas yra *PPARGC1A* 8 egzono G/A (rs8192678; c.1444G>A; p.Gly482Ser) polimorfizmas. Jis plačiai tyrinėjamas nutukimo, hipertenzijos, insulino bei gliukozės apykaitos atvejais (Liang ir kt., 2006; Lehman ir kt., 2008; Nitz ir kt., 2007). *PPARGC1* G/A polimorfizmas yra susijęs su RRO, širdies ir kvėpavimo sistemų apykaita bei turi įtakos insulino jautrumui kepenyse ir griaučių raumenyse (Lin ir kt., 2002; Lehman ir kt., 2008; Nitz ir kt., 2007). Literatūros duomenimis, *PPARGC1* A alelis siejamas su padidėjusia rizika susirgti 2-o tipo cukriniu diabetu, su nutukimo rizika bei su sumažėjusiu deguonies suvartojimu (Jamshidi ir kt., 2002; Lucia ir kt., 2005; Franks ir kt., 2003; Stefan ir kt., 2007). Tačiau šių tyrimų rezultatai buvo prieštaringi. Daugelis autorių teigia, kad *PPARGC1* G alelis yra susijęs su žmogaus fizine ištvėrme (Jamshidi ir kt., 2002; Franks ir kt., 2003; Stefan ir kt., 2007; Ahmetov ir kt., 2009; Lucia ir kt., 2005). *PPARGC1* G/G ir G/A genotipo asmenys pasižymi daug intensyvesne RRO kepenyse, miokarde, griaučių raumenyse, lyginant su A/A genotipo asmenimis. Buvo iškelta hipotezė, kad *PPARGC1* G alelis turi įtakos žmogaus aerobinei ištvėrmei, o A alelis – daugiau žmogaus greičio bei jėgos savybėms, nes A/A genotipo asmenų raumenys daugiau linkę intensyviai anaerobiniam metabolizmui (Franks ir kt., 2003; Stefan ir kt., 2007; Ahmetov ir kt., 2009).

Šio darbo metu buvo įvertinta *PPARGC1* G/A polimorfizmo reikšmė Lietuvos didelio meistriškumo sportininkų fiziniam pajėgumui.

Mūsų tyrimo duomenimis, genotipų pasiskirstymo nukrypimų nuo reikšmių, apskaičiuotų pagal H–V dėsnį, nei tiriamųjų sportininkų (n = 607, G/G – 50,7%; G/A – 41,4%; A/A – 7,9%) nei kontrolinėje (n = 250, G/G – 51,6%; G/A – 41,6%; A/A – 6,8%) grupėse nebuvo nustatyta (p > 0,05).

PPARGC1 retojo A alelio dažnis Lietuvos populiacijoje buvo 27,6% (kitose Europos populiacijose – 30–43%), tarp sportininkų – 27,7%. Pastebėta, kad iš visų tirtų sportininkų *PPARGC1A* A/A genotipo moterų buvo tik tarp žaidimo ir dvikovos sporto šakų grupės sportininkų (10,5%). Reikšmingų skirtumų tarp genotipų/alelių dažnių tiriamosiose grupėse nenustatyta.

Mūsų tyrimo duomenys iš dalies patvirtino kitų mokslininkų asociacijos tyrimo rezultatus. Wingate instituto (Izraelis) tyrėjai nustatė, kad išvermę ugdančių sportininkų grupėje *PPARGC1* A alelio dažnis buvo 25,0% (Eynon ir kt., 2010), tarp mūsų tirtų šios grupės sportininkų – 25,7%, tačiau Izraelio populiacijoje A alelio dažnis buvo daug didesnis (43%), palyginus su Lietuvos populiacija (27,6%). Ispanijos išvermę ugdančių sportininkų grupėje *PPARGC1* A alelio dažnis buvo 29,1%, bendroje Ispanijos populiacijoje – 36,9% (Lucia ir kt., 2005). Tarp Rusijos dviratininkų (išvermės sporto šakos atstovai) *PPARGC1* A alelio dažnis buvo 24,6%, kontrolinėje grupėje – 33,5% (Ahmetov ir kt., 2009).

Mūsų tyrimo duomenimis, greičio ir jėgos bei išvermės reikalaujančių sporto šakų grupėse tarp *PPARGC1A* A/A genotipo sportininkų buvo tik vyrai. Analizuojant tyrimo statistinius fenotipo parametrų skirtumus nustatyta, kad *PPARGC1A* A/A genotipo vyrų tik fizinio išsivystymo RRMI buvo didesnis, palyginus su *PPARGC1A* G/A ir G/G genotipo sportininkų RRMI ($p = 0,0008$). Reikšmingų fenotipinių rodiklių skirtumų tarp genotipų moterų (žaidimo ir dvikovos) grupėje nenustatyta. Tyrimo duomenys rodo, kad greitį ir jėgą ugdančių sportininkų anaerobinio pajėgumo rodikliai buvo didesni, palyginus su kitų sporto šakų grupių atstovais ($p < 0,05$). Paaiškėjo, kad *PPARGC1A* A/A genotipo sportininkų anaerobinio pajėgumo rodikliai (VRSG ir AARG) buvo didesni, palyginus su *PPARGC1A* G/G ir G/A genotipo sportininkais ($p < 0,05$). Aerobinio pajėgumo rodiklių analizė parodė, kad MDS testo rezultatai buvo geresni tarp *PPARGC1A* G/G genotipo sportininkų (vyrų), palyginus su G/A ir A/A genotipo sportininkais. Mūsų tyrimo duomenys patvirtino kitų mokslininkų tyrimų rezultatus, kad *PPARGC1A* G/G genotipo sportininkų maksimalus deguonies suvartojimas yra didesnis nei A/A

genotipo sportininkų (Lucia ir kt., 2005; Stefan ir kt., 2007; Ahmetov ir kt., 2009).

Mes nustatėme, kad visų ištvėrmės reikalaujančių sporto šakų grupės sportininkų RI rezultatai buvo geresni, palyginus su kitais sportininkais ($p < 0,05$). *PPARGC1A* G/G genotipo elitinių sportininkų fizinio išsivystymo rodikliai (ūgis, svoris, RmM, RRMI, GPT) buvo reikšmingai didesni, o aerobinio pajėgumo rodiklis RI buvo reikšmingai mažesnis ($p < 0,05$), palyginus su kitų grupių sportininkais. Tai rodo galimą genotipų poveikį sportininkų vystymosi ir fizinio pajėgumo ypatumams.

Remiantis regresinės analizės duomenimis nustatyta, kad visų tiriamųjų sportininkų amžius, raumenų masė, *PPARGC1A* G/A polimorfizmo (G/A ir A/A) genotipai ir sporto grupių specifiškumas (greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų grupė) turi stiprų ryšį su VRSG ($\bar{R}^2 = 0,528$). Taip pat buvo nustatyta AARG priklausomybė nuo sportininko raumenų masės (kuo didesnė RmM, tuo geresnis AARG rezultatas) bei nustatyto genotipo (G/A ir A/A) pagal *PPARGC1A* G/A polimorfizmą ($\bar{R}^2 = 0,408$). Taigi *PPARGC1A* G/A ir A/A genotipo sportininkai yra susiję su greičio ir jėgos, o *PPARGC1A* G/G genotipo sportininkai – daugiau su ištvėrmės reikalaujančiomis sporto šakomis. Heterozigotinio *PPARGC1A* G/A genotipo sportininkai užėmė tarpinę padėtį, nustatytas jų ryšys ir su ištvėrmės, ir su greičio bei jėgos reikalaujančiomis sporto šakomis.

Apibendrinant regresinės analizės rezultatus galima teigti, kad *PPARGC1A* G/A ir A/A genotipo sportininkai yra susiję su greičio ir jėgos, o *PPARGC1A* G/G genotipo sportininkai – daugiau su ištvėrmės reikalaujančiomis sporto šakomis.

Apibendrinant tyrimo duomenis galima teigti, kad PPARGC1A G/A polimorfizmas yra asocijuotas su Lietuvos sportininkų fizinio pajėgumo fenotipu. Mes patvirtinome iškeltą hipotezę: PPARGC1 G alelis turi įtakos žmogaus aerobinei ištvėrmei, o su A aleliu daugiau susijusios greičio bei jėgos savybės.

5.5. Tirtų genų kandidatų variantų kombinacijos įvertinimas ir aptarimas

Daugelis mokslininkų kartu su treneriais ir sportininkais bando sukurti treniravimosi sistemą, kuri leistų pasiekti aukščiausių rezultatų. Trenerio daugelio metų uždavinys – individualių, dominuojančių sportininko ypatybių ugdymas. Treneriams, kad geriau suprastų prioritėtines sportininko ypatybes, būtina žinoti savo sporto šakos sportininkų fiziologines charakteristikas ir jų vertinimo kriterijus, turėti naujausią informaciją apie tam tikrą sportininko parengtumą ir prognozuojamų rezultatų siekimą. Būtent genetinis sportininkų testavimas gali suteikti treneriui galimybę parinkti veiksmingas treniruočių priemones ir, pritaikius tinkamus fizinius krūvius, maksimaliai išlavinti konkrečiai sporto šakai svarbias fizinio pajėgumo savybes nepažeidžiant sportininko fizinių ypatybių harmonijos (Rankinen ir kt., 2006, Lippi ir kt., 2009; Ahmetov ir kt., 2009 (a, b)). Individualių įgūdžių treniravimas svarbus kiekvienoje sporto šakoje.

Lietuvoje genetiniai tyrimai dar nėra įdiegti sporto praktikoje, tačiau tokia galimybė ateityje įmanoma.

Žinoma, kad organizmo adaptacijos galimybės priklauso ne tik nuo sportininko aplinkos (pvz., treniruočių krūvių specifikos), bet ir nuo genetinių veiksnių, nes fizinis pajėgumas yra kiekybinis daugiaveiksnis paveldimas požymis, kurio fenotipinei išraiškai įtakos turi tiek daugelis genų, tiek aplinkos veiksniai ir šių veiksnių sąveika (Rankinen ir kt., 2006, Lippi ir kt., 2009). Genų variantų, susijusių su žmogaus fiziniu pajėgumu (kiekvienas su reikšmingu įnašu), kombinacija, kaip ir sudėtinga genetinių variantų sąveika, gali padėti nustatyti sportininkų fizinio pajėgumo skirtumus (Ahmetov ir kt., 2009 (b), Lippi ir kt., 2009; Williams, Folland, 2008).

Genų kandidatų variantų asociacijos su fiziniu pajėgumu kompleksinė analizė gali būti įvertinta keliais būdais. Vienas jų – nustatyti dažniausiai tarp sportininkų pasitaikančią *genotipų kombinaciją*, lyginant su kontroline grupe. Tokiu atveju kaip žymenys analizuojami ne atskiri aleliai, o genotipai ir jų kombinacija (atsiranda genotipų kombinacijos unikalumas), kuri tarp

sportininkų sutinkama dažniau nei kontrolinėje grupėje (Ahmetov ir kt., 2009 (b); Lippi ir kt., 2009; Williams, Folland, 2008; Axметов, 2009).

Mes atlikome genotipų kombinacijos analizę, kuri leido įvertinti tarp Lietuvos sportininkų konkrečioje sporto šakų grupėje dažniausiai pasitaikančią genotipų kombinaciją pagal 6 tirtus *ACTN3* C/T, *AGTRI* A/C, *ACE* I/D, *PPARGCIA* G/A, *PPARA* G/C, *PPARG* C/G polimorfizmus. Analizuojant buvo atsižvelgiama į genotipų dažnių pasiskirstymą sportininkų ir kontrolinėje grupėje bei į statistiškai patvirtintą asociaciją su fenotipu.

Nustatyta, kad *ACTN3* C/T polimorfizmo atveju iš visų ištvermės reikalaujančių sporto šakų grupėje (61,4%) bei žaidimų ir dvikovos sporto šakų grupėje (60,6%) pasitaikančių genotipų tik heterozigotinis (C/T) genotipas dažnesnis negu kontrolinėje grupėje (50,4%). Tuo tarpu greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų grupėje T/T genotipas (15,7%) dažnesnis negu kontrolinėje grupėje (10,4%).

Analizuojant *ACE* I/D polimorfizmo genotipų pasiskirstymą grupėse paaiškėjo, kad ištvermės reikalaujančių sporto šakų grupėje (26,7%) bei žaidimų ir dvikovos sporto šakų grupėje (25,3%) I/I genotipas dažnesnis negu kontrolinėje grupėje (23,6%). Visų sportininkų I/D genotipas (ištvermės reikalaujančių sporto šakų grupėje – 46,5%; greičio ir jėgos – 56,9%; žaidimų ir dvikovos – 46,9%) dažnesnis negu kontrolinėje grupėje (38,0%).

AGTRI A/C polimorfizmo analizė parodė, kad ištvermės reikalaujančių sporto šakų grupėje (40,3%) bei greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų grupėje (53,3%) heterozigotinis (A/C) genotipas dažnesnis negu kontrolinėje grupėje (34,6%); C/C genotipas žaidimų ir dvikovos sporto šakų grupėje (14,3%) dažnesnis negu kontrolinėje grupėje (10,4%).

PPARGCIA G/A polimorfizmo atveju ištvermės reikalaujančių sporto šakų grupėje (54,5%) bei greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų grupėje (56,9%) G/G genotipas dažnesnis negu kontrolinėje grupėje (51,6%); žaidimų ir dvikovos sporto šakų grupėje A/A genotipas (29,9%) dažnesnis negu kontrolinėje grupėje (27,6%).

Analizuojant *PPARA* G/C polimorfizmo genotipų pasiskirstymą grupėse paaiškėjo, kad ištvermės reikalaujančių sporto šakų (32,7%) bei greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų grupėse (41,2%) heterozigotinis (G/C) genotipas dažnesnis negu kontrolinėje grupėje (27,2%); tarp ištvermės reikalaujančių sporto šakų (8,9%) bei žaidimų ir dvikovos sporto šakų atstovų (5,3%) C/C genotipas dažnesnis negu kontrolinėje grupėje (3,6%).

PPARG C/G analizė parodė, kad tarp visų sportininkų C/C genotipas (ištvermės reikalaujančių sporto šakų atstovų – 86,1%; greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų atstovų – 86,3%; žaidimų ir dvikovos sporto šakų atstovų – 89,6%) dažnesnis negu kontrolinėje grupėje (83,6%).

Apibendrinus tyrimo duomenis galima teigti, kad pagal 6 tirtus *ACTN3* C/T, *AGTR1* A/C, *ACE* I/D, *PPARGC1A* G/A, *PPARA* G/C, *PPARG* C/G polimorfizmus konkrečioje sporto šakų grupėje Lietuvos sportininkams būdinga tam tikra genotipų kombinacija:

- ištvermės reikalaujančiose sporto šakose –
ACTN3 [C/T] / *AGTR1* [A/C] / *ACE* [D/D] / *PPARGC1A* [G/G] /
PPARA [G/C] / *PPARG* [C/C];
- greičio ir jėgos reikalaujančiose sporto šakose –
ACTN3 [T/T] / *AGTR1* [A/C] / *ACE* [I/I] / *PPARGC1A* [G/A] arba [A/A] /
PPARA [G/C] / *PPARG* [C/C];
- žaidimų ir dvikovos sporto šakose –
ACTN3 [C/T] / *AGTR1* [C/C] / *ACE* [I/D] / *PPARGC1A* [A/A] /
PPARA [C/C] / *PPARG* [C/C].

Kompleksinę genotipų kombinacijos analizę riboja genų kandidatų skaičius, nes dažniausiai pasitaikančių genotipų kombinacijų labai sumažėja, kai į analizę įtraukiami dar papildomi genų kandidatų žymenys, siejami su žmogaus fizinio pajėgumo fenotipu. Pavyzdžiui, tiriant 4 genų kandidatų polimorfizmus, galima 81 ($3^4 = 81$) kombinacija, tiriant 10 genų kandidatų polimorfizmus, galimos 59 049 kombinacijos, – teoriškai toks genotipų kombinacijų skaičius egzistuoja tik labai didelėse populiacijose ir tai tik su tam tikra sąlyga, pvz., retojo alelio dažnis turi būti ne mažesnis kaip 30–40%

(Ahmetov ir kt., 2009 (a); Ахметов, 2009). Be to, vienu metu analizuojant daugelio genų kandidatų žymenis genotipų asociacija su fizinio pajėgumo fenotipu ne visada patvirtinama, nes egzistuoja tarpinis fenotipas (pvz., *ACE* I/I genotipas asocijuotas su sumažėjusiu ACE aktyvumu kraujo serume, tačiau I/I genotipas ne visada bus asocijuotas su ištverme). Dėl papildomų genų kandidatų žymenų efekto, pvz., tame pačiame genų kandidatų metaboliniame ar signaliniame kelyje, genotipų poveikis mažėja. Taigi „kelias“ nuo genotipo iki galutinio fenotipo, pvz., tapti elitiniu sportininku (olimpiečiu), yra „ilgas“. Todėl tikimybė nustatyti genotipo asociaciją su vidutinės reikšmės požymių pasireiškimu nei su galutiniu fenotipu yra didesnė (Ahmetov ir kt., 2009 (a); Ахметов, 2009).

Vienas būdų spręsti šią problemą, t.y. nustatyti stipriausio geno kandidato žymenis asociaciją su fiziniu pajėgumu, yra *suminio alelių poveikio* įvertinimas. Tai lyg išplėstinis genų įvairovės nustatymas, nes adityvinio paveldėjimo atveju požymį lemia daugelio alelių suminis poveikis. Šis kompleksinis įvertinimas remiasi tuo, kad sumuojami artimai susiję pagal efektą aleliai, asocijuoti su tarpinio fenotipo požymiais, kurie formuoja galutinį fenotipą, pvz., aleliai, susiję su riebalų rūgščių oksidacija griaučių raumenyse ir miokarde, su I tipo raumenų skaidulų ir/ar jų kiekiu raumenyse, ir tik galiausiai bus susiję su ištverme. Taigi yra galimybė palyginti suminių alelių dažnį tarp sportininkų (įvairių grupių) ir kontrolinės grupės. Vienmomentinio asociacijos tyrimo metu suminė alelių variantų analizė tampa dar vertingesnė, pvz., analizuojant organizmo atsaką į fizinį krūvį ir ieškant nustatytų fenotipinių rodiklių pokyčių asociacijos su genų kandidatų žymenimis (Ahmetov ir kt., 2009; Ахметов, 2009).

Mes atlikome ir kompleksiskai įvertinome dažniausiai tarp Lietuvos sportininkų pasitaikančią suminę alelių kombinaciją pagal tirtus *ACTN3* C/T, *AGTR1* A/C, *ACE* I/D, *PPARGC1A* G/A, *PPARA* G/C, *PPARG* C/G polimorfizmus konkrečioje sporto šakų grupėje, atsižvelgiant į alelių dažnių pasiskirstymą tarp sportininkų ir kontrolinėje grupėje.

Mūsų tyrimo duomenimis, konkrečioje sporto šakų grupėje pasitaiko tam tikra suminė alelių kombinacija, kuri buvo nustatyta pagal alelių dažnį tirtose grupėse ir pagal patvirtintą asociaciją su fenotipu:

- ištvėrmės reikalaujančiose sporto šakose –

ACTN3 [T] / *AGTRI* [C] / *ACE* [D] / *PPARGCIA* [G] / *PPARA* [G] / *PPARG* [C];

- greičio ir jėgos reikalaujančiose sporto šakose –

ACTN3 [T] arba [C] / *AGTRI* [C] / *ACE* [I] / *PPARGCIA* [A] / *PPARA* [C] / *PPARG* [G];

- žaidimų ir dvikovos sporto šakose –

ACTN3 [T] / *AGTRI* [A] / *ACE* [I] arba [D] / *PPARGCIA* [A] / *PPARA* [C] arba [G] / *PPARG* [C].

Mūsų darbo metu pastebėjome, kad genetiniais tyrimais labiausiai susidomėjo komandinių (žaidimų) sporto šakų (ypač futbolo) treneriai, sportininkai ir sportininkų tėvai. Todėl DNR biobazėje sukauptų DNR mėginių didžiąją dalį sudarė žaidimų ir dvikovos sporto šakų atstovų DNR (n = 478).

Literatūroje yra duomenų, kad genetinis testavimas jau taikomas kai kurių šalių (pvz., Rusijos, Australijos) sporto praktikoje (Ahmetov ir kt., 2009; Dennis, 2005). Pavyzdžiui, C. Dennis (2005) duomenimis, Australijos profesionali vyrų regbio komanda „Sea Eagles“ pakėlė savo komandos rezultatų reitingą genetinio testavimo, atlikto pagal DNR žymenis, siejamus su fiziniu pajėgumu, dėka. Žaidėjams pagal jų genotipą (priklausomai kokia savybė dominuoja – ar greitis ir jėga, ar ištvėrmė) ir poziciją aikštėje buvo sudarytos individualios treniruočių programos. Tokios genetinio testavimo galimybės ypač svarbios sporto klubams, kur treneriai sportininkus aikštėje suskirsto pagal poziciją, – tokiais atvejais sportininkas gali maksimaliai išvystyti savo fizines galimybes nepakenkdamas sveikatai, t.y. sumažėja traumų rizika, patologinių būklių, tokių kaip kardiomiopatija, ir pan. (Dennis, 2005).

Sportinio žaidimo (pvz., futbolo, krepšinio, rankinio) sėkmė ir sportiniai rezultatai daugiausia priklauso nuo žaidėjų fizinio išsivystymo, fizinių galių, funkcinio pajėgumo, sportininkų technikos veiksmų ir jų specializacijos aikštėje. Sėkmingas šiuolaikinių sportinių žaidimų fizinės veiklos užduočių įvykdymas labai priklauso nuo sportininko dažnai kartojamų „sprogstamojo“ pobūdžio veiksmų. Fizinės veiklos metu energetinis aprūpinimas paprastai vyksta aerobiniu ir anaerobiniu keliu (Stewart ir Rittweger, 2006; Lippi ir kt., 2009).

Kadangi tirtų Lietuvos žaidimų ir dvikovos sporto šakų atstovų grupėje didžiąją dalį sudarė futbolininkai (n = 400), mes, padedant treneriams, sportininkus suskirstėme pagal poziciją aikštėje (puolėjai, gynėjai, saugai ir vartininkai) ir įvertinome jų genotipų bei alelių dažnių pasiskirstymą grupėse pagal *ACE* I/D, *PPARGC1A* G/A, *PPARA* G/C polimorfizmus. Analizės rezultatai parodė, kad genotipų pasiskirstymas tirtų futbolininkų grupėse atitiko H–V dėsnį.

Pagal *ACE* I/D polimorfizmą futbolininkų grupėse genotipų (n = 400; I/I – 24,0%; I/D – 46,5%; D/D – 29,5%) dažniai reikšmingai skyrėsi nuo kontrolinės grupės vyrų (n = 167; I/I – 24,6%; I/D – 29,9%; D/D – 45,5%) ($p < 0,05$). Pastebėta, kad *ACE* D/D genotipas (atitinkamai ir *ACE* D alelis) buvo daug retesnis futbolininkų grupėse, palyginus su kontrolinės grupės vyrais ($p < 0,05$). Futbolininkų suskirstymas į grupes leido palyginti genotipų ir alelių dažnius tarp įvairiose pozicijose aikštėje žaidžiančių futbolininkų ir tarp kontrolinės grupės vyrų. Tarp puolėjų *ACE* D alelis (58,0%) buvo dažnesnis, palyginus su kitais futbolininkais (gynėjų – 51,6%; saugų – 51,9%; vartininkų – 48,6%). Be to, tarp vartininkų *ACE* I alelis (51,4%) buvo dažnesnis, palyginus su kitais futbolininkais (gynėjų – 48,4%; saugų – 48,1%; puolėjų – 42,0%) ir su kontrolinės grupės vyrais (39,5%). Gynėjų ir saugų pozicijose žaidžiančių futbolininkų genotipų/alelių dažnių pasiskirstymas tarpusavyje buvo panašus.

Analizuojant *PPARGCIA* G/A polimorfizmo genotipų ir alelių dažnių pasiskirstymą futbolininkų (n = 400; G/G – 50,2%; G/A – 41,0%; A/A – 8,8%) ir kontrolinėje bendros Lietuvos populiacijos vyrų (n = 167; G/G – 49,7%; G/A – 44,3%; A/A – 6,0%) grupėse, statistiškai reikšmingų skirtumų tarp grupių nenustatyta ($p > 0,05$). Tačiau buvo pastebėta, kad retojo *PPARGCIA* A alelio dažnis puolėjų (30,9%) ir gynėjų (31,5%) grupėse buvo didesnis, palyginus su vartininkų (24,3%), saugų (27,8%) grupėmis ir su kontrolinės grupės vyrais (28,1%). Futbolininkų grupėje *PPARGCIA* A/A genotipas tarp vartininkų nenustatytas. *PPARGCIA* G alelio dažnis tarp saugų (72,2%) ir vartininkų (75,7%) buvo didesnis, palyginus su puolėjais (69,1%), gynėjais (68,5%) ir su kontrolinės grupės vyrais (71,9%).

Analizuojant *PPARA* G/C polimorfizmo genotipų ir alelių dažnių pasiskirstymą futbolininkų (n = 173; G/G – 69,9%; G/C – 25,4%; C/C – 4,6%) ir kontrolinėje bendros Lietuvos populiacijos vyrų (n = 167; G/G – 72,5%; G/C – 24,5%; C/C – 3,0%) grupėse, statistiškai reikšmingų skirtumų tarp grupių nenustatyta ($p > 0,05$). *PPARA* C/C genotipas tarp vartininkų nebuvo nustatytas, tačiau tarp puolėjų C/C genotipo dažnis (11,1%) buvo didesnis, palyginus su kitais futbolininkais (gynėjų – 1,9%; saugų – 4,4%) ir su kontrolinės grupės vyrais (3,0%) ($p > 0,05$). Pastebėta, kad retojo *PPARA* C alelio dažnis puolėjų (18,2%) ir gynėjų (18,4%) grupėse buvo didesnis, palyginus su vartininkų (8,8%), saugų (15,4%) grupėmis ir su kontrolinės grupės vyrais (17,2%) ($p > 0,05$). *PPARA* G alelio dažnis tarp saugų (84,6%) ir vartininkų (91,2%) buvo didesnis, palyginus su puolėjais (81,8%), gynėjais (81,6%) ir su kontrolinės grupės vyrais (82,8%).

Apibendrinus tyrimo duomenis galima teigti, kad pagal tirtus *ACE* I/D, *PPARGCIA* G/A, *PPARA* G/C polimorfizmus įvairiose pozicijose aikštėje žaidžiančių futbolininkų grupėms būdinga tam tikra alelių kombinacija:

- puolėjams – *ACE* [I] arba [D] / *PPARGCIA* [A] / *PPARA* [C];
- gynėjams – *ACE* [I] / *PPARGCIA* [A] / *PPARA* [C];
- saugams – *ACE* [I] / *PPARGCIA* [G] / *PPARA* [G] arba [C];

- vartininkams – *ACE* [I] / *PPARGC1A* [G] / *PPARA* [G].

Mes patvirtinome sporto mokslininkų nuomonę, kad žaidėjams reikia mišraus, t.y. aerobinių ir anaerobinių energinių sistemų santykio bei jų reguliacinių mechanizmų pastovumo.

Genų polimorfizmų ryšio su sportiniu pajėgumu įvertinimas teikia galimybę parinkti konkrečiam sportininkui palankiausią sporto šaką ir sportinę specializaciją, jam labiausiai priimtinius treniruočių režimus, siekiant didelio meistriškumo.

Dar vieną būdą patvirtinti ir įvertinti „tinkamiausią“ genų kandidatų polimorfizmų genotipų kombinaciją 2008 metais pasiūlė A. G. Williams ir J. P. Folland. Statistinis modelis leidžia apskaičiuoti tikimybę žmogui turėti bendrą genotipų kombinaciją (BGK, angl. *total genotype score, TGS*) pagal pasirinktus polimorfizmus. BGK reikšmė kinta nuo 0 (žmogus neturi išstvermės savybių) iki 100 (nepaprastai gabus (išstvermingas) sportininkas). Mokslininkų pasirinkti genai ir jų polimorfizmai iki 2008 metų buvo patvirtinti kaip stipriausi genai kandidatai, lemiantys žmogaus fizinio pajėgumo fenotipą (išstvermę). Autoriai pasirinko 23 polimorfizmus, remdamiesi publikacijomis (db Medline). A. G. Williams ir J. P. Folland apskaičiavo genotipų dažnius kiekvienam jų tirtam žmogui (genotipų dažniai buvo gauti ir apskaičiuoti remiantis įvairiais šaltiniais), – gautas BGK diapazonas buvo tarp 22 ir 85. Mokslininkai apskaičiavo tikimybę, kiek žmonių pasaulyje turi sportinei veiklai (išstvermei) „tinkamiausią“ 23 polimorfizmų genotipų kombinaciją. Buvo nustatyta, kad tikimybė, jog vienas žmogus pasaulyje gali turėti optimalią („idealią“) visų 23 polimorfizmų genotipų kombinaciją, lygi tik 0,0005%, t.y. Jungtinėje Karalystėje tai būtų tik 3 asmenys iš 60 mln. gyventojų (Williams, Folland, 2008).

Williams ir Folland (W–F) modelis yra patrauklus tuo, kad parodo kiekybinį būdą, kaip sugrupuoti egzistuojančius genotipų duomenis, kad būtų galima numatyti šių genotipų komplekso įtaką fenotipui. Taikant šį modelį, galima atrinkti tinkamiausius genų kandidatų variantus, kurių BGK reikšmės gana aukštos, ir tai pritaikyti sporto praktikoje.

A. G. Williams ir J. P. Folland sukurtas genetinis algoritmas šiuo metu jau taikomas sporto praktikoje, pvz., Ispanijoje. 2009 metais pasirodė Ispanijos mokslininkų publikacija, kurioje autoriai, remdamiesi Williams–Folland (W–F) metodu, iš 7 genų polimorfizmų (*ACE* I/D, *ACTN3* R577X, *AMPD1* Gln12Ter, *CKMM* 1170 bp/985 + 185 bp, *HFE* His63Asp, *GDF-8* Lys153Arg ir *PPARGCIA* Gly482Ser) apskaičiavo bendrą elitinių ištvermę ugdančių sportininkų (n = 46) genotipų kombinaciją, t.y. BGK su maksimalia reikšme teoriškai optimaliam genotipų kombinacijos rezultatui, ir palygino ją su kontroline bendra Ispanijos populiacijos (n = 123) grupe. Mokslininkai nustatė, kad sportininkų BGK reikšmė ($70,22 \pm 15,58$) buvo didesnė, palyginus su kontrolinės grupės ($60,80 \pm 12,1$) reikšmėmis. Autoriai apskaičiavo, kad tikimybė, jog vienas Ispanijos žmogus gali turėti ištvermės savybę lemiančią „idealią“ visų tirtų 7 polimorfizmų genotipų kombinaciją lygi tik 0,07%. Buvo nustatyta, kad tik 3 geriausi Ispanijos ištvermės sportininkai turėjo tinkamiausią genotipų kombinaciją iš šešių genų variantų, tačiau niekas iš jų neturėjo „idealios“ (iš 7 polimorfizmų) genotipų kombinacijos (Ruiz ir kt., 2009).

Remiantis W–F metodu, mūsų darbe pagal ištvermės fenotipą buvo įvertinta bendra genotipų kombinacija (BGK) sportininkų grupėje (n = 193) ir bendroje Lietuvos populiacijoje (n = 250). Į skaičiavimą buvo įtraukti penkių stipriausių šiame tyrime nustatytų genų variantų (*ACE* I/D, *ACTN3* C/T, *PPARGCIA* G/A, *PPARA* G/C ir *PPARG* C/G) genotipai. Nustatyta Lietuvos gyventojų BGK rodo pasirinktų genetinių variantų bei jų BGK pasiskirstymą ir egzistavimą populiacijoje, atsižvelgiant į daugiaveiksnį požymį kaip ištvermė. Mūsų tyrimo duomenimis, Lietuvos populiacijoje vidutinė ištvermės BGK reikšmė buvo $66,36 \pm 13,2$. Tai reiškia, kad fenotipinė ištvermės savybė pagal optimalią penkių genų variantų (*ACE* D/D, *ACTN3* T/T, *PPARGCIA* G/G, *PPARA* G/G ir *PPARG* C/C) genotipų kombinaciją mūsų populiacijoje egzistuoja, o pasirinkti genetiniai variantai gerai apibūdina Lietuvos gyventojų ištvermės fenotipą. Sportininkų grupėje nustatyta vidutinė BGK reikšmė buvo artima nustatytai bendroje populiacijoje – $65,6 \pm 13,8$. Bendroje Lietuvos

populiacijoje ir sportininkų grupėje BGK reikšmės pasiskirsčiusios tarp 30 ir 100. Vienas sportininkas turėjo „idealią“ genotipų kombinaciją, t.y. nepaprastai išsvermingas sportininkas (futbolininkas). BGK, kurios reikšmė artima 90, nustatyta 8,3% sportininkų ir 4,3% kontrolinės grupės asmenų. 30,1% visų tirtų sportininkų ir 27,4% bendros Lietuvos populiacijos BGK reikšmė buvo 70, t.y. jie turėjo artimą „idealiai“ išsvermei genotipų kombinaciją. Ir tik 5,7% Lietuvos sportininkų, kaip ir bendros populiacijos asmenų, BGK buvo mažesnė nei 50. Įvertinus tirtų sportininkų genotipus pagal BGK reikšmes, patenkančias į intervalą tarp 70 ir 100, tarp išvermės reikalaujančių sporto šakų atstovų tokių buvo 22,3%, tarp greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų atstovų – 15,0%, o tarp žaidimų ir dvikovos sporto šakų atstovų – 16,6%.

Kadangi BGK neparodė reikšmingo skirtumo tarp sportininkų ir kontrolinės grupių (bendroje Lietuvos populiacijoje BGK buvo 0,76% aukštesnė negu sportininkų), mes atlikome išplėstinę analizę. Atsižvelgiant į sportininko išvermės fenotipinę savybę, kiekvienam išvermės reikalaujančių bei žaidimų ir dvikovos sporto šakų grupių sportininkui buvo atlikti BGK skaičiavimai, t.y. sportininkai buvo apjungti į vieną išvermės grupę (žaidimų ir dvikovos sporto šakų grupės sportininkai pasižymi ir aerobiniu, ir anaerobiniu pajėgumu). Buvo nustatyta, kad visų apjungtos pagal išvermės savybę grupės sportininkų BGK buvo $65,7 \pm 13,9$ (tarp elito sportininkų – $65,4 \pm 13,8$; tarp subelito – $64,9 \pm 15,0$; tarp neelito sportininkų – $66,4 \pm 13,2$), t.y. mažai skyrėsi nuo bendros visų tirtų sportininkų grupės. Taip pat buvo nustatyta, kad bendroje Lietuvos populiacijoje ir tirtų sportininkų grupėje BGK reikšmės pasiskirsčiusios tarp 30 ir 100. BGK, kurios reikšmė 90, nustatyta 7,7% sportininkų ir 4,3% bendros Lietuvos populiacijos.

Taigi norėdami patikrinti šio sudėtingo fizinio pajėgumo fenotipo paveldimumo ypatumus mūsų populiacijoje, t.y. nustatyti reikšmingą BGK skirtumą tarp Lietuvos sportininkų ir bendros populiacijos, mes iškėlėme hipotezę, kad jeigu sportininkai pagal išvermės savybę nesiskiria nuo populiacijos, gali būti, kad pagal pasirinktą genotipų kombinaciją, atitinkančią greičio ir jėgos savybę, mūsų sportininkų BGK skirsis nuo bendros

populiacijos. Tam mes sportininkus į vieną grupę apjungėme pagal greičio ir jėgos savybę, t.y. kartu buvo analizuojami greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų atstovų bei žaidimų ir dvikovos sporto šakų atstovų duomenys. Į skaičiavimą buvo įtraukti tų pačių penkių genų variantų (*ACE I/I*, *ACTN3 C/C*, *PPARGC1A A/A*, *PPARA C/C* ir *PPARG G/G*) genotipai (su atitinkamu kodavimu, skirtu šiai fizinio pajėgumo savybei). Rezultatai parodė, kad atsižvelgiant į greičio ir jėgos fenotipinę savybę bendroje Lietuvos populiacijoje BGK reikšmės buvo $33,64 \pm 13,2$, visų apjungtos grupės sportininkų – $34,6 \pm 13,9$. Tačiau elito sportininkų BGK reikšmė buvo $44,4 \pm 11,3$, t.y. didesnė, palyginus su subelito ($36,7 \pm 16,2$), neelito sportininkų ($32,6 \pm 13,2$) ir kontrolinės grupės asmenų ($33,64 \pm 13,2$) ($p < 0,05$). Nors apskaičiuotos greičio ir jėgos savybės BGK reikšmės buvo mažesnės nei ištvermės BGK, tačiau išryškėjo BGK skirtumas tarp sportininkų ir bendros populiacijos. Bendroje Lietuvos populiacijoje ir sportininkų grupėje BGK reikšmės buvo pasiskirsčiusios tarp 0 ir 70 (vidutinė BGK reikšmė – 30). BGK, kurios reikšmė 50, nustatyta 15,5% sportininkų, tuo tarpu bendroje Lietuvos populiacijoje – 10,5%. Maksimali BGK reikšmė 70 nustatyta 1,7% sportininkų (bendroje Lietuvos populiacijoje – 1,4%).

Mes patvirtinome mūsų iškeltą hipotezę ir daugelio sporto ir genetikos mokslininkų nuomonę, kad paveldimumas turi didesnę reikšmę greičio ir jėgos savybėms nei ištvermės. Greitis ir jėga yra labiau paveldimi, nei įgyjami per treniruotes. Tuo tarpu ištvermę galima išsiugdyti ir sustiprinti daugiamečių treniruočių metu (Beunen, Thomis, 2006; Calvo ir kt., 2002; Peeters ir kt., 2005; Tiainen ir kt., 2009; Lippi ir kt., 2009).

Daugiaveiksnių požymių paveldėjime kartu nagrinėjant daugiau nei vieno geno kandidato variantus, taip pat galima apskaičiuoti tikimybę, kiek individų iš bendros gyventojų populiacijos turės geriausią („idealią“) genotipų kombinaciją priklausomai nuo nagrinėjamų polimorfizmų skaičiaus. Mūsų tyrimo metu iš gautų rezultatų matyti, kad jeigu nagrinėtume tik vieną polimorfizmą, tai optimalaus ištvermės genotipo dažnis apytikriai būtų 39,5%, greičio ir jėgos – 24,7%. Nagrinėjant dviejų genų polimorfizmus, tikimybė

turėti optimalius dviejų polimorfizmų išstvermės genotipus sumažėja iki 4,1%, greičio ir jėgos – iki 9,7%. Į analizę įtraukus trečią polimorfizmą, tikimybė turėti visų trijų genų optimalius išstvermės genotipus sumažėja iki 2,1%, greičio ir jėgos – iki 0,6%. Tikimybė turėti visus penkis optimalius išstvermės genotipus lygi 1%, greičio ir jėgos – 0,0007%. Taigi kas 99-as Lietuvos gyventojas gali turėti optimalią bendrą išstvermės genotipų kombinaciją ir tik kas 132 650-as – optimalią bendrą greičio ir jėgos genotipų kombinaciją iš penkių mūsų tirtų genų kandidatų polimorfizmų. Literatūros duomenimis, optimali genotipų kombinacija gali pasitaikyti dažniau tik labai didelėje populiacijoje. Be to, kuo daugiau analizėje nagrinėjamų polimorfizmų, tuo rečiau bus sutinkama optimali genotipų kombinacija (Ahmetov ir kt., 2009 (a); Ахметов, 2009; Williams, Folland, 2008).

Apibendrinus darbo rezultatus galima teigti, kad tarp Lietuvos sportininkų ir bendroje šalies populiacijoje egzistuoja fizinio pajėgumo genetinės įvairovės savitumai. Kiekvienos išskirtos sporto šakų grupės sportininkams būdinga tam tikra genų kandidatų genotipų/alelių kombinacija, pagal kurią galima vertinti sportininkų tinkamumą vienai ar kitai sporto šakai ar specifinei veiklai. Genetiniai tyrimai Lietuvoje dar tik pradėti. Viena šio darbo užduočių buvo parinkti tinkamas tiriamųjų grupes, t.y. sportininkų ir bendros populiacijos kontrolinę grupę. Dėl tyrimo apribojimų kontrolinėje grupėje nebuvo nustatyti fenotipiniai parametrai, bet buvo patikrinta, ar pasirinkta sportininkų grupė skiriasi nuo bendros populiacijos asmenų pagal genotipų ir alelių dažnį. Darbo metu trūko fenotipo duomenų ir Lietuvos sportininkų grupėje, kurie yra labai svarbūs asociacijos tyrimuose (tiek atvejo-kontrolės, tiek vienmomentinio). Asociacijos tyrimo metu, kai lyginami profesionalių sportininkų ir kontrolinės grupės asmenų genotipų/alelių dažnių skirtumai, taip pat svarbu patikrinti, ar specifinis genetinis žymuo yra susijęs su tiriamųjų fenotipu pagal tuos pačius parametrus. Tokiems tyrimams taip pat reikėtų parinkti didesnę sportininkų grupę, ypač elito (olimpiečių), bei dvigubą kontrolę. Mūsų tirtų elito sportininkų imtis buvo per maža. Nepaisant minėtų

trūkumų, darbo metu nustatyta statistiškai reikšminga parinkų genų kandidatų žymenų asociacija su sportininkų fizinio pajėgumo rodikliais.

Papildant ir plečiant sukurtą Lietuvos didelio meistriškumo įvairių sporto šakų sportininkų DNR mėginių biobazę, ateityje bus galima atlikti didesnės tiriamųjų imties asociacijos tyrimus. Šio darbo metu sukaupti duomenys kartu su kita šiuolaikine informacija apie sportininkų genetinius pagrindus leis parengti ir įdiegti į sporto praktiką naujus tyrimų metodus bei parengti rekomendacijas, kaip pagerinti sportininkų rezultatus.

VI. IŠVADOS

1. Šiuolaikiniais bioinformatikos metodais išanalizavus žmogaus genomo ir kitose mokslo publikacijų bazėse sukauptus duomenis, asociacijos tyrimui buvo parinkti tokie genai kandidatai ir jų polimorfizmai:

- *ACTN3* (α -aktinino-3 geno) c.1747C>T (p.R577X, rs1815739),
- *ACE* (angiotenziną konvertuojančio fermento geno) I/D (*Alu* sekos insercija/delecija);
- *AGTR1* (pirmo tipo angiotenzino II receptoriaus) c.1166A>C, (rs5186),
- *PPARGC1A* (peroksisomų proliferatoriaus aktyvinto δ receptoriaus koaktyvatoriaus 1 α geno) c.1444G>A, (p.Gly482Ser, rs8192678);
- *PPARA* (peroksisomų proliferatoriaus aktyvinto α receptoriaus geno) c.2528G>C (rs4253778);
- *PPARG* (peroksisomų proliferatoriaus aktyvinto γ receptoriaus geno) c.34C>G, (p.Pro12Ala, rs1801282).

2. Tirtų genų kandidatų žymenų genotipų/alelių dažnių įvairovė išskirtose sportininkų grupėse ir bendroje Lietuvos populiacijoje turi savitumą. Buvo nustatyta kiekvienos išskirtos sporto šakų grupės sportininkams būdinga genotipų/alelių kombinacija.

2.1. *ACTN3* c.1747C>T polimorfizmo T/T genotipo tirti Lietuvos sportininkai gerai prisitaiko prie fizinių krūvių ir pasiekia gerų sportinių rezultatų bet kurioje sporto šakoje.

2.2. *ACE* I/D polimorfizmo D/D genotipo tirtiems Lietuvos sportininkams būdinga ilgalaikė adaptacija prie ištvermės reikalaujančių fizinių krūvių, I/I genotipo sportininkams – prisitaikymas prie greičio ir jėgos reikalaujančių krūvių.

2.3. *AGTR1* c.1166A>C polimorfizmo visų (*AGTR1* A/A, A/C ir C/C) genotipų Lietuvos sportininkams būdingi tiek greitis ir jėga, tiek ištvermė.

2.4. *PPARGC1A* c.1444G>A polimorfizmo G/G genotipo, *PPARA* c.2528G>C polimorfizmo C/C genotipo ir *PPARG* c.34C>G polimorfizmo C/C

genotipo tirtiems sportininkams būdinga ilgalaikė adaptacija prie ištvėrės reikalaujančių fizinių krūvių.

3. Visų tirtų Lietuvos sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo rodikliai atitinka didelio meistriškumo sportininkų lygį. Fenotipinių rodiklių statistinė analizė rodo sportininkų organizmo įgimtus gebėjimus ir prisitaikymą prie fizinių krūvių, tačiau tirtų genetinių variantų genotipai turi skirtingos įtakos vyrų bei moterų fiziniam pajėgumui ir yra statistiškai reikšmingai asocijuoti su sportininko fizinio pajėgumo rodikliais.

3.1. *ACTN3* T/T, *ACE* I/I, *PPARGC1A* A/A, *PPARA* C/C genotipo asmenims būdingas gebėjimas pasiekti geresnius raumenų pajėgumo rodiklius atliekant maksimalių trumpalaikių pastangų reikalaujančias užduotis.

3.2. *ACTN3* T/T ir C/T, *AGTR1* A/A, *ACE* D/D, *PPARGC1A* G/G, *PPARA* G/G, *PPARG* C/C ir C/G genotipų asmenims būdingi geresni širdies ir kraujagyslių sistemos rodikliai, susiję su aerobiniu pajėgumu.

4. Žmonių populiacijų tyrimai atskleidžia jų fizinio pajėgumo genetinę įvairovę. Tokių ypatumų turi ir Lietuvos populiacija.

4.1. *ACTN3* T/T genotipo sportininkai, be veiklaus *ACTN3* baltymo greitai susitraukiančiuose raumenyse, pasižymi ir aerobinio, ir anaerobinio pajėgumo savybėmis. Manoma, kad *ACTN3* trūkumas yra kompensuojamas. Nors keletas užsienio šalių laboratorijų siūlo genetinį jaunų sportininkų ir vaikų testavimą parenkant tinkamą sportinę karjerą pagal *ACTN3* C/T polimorfizmą, tačiau Lietuvos sportininkų fizinį pajėgumą tikslinga būtų vertinti pagal kelių genų kandidatų genotipų/alelių kombinaciją.

4.2. Mūsų tyrimo duomenys nesutampa su daugelio mokslininkų publikuotais darbais, kuriuose nurodoma, kad *ACE* D/D genotipas dažnesnis sportininkų grupėje nei bendroje populiacijoje. Tačiau mūsų duomenys sutampa su duomenimis tų autorių, kurių nuomone *ACE* D alelis yra susijęs su ištvėrme.

4.3. Mes nepatvirtinome hipotezės, kad *AGTRI C* alelis yra susijęs su žmogaus išverme ir aerobiniu pajėgumu. Tačiau *AGTRI C/C* genotipas būdingas Lietuvos žaidimų ir dvikovos sporto šakų grupės sportininkams.

4.4. Patvirtinta mūsų ir kitų tyrėjų hipotezė, kad *PPARA G* ir *PPARGC1 G* aleliai turi įtakos žmogaus aerobinei išvermei, o *PPARA C* ir *PPARGC1 A* aleliai yra susiję su žmogaus greičio ir jėgos savybėmis. Iš dalies patvirtinta hipotezė, kad *PPARG G* alelis turi įtakos žmogaus išvermei.

4.5. Patvirtinta mūsų iškelta hipotezė bei daugelio sporto specialistų, praktikų ir genetikos mokslininkų nuomonė, kad paveldimumas turi didesnę reikšmę greičio ir jėgos savybėms nei išvermės.

5. Sukurtoje Lietuvos didelio meistriškumo įvairių sporto šakų sportininkų DNR mėginių biobazėje sukaupta informacija apie sportininkų genotipus ir fenotipiniai sportininkų fizinio išsivystymo bei funkcinio pajėgumo duomenys.

VII. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

Apibendrinus šio darbo rezultatus, būtų galima pateikti keletą praktinių rekomendacijų:

1. Molekuliniai genetiniai tyrimai galėtų būti taikomi kasdienėje sporto praktikoje vertinant sportuojančių asmenų individualiai įgimtus, fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo skirtumus bei siekiant nustatyti sportininko organizmo tinkamumą vienai ar kitai sporto šakai, prognozuoti jo sportinę raidą.

2. Vertinant Lietuvos sportininkų funkcinį pajėgumą, kartu su fiziologiniais vertinimais kompleksiskai reikėtų atlikti ir genetinius (ne mažiau kaip 4 genetinių žymenų) tyrimus. Tai padėtų geriau atrinkti perspektyvius vaikus ir parinkti tinkamiausią jiems sporto šaką, būtų galima kryptingiau rengti atskirų sporto šakų sportininkus.

3. Temą „Genetiškai nulemti individualūs sportininkų organizmo savitumai“ reikėtų įtraukti į kūno kultūros specialistų kvalifikacijos kėlimo programą.

4. Molekulinių genetinių tyrimų duomenys gali padėti ne tik pagerinti sportininkų rengimo procesą, bet ir parinkti tinkamiausius fizinius krūvius lėtinių ligų prevencijai bei gydymui.

Reikalingumas tęsti ir plėtoti tyrimus

- Sukauptos žinios apie Lietuvos sportininkų genetinę įvairovę turi būti pastoviai atnaujinamos ir papildomos, kad atitiktų šiuolaikinių Europos ir viso pasaulio populiacijose atliekamų tyrimų lygmenį.

- Jau sukurta didelio meistriškumo sportininkų DNR mėginių biobazė. Tolesnis DNR mėginių kaupimas užtikrintų tyrimų mokslinę ir praktinę reikšmę bei jų tęstinumą.

- Atlikus duomenų bazių ir mokslo publikacijų bioinformacinę analizę, buvo atrinkta daugiau kaip 80 su žmogaus fizinio pajėgumo fenotipu siejamų genų kandidatų, kurie galėtų būti pasirinkti tolesniems Lietuvos sportininkų genetiniams ir genominiams tyrimams. Parinkus šių genų DNR žymenis atsižvelgiant į jų alelių asociaciją su minėtu fenotipu, būtų užtikrintas tyrimų tęstinumas bei galimybė sukurti genominių DNR lustą ir atlikti plataus masto sportininkų genomo tyrimus.

LITERATŪRA

1. Abdollahi MR, Gaunt TR, Syddall HE, Cooper C, Phillips DIW, Ye S. Angiotensin II type I receptor gene polymorphism: anthropometric and metabolic syndrome traits. *J Med Genet* 2005;42:396–401.
2. Abraitis R, Cibas P, Gronow G, Gurmanas A, Illert M, Hultborn H et al. Žmogaus fiziologija. *KMU (Kaunas)* 2004. p. 437–451.
3. Ahmetov II, Mozhayskaya IA, Flavel DM, Astratenkova IV, Komkova AI, Shenkman BS, et al. PPAR α gene variation and physical performance in Russian athletes. *Eur J Appl Physiol* 2006;97(1):103–108.
4. Ahmetov II, Mozhayskaya IA, Lyubaeva EV, Vinogradova OL, Rogozkin VA. PPAR α gene polymorphism and human physical performance. *Bull Exp Biol Med* 2008;146:567–569.
5. Ahmetov II, Rogozkin VA. Genes, Athlete Status and Training - An Overview Collins M (ed): *Genetics and Sports*. Med Sport Sci. Basel (Karger) 2009;54. p. 43–71 (a).
6. Ahmetov II, Williams AG, Popov DV, Lyubaeva EV, Hakimullina AM, et al. The combined impact of metabolic gene polymorphisms on elite endurance athlete status and related phenotypes. *Hum Genet* 2009;126(6):751–761 (b).
7. Altshuler D, Hirschhorn JN, Klannemark M, Lindgren CM, Vohl MC, Nemesh J, et al. The common PPAR-gamma pro12ala polymorphism is associated with decreased risk of type 2 diabetes. *Nature Genet* 2000;26:76–80.
8. Amir O, Amir R, Yamin C, Attias E, Eynon N, Sagiv M, et al. The ACE deletion allele is associated with Israeli elite endurance athletes *Experimental Physiology* 2007;92.5:881–886.
9. An P, Pérusse L, Rankinen T, Borecki IB, Gagnon J, Leon AS, et al. Familial aggregation of exercise heart rate and blood pressure in response to 20 weeks of endurance training: the HERITAGE family study. *Int J Sports Med* 2003;24(1):57–62.
10. Arnett DK, De las Fuentes L, Broeckel U. Genes for left ventricular hypertrophy. *Curr Hypertens Rep* 2004;6(1):36–41.
11. Ashley EA, Kardos A, Jack ES, Habenbacher W, Wheeler M, KimYM, et al. Angiotensin-converting enzyme genotype predicts cardiac and autonomic responses to prolonged exercise. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:523–531.

12. Baar K. Involvement of PPAR γ co-activator-1, nuclear respiratory factors 1 and 2, and PPAR α in the adaptive response to endurance exercise. *Proc Nutr Soc* 2004;63:269–273.
13. Battié MC, Levalahti E, Videman T, Burton K, Kaprio J. Heritability of lumbar flexibility and the role of disc degeneration and body weight. *J Appl Physiol* 2008;104(2):379–385.
14. Baudin B. New aspects on angiotensin-converting enzyme: from gene to disease. *Clin Chem Lab Med* 2002;40:256–265.
15. Beunen G, Thomis M. Gene driven power athletes? Genetic variation in muscular strength and power. *British J Sports Med* 2006;40:822–823.
16. Beunen G, Thomis M, Peeters M, Maes HH, Claessens AL, Vlietinck R. Genetics of strength and power characteristics in children and adolescents. *Ped Exerc Sci* 2003;15:128–38.
17. Blanchard BE, Tsongalis GJ, Guidry MA, Labele LA, Poulin M, Taylor AL, et al. RAAS polymorphisms alter the acute blood pressure response to aerobic exercise among men with hypertension. *Eur J Appl Physiol* 2006;97:26–33.
18. Bosco C, Viitasalo JT, Komi PV, Luchtanen P. Combined effect of elastic energy and mioelectrical potentiation during stretch short term cycle exercise. *Acta Physiol Scand*. 1982;114:557–565.
19. Bosco C. Strength assessment with the Bosco's test. Roma: Italian Society of sport Science. 2000.
20. Bouchard C, Malina RM, Perusse L. Genetics of Fitness and Physical Performance. (ed) Champaign, Human Kinetics 1997. p. 20–100.
21. Bouchard C, Rankinen T, Chagnon YC, Rice T, Pérusse L, Gagnon J, et al. Genomic scan for maximal oxygen uptake and its response to training in the HERITAGE Family Study. *J Appl Physiol*. 2000;88:551–559.
22. Bouchard C., An P., Rice T., Skinner J.S., Wilmore J.H., Gagnon J., et al. Familial aggregation of VO₂(max) response to exercise training: results from the HERITAGE Family Study. *J Appl Physiol* 1999;87(3):1003–1008.
23. Bray MS, Hagberg JM, Perusse L, Rankinen T, Roth SM, Wolfarth B, Bouchard C. The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2006-2007 update. *Med Sci Sports Exerc* 2009;41:35–73.

24. Brull D, Dhamrait S, Myerson S, Erdmann J, Regitz-Zagrosek V, World M, et al. Bradykinin B2BKR receptor polymorphism and left-ventricular growth response. *Lancet* 2001;358:1155–1156.
25. Calvo M., Rodas G., Vallejo M., Estruch A., Arcas A., Javierre C., et al. Heritability of explosive power and anaerobic capacity in humans. *Eur J Appl Physiol* 2002;86(3):218–225.
26. Cam FS, Colakoglu M, Sekuri C, Colakoglu S, Sahan C, Berdeli A. Association between the ACE I/D gene polymorphism and physical performance in a homogeneous non-elite cohort. *Can J Appl Physiol* 2005;30:74–86.
27. Carmelli D, Kelly-Hayes M, Wolf PA, Swan GE, Jack LM, Reed T, Guralnik JM. The contribution of genetic influences to measures of lowerextremity function in older male twins. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000;55(1):B49–53.
28. Chanock SJ, Manolio T, Boehnke M, Boerwinkle E, Hunter DJ, Thomas G, et al. Replicating genotype–phenotype associations. *Nature*. 2007;447:655–660.
29. Chatterjee S, Das N. Physical and motor fitness in twins. *Jpn J Physiol* 1995;45(3):519–534.
30. Chatterjee S, Das N, Chatterjee P. The estimation of the heritability of anthropometric measurements. *Appl Human Sci* 1999;18(1):1–7.
31. Chen S, Yan W, Huang J, Yang W, Gu D. Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator-1alpha polymorphism is not associated with essential hypertension and type 2 diabetes mellitus in Chinese population. *Hypertens Res* 2004;27:813–820.
32. Cheng S, Volgyi E, Tylavsky FA, Lyytikainen A, Tormakangas T, Xu L, et al. Trait-specific tracking and determinants of body composition: a 7-year follow-up study of pubertal growth in girls. *BMC Med* 2009;7(1):5.
33. Clarkson PM, Devaney JM, Gordish-Dressman H, Clarkson PM, Devaney JM, Thompson PD, et al. ACTN3 genotype is associated with increases in muscle strength in response to resistance training in women. *J Appl Physiol* 2005;99:154–163.
34. Collins M, Genetics and Sports, In: Collins M. (Ed.), Basel Karger, 2009, 43-101.
35. Costa AM, Silva AJ, Garrido ND, Louro H, Marinho DA, Marques MC, Breitenfeld L. Angiotensin-converting enzyme genotype affects skeletal muscle strength in elite athletes. *J Sports Sci & Med* 2009;8:410–418.

36. Crisan D, Carr J. Angiotensin I-Converting Enzyme: Genotype and Disease Associations. *J Mol Diag* 2000;2(3):105–115.
37. Čekanavičius V, Murauskas G, *Statistika ir jos taikymai, I ir II dalys*, Vilnius, 2002
38. Dadelienė R. *Kineziologija*. Vilnius. 2008. p. 43–207.
39. Davids K, Baker J. Genes, Environment and Sport Performance. Why the Nature-Nurture Dualism is no Longer Relevant. *Sports Med* 2007;37(11):961–980.
40. De Mars G, Windelinckx A, Huygens W, Peeters MW, Beunen GP, Aerssens J, et al. Genome-wide linkage scan for maximum and length-dependent knee muscle strength in young men: significant evidence for linkage at chromosome 14q24.3. *J Med Genet* 2008;5(5):275–283.
41. De Moor MH, Posthuma D, Hottenga JJ, Willemsen G, Boomsma DI, De Geus EJ. Genome-wide linkage scan for exercise participation in Dutch sibling pairs. *Eur J Hum Genet* 2007;15(12):1252–1259. (a)
42. De Moor MH, Spector TD, Cherkas LF, Falchi M, Hottenga JJ, Boomsma DI, De Geus EJ. Genome-wide linkage scan for athlete status in 700 British female DZ twin pairs. *Twin Res Hum Genet* 2007;10:812–820. (b)
43. Dekany M, Harbula I, Berkes I, Gyore I, Falus A, Pucsok J. The role of insertion allele of angiotensin converting enzyme gene in higher endurance efficiency and some aspects of pathophysiological and drug effects. *Curr Med Chem* 2006;13:2119–2126.
44. Delmonico MJ, Ferrell RE, Meerasahib A, Martel GF, Roth SM, Kostek MC, et al. Blood pressure response to strength training may be influenced by angiotensinogen A-20C and angiotensin II type I receptor A1166C genotypes in older men and women. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53:204–210.
45. Delmonico MJ, Kostek MC, Doldo NA, Hand NA, Walsh S, Conway JM, et al. Alpha-actinin-3 (ACTN3) R577X polymorphism influences knee extensor peak power response to strength training in older men and women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007;62:206–12.
46. Dennis C: Rugby team convert to give test a try. *Nature* 2005;434:260.
47. Devaney JM, Hoffman EP, Gordish-Dressman H, Kearns A, Zambraski E, Clarkson PM. IGF-II gene region polymorphisms related to exertional muscle damage. *J Appl Physiol* 2007;102:1815–1823.

48. Di Mauro M, Izzicupo P, Santarelli F, Falone S, Pennelli A, Amicarelli F, et al. ACE and AGTR1 Polymorphisms and Left Ventricular Hypertrophy in Endurance Athletes. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2010;42(5):915–921.
49. Duncan GE, Goldberg J, Noonan C, Moudon AV, Hurvitz P, Buchwald D. Unique environmental effects on physical activity participation: a twin study. *PLoS ONE* 2008;3(4):E2019.
50. Eynon N, Meckel Y, Sagiv M, Yamin C, Amir R, Sagiv M, et al. Do PPARGC1A and PPARalpha polymorphisms influence sprint or endurance phenotypes? *Scand J Med Sci Sports* 2010;20(1):e145–150.
51. Ehrenborg E, Krook A. Regulation of Skeletal Muscle Physiology and Metabolism by Peroxisome Proliferator-Activated Receptor δ . *Pharmacological* 2009;61(3):373–393.
52. El Haber N, Hill KD, Cassano AM, Paton LM, Macinnis RJ, Cui JS, et al. Genetic and environmental influences on variation in balance performance among female twin pairs aged 21-82 years. *Am J Epidemiol* 2006;164(3):246–256.
53. Eriksson J, Lindi V, Uusitupa M, Forsen T, Laakso M, Osmond C, Barker D. The effects of the pro12ala polymorphism of the PPAR-gamma-2 gene on lipid metabolism interact with body size at birth. *Clin Genet* 2003;64:366–370.
54. Fatini C, Guazzelli R, Manetti P, Battaglini B, Gensini F, Vono R, et al. RAS genes influence exercise-induced left ventricular hypertrophy: an elite athletes study. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32(11):1868–1872.
55. Finkel D, McGue M. Genetic and environmental influences on intraindividual variability in reaction time. *Exp Aging Res* 2007;33(1):13–35.
56. Fischer H, Esbjornsson M, Sabina RL, Stromberg A, Peyrard-Janvid M, Norman B. AMP deaminase deficiency is associated with lower sprint cycling performance in healthy subjects. *J Appl Physiol* 2007;103:315–322.
57. Flavell DM, Ireland H, Stephens JW, Hawe E, Acharya J, Mather H, et al. Peroxisome proliferator-activated receptor α gene variation influences age of onset and progression of type 2 diabetes. *Diabetes* 2005;54:582–586.

58. Flavell DM, Jamshidi Y, Hawe E, Torra IP, Taskinen MR, Frick H, et al. Peroxisome proliferator- activated receptor a gene variants influence regression of coronary atherosclerosis and risk of coronary artery disease. *Circulation* 2002;105:1440–1445.
59. Flavell DM, Wootton PT, Myerson SG, World MJ, Pennell DJ, Humphries SE, et al. Variation in the lipoprotein lipase gene influences exercise-induced left ventricular growth. *J Mol Med.* 2006;84:126–131.
60. Franks PW, Barroso I, Luan J, Ekelund U, Crowley VE, Brage S, et al. PGC-1alpha genotype modifies the association of volitional energy expenditure with [OV0312]O2max. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35(12):1998–2004.
61. Frederiksen H, Gaist D, Petersen HC, Hjelmborg J, McGue M, Vaupel JW, Christensen K. Hand grip strength: a phenotype suitable for identifying genetic variants affecting mid- and late-life physical functioning. *Genet Epidemiol* 2002;23(2):110–122.
62. Gailiūnienė A. Ką gali duoti genomikos, proteomikos ir bioinformatikos laimėjimai sporto mokslui? *Sporto mokslas* 2005;76–80.
63. Gayagay G, Yu B, Hambly B, Boston T, Hahn A, Selermajer DS, et al. Elite endurance athletes and the ACE I allele-the role of genes in athletic performance. *Hum Genet.*1998;103:48–50.
64. Gaskell SE, Rice T, Bouchard C, Gagnon J, Rao DC, Skinner JS, et al. Familial resemblance in ventilatory threshold: the HERITAGE Family Study. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33:1832–1840.
65. Grabauskas V. Pagrindinės epidemiologijos sąvokos. *Mokomasis žodynas.* KMU Kaunas 2000.
66. Grundberg E, Brandstrom H, Ribom EL, Ljunggren O, Mallmin H, Kindmark A. Genetic variation in the human vitamin D receptor is associated with muscle strength, fat mass and body weight in Swedish women. *Eur J Endocrinol* 2004;150:323–328.
67. Hagberg JM, Ferrell RE, Katzell LI, Dengel DR, Sorkin JD, Goldberg AP. Apolipoprotein E genotype and exercise training induced increases in plasma high-density lipoprotein (HDL) and HDL2-cholesterol levels in overweight men. *Metabolism* 1999;48:943–945.
68. Hand BD, McCole SD, Brown MD, Park JJ, Ferrell RE, Huberty A, et al. NOS3 gene polymorphisms and exercise hemodynamics in postmenopausal women. *Int J Sports Med* 2006;27:951–958.

69. Hautala AJ, Leon AS, Skinner JS, Rao DC, Bouchard C, Rankinen T. Peroxisome proliferator-activated receptor-delta polymorphisms are associated with physical performance and plasma lipids: the HERITAGE Family Study. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007;292:H2498–2505.
70. Hottenga JJ, Whitfield JB, de Geus EJ, Boomsma DI, Martin NG. Heritability and stability of resting blood pressure in Australian twins. *Twin Res Hum Genet* 2006;9(2):205–209.
71. Huygens W, Thomis MA, Peeters MW, Aerssens J, Vlietinck R, Beunen GP. Quantitative trait loci for human muscle strength: linkage analysis of myostatin pathway genes. *Physiol Genomics*. 2005;22:390–397.
72. Huygens W, Thomis MA, Peeters MW, Vlietinck RF, Beunen GP. Determinants and upper-limit heritabilities of skeletal muscle mass and strength. *Can J Appl Physiol* 2004;29(2):186–200.
73. Hunt MS, Katzmarzyk PT, Pérusse L, Rice T, Rao DC, Bouchard C. Familial resemblance of 7-year changes in body mass and adiposity. *Obes Res* 2002;10(6):507–517.
74. Iemitsu M, Miyauchi T, Maeda S, Sakai S, Fujii N, Miyazaki H, et al. Cardiac hypertrophy by hypertension and exercise training exhibits different gene expression of enzymes in energy metabolism. *Hypertens Res* 2003;26(10):829–837.
75. Ingelsson E, Larson MG, Vasan RS, O'Donnell CJ, Yin X, Hirschhorn JN, et al. Heritability, linkage, and genetic associations of exercise treadmill test responses. *Circulation* 2007;115:2917–2924.
76. Yang N, MacArthur DG, Gulbin JP, Hahn AG, Beggs AH, Eastal S, North K. ACTN3 genotype is associated with human elite athletic performance. *Am J Hum Genet* 2003;73:627–631.
77. Yuan HY, Chiou JJ, Tseng WH, Liu CH, Liu CK, Lin YJ, et al. FASTSNP: an always up-to-date and extendable service for SNP function analysis and prioritization. *NAR* 2006;34.
78. Yue P, Melamud E, Moulton J. SNPs3D: candidate gene and SNP selection for association studies. *BMC Bioinformatics* 2006;22(7):166.
79. Jamshidi Y, Montgomery HE, Hense HW, Myerson SG, Torra IP, World MJ, et al. Peroxisome proliferator-activated receptor alpha gene regulates left ventricular growth in response to exercise and hypertension. *Circulation* 2002;105:950–955.
80. Jones A, Montgomery HA, Woods DR. Human performance: a role for the ACE genotype? *Exerc Sport Sci Rev* 2002;30:184–180.

81. Jones A, Woods D. Skeletal muscle RAS and exercise performance. *Int J Biochem Cell Biol* 2003;35:855–866.
82. Kim JS, Cho JR, Park S, Shim J, Kim JB, Cho DK, et al. Endothelial nitric oxide synthase Glu298Asp gene polymorphism is associated with hypertensive response to exercise in well-controlled hypertensive patients. *Yonsei Med J* 2007;48:389–95.
83. Kučinskas V. Genomo įvairovė: lietuviai Europoje. (I leidimas) 2004.
84. Kučinskas V. Genetika. Šviesa, Kaunas 2001.
85. Kuklys V, Blauzdys V. Kūno kultūros teorijos ir metodikos terminai bei sąvokos. Mokymo priemonė kūno kultūros specialybės studentams. Vilnius 2000. p.4–88.
86. Kuntsi J, Rogers H, Swinard G, Börger N, van der Meere J, Rijdsdijk F, Asherson P. Reaction time, inhibition, working memory and 'delay aversion' performance: genetic influences and their interpretation. *Psychol Med* 2006;36(11):1613–1624.
87. Kupper N, Willemsen G, Riese H, Posthuma D, Boomsma DI, de Geus EJ. Heritability of daytime ambulatory blood pressure in an extended twin design. *Hypertension* 2005;45(1):80–85.
88. Lefebvre P, Chinetti G, Fruchart JC, Staels B. Sorting out the roles of PPAR α in energy metabolism and vascular homeostasis Jean-Charles and Bart. *J Clin Invest* 2006;116:571–580.
89. Lehman JJ, Boudina S, Banke NH, Sambandam N, Han X, Young DM, et al. The transcriptional coactivator PGC-1 α is essential for maximal and efficient cardiac mitochondrial fatty acid oxidation and lipid homeostasis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2008;295(1):185–196.
90. Liang H, Walter F. PGC-1 α : a key regulator of energy metabolism. *Adv Physiol Educ* 2006;30:145–151.
91. Lin J, Wu H, Tarr PT, Zhang CY, Wu Z, Boss O, et al. Transcriptional co-activator PGC-1 drives the formation of slow-twitch muscle fibres. *Nature* 2002;418:797–801.
92. Lippi G, Longo UG, Maffulli N. Genetics and sports. *Br Med Bull* 2009;7:1–21.
93. Lucia A, Gomez-Gallego F, Barroso I, Rabadán M, Bandrés F, San Juan AF, et al. *PPARGC1A* genotype (Gly482Ser) predicts exceptional endurance capacity in European men. *J Appl Physiol* 2005;99(1):344–348.

94. Lucia A, Martin MA, Esteve-Lanao J, San Juan AF, Rubio JC, Oliván J, Arenas J. C34T mutation of the *AMPDI* gene in an elite white runner. *British J Sports Med* 2006;40:7–10.
95. MacArthur DG, North KN. A gene for speed? The evolution and function of alpha-actinin-3. *Bioassays* 2004;26:786–795.
96. MacArthur DG, Seto JT, Chan S, Quinlan KG, Raftery JM, Turner N, et al. An Actn3 knockout mouse provides mechanistic insights into the association between α -actinin-3 deficiency and human athletic performance. *Hum Mol Genet* 2008;17:1076–1086.
97. Maeda S, Murakami H, Kuno S, Matsuda M, Murakami K. Individual variations in exercise training-induced physiological effects and genetic factors. *International Journal of Sport and Health Science* 2006;4:339–347.
98. Margaria R, Aghemo P, Rovelli E. Measurement of muscular power (anaerobic) in man. *J Appl Physiol* 1966;21:1662–1664.
99. McClearn GE, Svartengren M, Pedersen NL, Heller DA, Plomin R. Genetic and environmental influences on pulmonary function in aging Swedish twins. *J Gerontol* 1994;49(6):264–268.
100. Milašius K. Ištvermė lavinančių sportininkų organizmo adaptacija prie fizinių krūvių. Vilnius, 1997. p. 18–150.
101. Mills MA, Yang N, Weinberger RP, Vander Woude DL, Beggs AH, Eastal S, North K: Differential expression of the actin-binding proteins, -actinin-2 and -3, in different species: implications for the evolution of functional redundancy. *Hum Mol Genet* 2001;10:1335–1346.
102. Missitzi J, Geladas N, Klissouras V. Heritability in neuromuscular coordination: implications for motor control strategies. *Med Sci Sports Exerc* 2004;36(2):233–240.
103. Myerson SG, Montgomery HE, Whittingham M, Jubb M, World MJ, Humphries SE, Pennell DJ. Left ventricular hypertrophy with exercise and ace gene insertion/deletion polymorphism: a randomized controlled trial with Losartan. *Circulation*. 2001;103:226–230.
104. Montgomery H, Clarkson P, Barnard M, Bell J, Brynes A, Dollery C, et al. Angiotensin-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism and response to physical training. *Lancet* 1999;353:541–545.

105. Montgomery HE, Clarkson P, Dollery CM, Prasad K, Losi MA, Hemingway H, et al. Association of angiotensin-converting enzyme gene I/D polymorphism with change in left ventricular mass in response to physical training. *Circulation* 1997;96:741–747.
106. Montgomery HE, Marshall R, Hemingway H, Myerson S, Clarkson P, Dollery C, et al. Human gene for physical performance. *Nature* 1998;393:221–222.
107. Mooren FC, Völker K. Molecular and Cellular Exercise Physiology. In: *Human kinetics*, 2005. p. 45–54.
108. Moran C, Yang N, Bailey M, Tsiokanos A, Pamurtas A, MacArthur DG, et al. Association analysis of the ACTN3 R577X polymorphism and complex quantitative body composition and performance phenotypes in adolescent Greeks. *Eur J Hum Genet* 2007;15:88–93.
109. Moran CN, Vassilopoulos C, Tsiokanos A, Jamurtas AZ, Bailey MES, Wilson RH, Pitsiladis YP. Effects of interaction between angiotensin I-converting enzyme polymorphisms and lifestyle on adiposity in adolescent Greeks. *Obes Res* 2005;13:1499–1504.
110. Moran CN, Vassilopoulos C, Tsiokanos A, Jamurtas AZ, Bailey MES, Montgomery HE, et al. The associations of ACE polymorphisms with physical, physiological and skill parameters in adolescents. *Eur J Hum Genet* 2006;14:332–339.
111. Mustelin L, Silventoinen K, Pietiläinen K, Rissanen A, Kaprio J. Physical activity reduces the influence of genetic effects on BMI and waist circumference: a study in young adult twins. *Int J Obes (Lond)* 2009;33(1):29–36.
112. Nazarov IB, Woods DR, Montgomery HE, Shneider OV, Kazakov VI, Tomilin NV, Rogozkin VA. The angiotensin converting enzyme I/D polymorphism in Russian athletes *European Journal of Human Genetics* 2001;9:797–801.
113. Nicholls MG, Robertson JIS. The renin-angiotensin system. *J Hum Hypertens* 2000;14:649–666.
114. Niemi AK, Majamaa K. Mitochondrial DNA and ACTN3 genotypes in Finnish elite endurance and sprint athletes. *Eur J Hum Genet* 2005;13:965–969.
115. Nieminen T, Lehtimäki T, Laiho J, Rontu R, Niemelä K, Kööbi T, et al. Effects of polymorphisms in beta1-adrenoceptor and alpha-subunit of G protein on heart rate and blood pressure during exercise test. *The Finnish Cardiovascular Study. J Appl Physiol* 2006;100:507–11.

116. Nitz I, Ewert A, Klapper M, Doering F. Analysis of PGC-1 α variants Gly482Ser and Thr612Met concerning their PPAR γ 2-coactivation function. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2007;353:481–486.
117. Nedeljkovic A., Mirkov D.M., Pazin N., Jaric S., Evaluation of Margaria staircase test: the effect of body size, *Eur. J. Appl. Physiol.*, 2007, 100, 115-120.
118. North K. Why is α -Actinin-3 Deficiency So Common in the General Population? The Evolution of Athletic Performance. *Twin Research and Human Genetics* 2008;11(4):384–394.
119. North KN, Yang N, Wattanasirichaigoon D, Mills M, Eastal S, Beggs AH. A common nonsense mutation results in α -actinin-3 deficiency in the general population. *Nature Genetics* 1999;21:353–354.
120. Norton K, Wittingham N, Carter L, Kerr D, Gore C, Marfell-Jones M. Measurement techniques in anthropometry. Ed. Norton K, Olds T, editors. *Antropometrica*. University of New South Wales Press. Sidney. 1996. p. 25–75.
121. Ohno H, Kizaki T, Suzuki K, Hitomi Y, Nakano N, Sakurai T, et al., Is angiotensin I-converting enzyme I/D polymorphism associated with endurance performance and/or high altitude adaptation? *Adv Exerc Sports Physiol* 2005;11(2):41–54.
122. Okuda E, Horii D, Kanou T. Genetic and environmental effects on physical fitness and motor performance. *International Journal of Sport and Health Science* 2005;3:1–9.
123. Payne J, Montgomery H. The renin–angiotensin system and physical performance. *Biochemical Society Transactions* 2003;31(6): 1286–1289.
124. Papadimitriou ID, Papadopoulos C, Kouvatsi A, Triantaphyllidis C. The ACTN3 gene in elite Greek track and field athletes. *Int J Sports Med* 2008;29(4):352–355.
125. Peeters MW, Thomis MA, Claessens AL, Loos RJ, Maes HH, Lysens R, et al. Heritability of somatotype components from early adolescence into young adulthood: a multivariate analysis on a longitudinal twin study. *Ann Hum Biol* 2003;30(4):P402–418.
126. Peeters MW, Thomis MA, Loos RJ, Derom CA, Fagard R, Claessens AL, et al. Heritability of somatotype components: a multivariate analysis. *Int J Obes (Lond)* 2007;31(8):1295–1301.

127. Peeters M.W, Thomis MA, Maes HH, Loos RJ, Claessens AL, Vlietinck R, Beunen GP. Genetic and environmental causes of tracking in explosive strength during adolescence. *Behav Genet* 2005;35(5):551–563.
128. Perusse L, Gagnon J, Province MA, Rao DC, Wilmore JH, Leon AS, et al. Familial aggregation of submaximal aerobic performance in the HERITAGE Family Study. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33:597–604.
129. Pescatello LS, Kostek MA, Gordish-Dressman H, Thompson PD, Seip RL, Price TB, et al. ACE ID genotype and the muscle strength and size response to unilateral resistance training. *Med Sci Sports Exerc* 2006;38(6):1074–81.
130. Plat AW, Stoffers HE, de Leeuw PW, van Schayck CP, Soomers FL, Kester AD, et al. Sex-specific effect of the alpha-adducin (G460W) and AGTR1 (A1166C) polymorphism on carotid intima-media thickness. *J Hypertens* 2009, PMID: 19620885 (in press).
131. Poderys J, Seibutienė A, Vainoras A, Tutkus E, Bieliūnas VV, Kilkienė I, ir kt. *Kineziologijos pagrindai: mokomoji knyga*. KMU leidykla, Kaunas, 2004. p. 200–282.
132. Poderys J, Visagurskienė K. *Sporto mokslu formavimosi ypatumai pagal modelį „Praeitis – dabartis – ateitis“* Sporto mokslas 2006.
133. Prior SJ, Hagberg JM, Paton CM, Douglass LW, Brown MD, McLenithan JC, Roth SM. DNA sequence variation in the promoter region of the VEGF gene impacts VEGF gene expression and maximal oxygen consumption. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006;290:H1848–1855.
134. Puigserver P, Spiegelman BM. Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator 1 alpha (PGC-1 alpha): transcriptional coactivator and metabolic regulator. *Endocr Rev* 2003;24:78–90.
135. Pukėnas K. *Sportinių tyrimų duomenų analizė SPSS programa: mokomoji knyga*. Kaunas: LKKA, 2005.
136. Rakus D, Mamczur P, Gizak A, Dus D, Dzugaj A. Colocalization of muscle FBPase and muscle aldolase on both sides of the Z-line. *Biochem Biophys Res Commun* 2003;311:294–299.
137. Rankinen T, An P, Pérusse L, Rice T, Chagnon YC, Gagnon J, et al. Genome-wide linkage scan for exercise stroke volume and cardiac output in the HERITAGE Family Study. *Physiological Genomics* 2002;10:57–62. (a)

138. Rankinen T, An P, Rice T, Sun G, Chagnon YC, Gagnon J, et al. Genomic scan for exercise blood pressure in the Health, Risk Factors, Exercise Training and Genetics (HERITAGE) Family Study. *Hypertension* 2001;38:30–37.
139. Rankinen T, Bray M, Hagberg JM, Perusse L, Roth SM, Wolfarth B, Bouchard C. The Human Gene Map for Performance and Health-Related Fitness Phenotypes: The 2005 Update. *Med Sci Sports Exerc* 2006;38(11):1863–1888.
140. Rankinen T, Gagnon J, Perusse L, Chagnon YC, Rice T, Leon AS, et al. AGT M235T and ACE ID polymorphisms and exercise blood pressure in the HERITAGE Family Study. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2000;279:H368–374. (a)
141. Rankinen T, Perusse L, Gagnon J, Chagnon YC, Leon AS, Skinner JS, et al. Angiotensin-converting enzyme ID polymorphism and fitness phenotype in the HERITAGE Family Study. *J Appl Physiol*. 2000;88:1029–1035. (b)
142. Rankinen T, Pérusse L, Rauramaa R, Rivera MA, Wolfarth B, Bouchard C. The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2001 update. *Special Report Medicine & Science in Sports & Exercise* 2002;34(8):1219–1233. (b)
143. Rankinen T, Rice T, Perusse L, Chagnon YC, Gagnon J, Leon AS, et al. NOS3 Glu298Asp genotype and blood pressure response to endurance training: the HERITAGE Family Study. *Hypertension*. 2000;36:885–889. (c)
144. Rauramaa R, Kuhanen R, Lakka TA, Väisänen SB, Halonen P, Alén M, et al. Physical exercise and blood pressure with reference to the angiotensinogen M235T polymorphism. *Physiol Genomics*. 2002;10:71–77.
145. Rico-Sanz J, Rankinen T, Joanisse DR, Leon AS, Skinner JS, Wilmore JH, et al. Associations between cardiorespiratory responses to exercise and the C34T AMPD1 gene polymorphism in the HERITAGE Family Study. *Physiol Genomics*. 2003;14:161–166.
146. Rico-Sanz J, Rankinen T, Rice T, Leon AS, Skinner JS, Wilmore JH, et al. Quantitative trait loci for maximal exercise capacity phenotypes and their responses to training in the HERITAGE Family Study. *Physiol Genomics*. 2004;16:256–60.

147. Rigat B, Hubert C, Corvol P, Soubrier F. PCR detection of the insertion/deletion polymorphism of the human angiotensin converting enzyme gene (DCP1) (dipeptidylcarboxypeptidase1). *Nucl Acids Res* 1992;20:1433.
148. Rijdsdijk FV, Riese H, Tops M, Snieder H, Brouwer WH, Smid HG, Ormel J. Neuroticism, recall bias and attention bias for valenced probes: a twin study. *Psychol Med* 2009;39(1):45–54.
149. Robinson DM, Ogilvie RW, Tullson P, Terjung R. Increased peak oxygen consumption of trained muscle requires increased electron flux capacity. *Appl Physiol* 1994;77(4):1941–1952.
150. Roth SM, Walsh S, Liu D, Metter EJ, Ferrucci L, Ben FH. The ACTN3 R577X nonsense allele is underrepresented in elite-level strength athletes. *Eur J Hum Genetics Nature Publishing Group* 2007:1018–4813.
151. Roth SM. Genetics Primer for Exercise Science and Health. Primers in Exercise Science Series. In: *Human kinetics*, 2007; p. 113–127.
152. Rubio JC, Martin MA, Rabadan M, Gómez-Gallego F, San Juan AF, Alonso JM, et al. Frequency of the C34T mutation of the AMPD1 gene in world-class endurance athletes: does this mutation impair performance? *J Appl Physiol* 2005;98:2108–2112.
153. Ruchat SM, Rankinen T, Weisnagel SJ, Rice T, Rao DC, Bergman RN, et al. Improvements in glucose homeostasis in response to regular exercise are influenced by the PPARG Pro12Ala variant: results from the HERITAGE Family Study. *Diabetologia* 2010;53(4):679–689.
154. Ruiz JR, Gomez-Gallego F, Santjago C, Gonzalez-Freire M, Verde Z, Foster C, Lucia A. Is there an optimum endurance polygenic profile? *The Journal of Physiology* 2009;587:1527–1534.
155. Russel AP, Feilchenfeldt Y, Schreiber S, Praz M, Crettenand A, Gobelet C, et al. Endurance training in humans leads to fiber type-specific increases in levels of peroxisome proliferator-activated receptor- γ coactivator-1 and peroxisome proliferator-activated receptor- α in skeletal muscle. *Diabetes* 2003;52:2874–2881.
156. Sayer AA, Syddall H, O'Dell SD, Chen X, Briggs PJ, Briggs R, et al. Polymorphism of the IGF2 gene, birth weight and grip strength in adult men. *Age Ageing*. 2002;31:468–470.
157. Saplinskas J, Griaučiū raumenys, molekulės, judėjimas. Vilnius, 2004. p. 11–100.

158. Saunders CJ, Xenophontos SL, Cariolou MA, Anastassiades LC, Noakes TD, Collins M. The bradykinin beta 2 receptor (BDKRB2) and endothelial nitric oxide synthase 3 (NOS3) genes and endurance performance during ironman triathlons. *Hum Mol Genet* 2006;15:979–987.
159. Schmidt RF, Thews G. *Human physiology*. Springer-Verlag, New York, 1996.
160. Schragger MA, Roth SM, Ferrell RE, Metter EJ, Russek-Cohen E, Lynch NA, et al. Insulin-like growth factor-2 (IGF2) genotype, fat-free mass, and muscle performance across the adult life span. *J Appl Physiol* 2004;97:2176–2183.
161. Scott R., Moran C., Wilson R., Onywera V., Boit M., Goodwin W., et al., No association between Angiotensin Converting Enzyme (ACE) gene variation and endurance athlete status in Kenyans, *Comp. Biochem. Physiol. A. Mol. Integr. Physiol.*, 2005, 141(2), 169-175.
162. Seibert MJ, Xue QL, Fried LP, Walston JD. Polymorphic variation in the human myostatin (GDF-8) gene and association with strength measures in the Women's Health and Aging Study II cohort. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:1093–1096.
163. Seibutienė A. *Fizinių pratimų įtaka organizmo sandarai ir funkcijai*. Vilnius, 2004. p. 15–23.
164. Sharma P, Middelberg RP, Andrew T, Johnson MR, Christley H, Brown MJ. Heritability of left ventricular mass in a large cohort of twins. *Hypertens* 2006;24(2):321–324.
165. Silventoinen K, Magnusson PK, Tynelius P, Kaprio J, Rasmussen F. Heritability of body size and muscle strength in young adulthood: a study of one million Swedish men. *Genet Epidemiol* 2008;32(4):341–349.
166. Silventoinen K, Posthuma D, van Beijsterveldt T, Bartels M, Boomsma DI. Genetic contributions to the association between height and intelligence: Evidence from Dutch twin data from childhood to middle age. *Genes Brain Behav* 2006;5(8):585–595.
167. Silventoinen K, Sarmalisto S, Perola M, Boomsma DI, Cornes BK, Davis C, et al. Heritability of adult body height: a comparative study of twin cohorts in eight countries. *Twin Res* 2003;6(5):399–408.
168. Simoneau JA, Bouchard C. Genetic determinism of fiber type proportion in human skeletal muscle. *FASEB J*.1995;9:1091–1095.

169. Skernevicius J, Raslanas A, Dadeliene R. Sporto mokslo tyrimu metodologija. LSIK Vilnius. 2004. p. 106–214.
170. Snieder H, Harshfield GA, Treiber FA. Heritability of blood pressure and hemodynamics in African- and European-American youth. *Hypertension* 2003;41(6):1196–1201.
171. Souren NY, Paulussen AD, Loos RJ, Gielen M, Beunen G, Fagard R, et al. Anthropometry, carbohydrate and lipid metabolism in the East Flanders Prospective Twin Survey: heritabilities. *Diabetologia* 2007;50(10):2107–2116.
172. Spielmann N, Leon S, Rao DC, Rice T, Skinner JS, Rankinen T, and Bouchard C. Genome-wide linkage scan for submaximal exercise heart rate in the HERITAGE family study. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007;293:H3366–3371.
173. Stefan N, Thamer C, Staiger H, Machicao F, Machann J, Schick F, et al. Genetic variations in PPARG and PPARGC1A determine mitochondrial function and change in aerobic physical fitness and insulin sensitivity during lifestyle intervention. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:1827–1833.
174. Stewart C and Rittweger J. Adaptive processes in skeletal muscle: Molecular regulators and genetic influences. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2006;6(1):73–86.
175. Stins JF, de Sonneville LM, Groot AS, Polderman TC, van Baal CG, Boomsma DI. Heritability of selective attention and working memory in preschoolers. *Behav Genet* 2005;35(4):407–416.
176. Stins JF, van Baal GC, Polderman TJ, Verhulst FC, Boomsma DI. Heritability of Stroop and flanker performance in 12-year old children. *BMC Neurosci* 2004;3:5–49.
177. Strachan T, Read AP. *Human molecular genetics*. 3rd edition. Garland 2004.
178. Swan L, Birnie DH, Padmanabhan S, Inglis G, Connell JM, Hillis WS. The genetic determination of left ventricular mass in healthy adults. *Eur Heart J* 2003;24(6):577–582.
179. Tanriverdi H, Evrengul H, Kaftan A, Dursunoglu D, Turgut S, Akdag B, Kilic M. Effects of Angiotensin-Converting Enzyme Polymorphism on Aortic Elastic Parameters in Athletes. *Cardiology* 2005;104:113–119.

180. Tarnopolsky MA, Parise G, Gibala MJ, Graham TE, Rush JW. Myoadenylate deaminase deficiency does not affect muscle anaplerosis during exhaustive exercise in humans. *J Physiol* 2001;533(3):881–889.
181. Thompson PD, Tsongalis GJ, Seip RL, Bilbie C, Miles M, Zoeller R, et al. Apolipoprotein E genotype and changes in serum lipids and maximal oxygen uptake with exercise training. *Metabolism* 2004;53:193–202.
182. Thompson WR, Binder-Macleod SA. Association of genetic factors with selected measures of physical performance. *Phys Ther* 2006;86:585–591.
183. Tiainen K, Sipilä S, Kauppinen M, Kaprio J, Rantanen T. Genetic and environmental effects on isometric muscle strength and leg extensor power followed up for three years among older female twins. *J Appl Physiol* 2009;106(5):1604–1610.
184. Tiainen K, Sipilä S, Alen M, Heikkinen E, Kaprio J, Koskenvuo M, et al. Heritability of maximal isometric muscle strength in older female twins. *J Appl Physiol* 2004;96(1):173–180.
185. Tsianos G, Sanders J, Dhamrait S, Humphries S, Montgomery H, Stan G. The ACE gene insertion/deletion polymorphism and elite endurance swimming. *Eur J Appl Physiol* 2004;92:360–362.
186. Turgut G, Turgut S, Genc O, Atalay A, Atalay EO. The angiotensin converting enzyme I/D polymorphism in Turkish athletes and sedentary controls. *Acta Medica (Hradec Kralove)* 2004;47:133–136.
187. Vasan RS, Larson MG, Aragam J, Wang TJ, Mitchell GF, Kathiresan S, et al. Genome-wide association of echocardiographic dimensions, brachial artery endothelial function and treadmill exercise responses in the Framingham Heart Study. *BMC Med Genet* 2007;8(1):S2.
188. Vincent B, De Bock K, Ramaekers M, Van den Eede E, Van Leemputte M, Hespel PJ, Thomis M. ACTN3 (R577X) genotype is associated with fiber type distribution. *Physiol Genomics* 2007;32:58–63.
189. Wagner H, Thaller S, Dahse R, Sust M. Biomechanical muscle properties and angiotensin-converting enzyme gene polymorphism: a model-based study. *Eur J Appl Physiol* 2006;98:507–515.
190. Wang P, Ma LH, Wang HY, Zhang W, Tian Q, Cao DN, et al. Association between polymorphisms of vitamin D receptor gene ApaI, BsmI and TaqI and muscular strength in young Chinese women. *Int J Sports Med* 2006;27:182–186.

191. Williams AG, Dhamrait SS, Wootton PTE, Day SH, Hawe E, Payne JR, et al. Bradykinin receptor gene variant and human physical performance. *J Appl Physiol* 2004;96:938–942.
192. Williams AG and Folland JP. Similarity of polygenic profiles limits the potential for elite human physical performance. *J Physiol* 2008;586:113–121.
193. Williams AG, Day SH, Folland JP, Gohlke P, Dhamrait S, Montgomery HE. Circulating angiotensin converting enzyme activity is correlated with muscle strength. *Med Sci Sports Exerc* 2005;37(6):944–948.
194. Windelinckx A, De Mars G, Beunen G, Aerssens J, Delecluse C, Lefevre J, Thomiset MAI. Polymorphisms in the vitamin D receptor gene are associated with muscle strength in men and women. *Osteoporos Int* 2007;18:1235–1242.
195. Zeegers MP, Rijdsdijk F, Sham P, Fagard R, Gielen M, De Leeuw PW, Vlietinck R. The contribution of risk factors to blood pressure heritability estimates in young adults: the East flanders prospective twin study. *Twin Res* 2004;7(3):245–253.
196. Zhao B, Mochhala SM, Tham S, Lu J, Chia M, Byrne C, et al. Relationship between angiotensin-converting enzyme ID polymorphism and VO(2max) of Chinese males. *Life Sci* 2003;73:2625–2630.
197. Zillikens MC, Yazdanpanah M, Pardo LM, Rivadeneira F, Aulchenko YS, Oostra BA, et al. Sex-specific genetic effects influence variation in body composition. *Diabetologia* 2008;51(12):2233–2241.
198. Ахметов И. И. Молекулярная генетика спорта. М. :Советский спорт, 2009. с. 119–300.

PADEKA

Rengiant šį mokslinį darbą pagrindinė jo dalis buvo atlikta Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Žmogaus ir medicininės genetikos katedroje.

Už darbo idėją ir suteiktą galimybę ją įgyvendinti dėkoju moksliniam vadovui **prof. habil. dr. Vaidučiui Kučinskui**. Gerbiamam Profesoriui ypač noriu padėkoti už idėjų bei siekių akademinę toleranciją ir palaikymą, mokymą plačiau žvelgti į mokslo ir gyvenimo problemas, galimybę dirbti mokslo-tiriamąjį darbą Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Žmogaus ir medicininės genetikos katedros laboratorijoje.

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Žmogaus ir medicininės genetikos katedros **recenzentams** dėkoju už pastabas ir patarimus rašant mokslo-tiriamąjį darbą.

Nuoširdžiai dėkoju **visam Žmogaus ir medicininės genetikos katedros kolektyvui** - už dėmesingumą, suteiktą visokeriopą pagalbą, patarimus, draugišką darbo aplinką, palaikymą ir nuoširdų bendravimą.

Lietuvos olimpinio sporto centro direktoriui **Linui Tubeliui** dėkoju už idėjos palaikymą, finansavimą, pagalbą bei bendradarbiavimą. Nuoširdi padėka **Lietuvos olimpinio sporto centro administracijai ir Sporto medicinos skyriaus kolektyvui, treneriams ir ypač sportininkams**, be kurių visi tyrimai ir šis darbas nebūtų atliktas.

Dėkoju Vilniaus sporto medicinos centro vadovui **Edmundui Švedui, gydytojams ir centro darbuotojams** už bendradarbiavimą, pagalbą renkant kraujo mėginius bei kitus tyrimams būtinus duomenis.

Nuoširdžiai dėkoju Vilniaus pedagoginio universiteto Sporto metodikos katedros vedėjui **prof. habil. dr. Kaziui Milašiui** už pagalbą, kantrybę, vertingus patarimus bei diskusijas rašant šį darbą. Taip pat dėkoju **Vilniaus pedagoginio universiteto Sporto mokslo instituto laboratorijos darbuotojams** už pagalbą renkant duomenis.

Doc. dr. **Audronei Jakaitienei** ir dr. **Erinijai Pranckevičienei** noriu padėkoti už neįkainojamus patarimus sprendžiant statistinio duomenų apdorojimo problemas, o redaktorėms **Aušrei Masiukaitei** ir **Albinai Trečiokaitei** – už pagalbą redaguojant mokslinio darbo tekstą.

Taip pat noriu padėkoti **savo patiems artimiausiems bei mylimiausiems žmonėms** už palaikymą, pagalbą ir supratimą.