

**VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS**

Baigiamasis darbas

**Futbolo žaidėjų fizinio pajėgumo ir traumų rizikos genetinis profilis
Genetic Profile of Physical Performance and Risk of Injury in Football Players**

Studentas (vardas, pavardė), grupė:

Gabrielius Buzas VI kursas, 2 gr.

Katedra, kurioje ruošiamas ir ginamas darbas

VU MF BMI

Žmogaus ir medicininės genetikos katedra

Darbo vadovas

Doc.dr.Valentina Ginevičienė
(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

Katedros arba Klinikos vadovas

Prof. (HP) dr. Algirdas Utkus
(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

2023-04-28

Studento elektroninio pašto adresas: gabrielius.buzas@mf.stud.vu.lt

TURINYS

SANTRUMPOS	
SANTRAUKA	4
SUMMARY	4
1. ĮVADAS	5
1.1. Futbolo žaidėjų fenotipas	5
1.2. Veiksniai, lemiantys sportininkų fizinį pajėgumą ir traumų riziką	6
1.3. DNR žymenys, siejami su fiziniu pajėgumu ir traumų rizika	6
Darbo tikslas ir uždaviniai	10
2. TYRIMO ORGANIZAVIMAS IR METODAI	10
2.1. Tiriamieji asmenys	10
2.2. Genetinių žymenų parinkimas ir molekuliniai genetiniai tyrimai	11
2.3. Statistinių duomenų analizė	13
3. REZULTATAI	15
3.1. Atvejo–kontrolės asociacijos analizė	15
3.1.1. Genetinių žymenų asociacijos analizė	15
3.1.2. Asociacijos su trauma sportuojant anamnezėje analizė	18
3.2. Bendro optimalaus aerobinio / anaerobinio pajėgumo genotipų įverčio analizė	21
3.3. Bendro traumų rizikos genotipų įverčio analizė	23
4. REZULTATŲ APTARIMAS	25
4.1. Polimorfizmų analizės aptarimas	25
4.1.1. <i>MCT1</i> rs1049434 analizės rezultatų aptarimas	26
4.1.2. <i>COL1A1</i> rs1800012 analizės rezultatų aptarimas	27
4.1.3. <i>COL1A1</i> rs1107946 analizės rezultatų aptarimas	28
4.1.4. <i>COL3A1</i> rs1800255 analizės rezultatų aptarimas	29
4.1.5. <i>COL12A1</i> rs970547 analizės rezultatų aptarimas	30
4.1.6. <i>TFAM</i> rs1937 analizės rezultatų aptarimas	30
4.1.7. <i>ACE</i> rs1799752 analizės rezultatų aptarimas	31
4.1.8. <i>ACTN3</i> rs1815739 analizės rezultatų aptarimas	32
4.1.9. <i>AMPD1</i> rs17602729 analizės rezultatų aptarimas	33
4.1.10. <i>PPARGC1A</i> rs8192678 analizės rezultatų aptarimas	34
4.2. Bendro genotipo įverčio analizės rezultatų aptarimas	35
5. IŠVADOS	36
6. PASIŪLYMAI	36
7. LITERATŪROS SĄRAŠAS	37
8. PADĖKA	46
9. PRIEDAI	46

SANTRUMPOS

ACE	angiotenziną konvertuojantį fermentą koduojantis genas (ang. <i>Angiotensin Converting Enzyme</i>)
ACTN3	alfa aktinina 3 koduojantis genas (ang. <i>Alpha Actinin 3</i>)
AMPD1	adenozino monofosfato deaminazės raumeninę izoformą koduojantis genas (ang. <i>Adenosine Monophosphate Deaminase 1</i>)
BGI	bendras genotipų įvertis (angl. <i>TGS, Total genotype score</i>)
BGI¹	bendras optimalus aerobinio / anaerobinio pajėgumo genotipų įvertis
BGI²	bendras traumų rizikos genotipų įvertis
COL1A1	I tipo kolageno α1 grandinę koduojantis genas (angl. <i>Type I Collagen Alpha 1 Chain</i>)
COL12A1	XII tipo kolageno alfa1 grandinę koduojantis genas (angl. <i>Collagen Type XII Alpha 1 Chain</i>)
COL3A1	III tipo kolageno alfa 1 grandinę koduojantis genas (angl. <i>Collagen Type III Alpha 1 Chain</i>)
DNR	deoksiribonukleorūgštis
HVP	Hardžio Veinbergo pusiausvyra (angl. <i>Hardy Weinberg equilibrium</i>)
MCT1	monokarboksilazės transporterį 1 koduojantis genas (angl. <i>Monocarboxylate Transporter 1</i>)
PI	pasikliautinis intervalas
PPARGCIA	peroksisomos proliferatoriaus aktyvuoto receptoriaus gama koaktyvatorių 1 alfa koduojantis genas (angl. <i>Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma Coactivator 1 Alpha</i>)
RNR	ribonukleorūgštis
ŠS	šansų santykis
TFAM	mitochondrijų transkripcijos veiksnį A koduojantis genas (angl. <i>Mitochondrial Transcription Factor A</i>)
VNP	vieno nukleotido polimorfizmas

SANTRAUKA

Kiekvienas sportininkas yra neišvengiamai susijęs su didesne traumų rizika. Geri futbolo žaidėjų rezultatai priklauso nuo optimalių anaerobinių ir aerobinių savybių bei mažos traumų rizikos. Pastaraisiais metais mokslininkai vis daugiau dėmesio skiria sportininkų molekuliniais fizinio pajėgumo mechanizmams ir traumų rizikos genetinių veiksnių įvertinimui. Šio tyrimo tikslas buvo išanalizuoti ir įvertinti sportinio pajėgumo ir traumų rizikos genetinio profilio ypatumus Lietuvos profesionalių futbolininkų grupėje. Tyrimo metu buvo siekiama išsiaiškinti potencialias sąsajas tarp *MCT1* rs1049434, *COL1A1* rs1800012 ir rs1107946, *COL3A1* rs1800255, *COL12A1* rs970547, *TFAM* rs1937, *ACE* rs1799752, *ACTN3* rs1815739, *AMPD1* rs17602729 ir *PPARGC1A* rs8192678 polimorfizmų ir futbolo žaidėjų statuso, atsižvelgiant į jų poziciją aikštėje bei ankstesnes traumas sportuojant. Tyrimas apėmė 150 vyriškos lyties Lietuvos futbolo žaidėjų ir 150 profesionaliai nesportuojančių vyrų. Tiriamųjų genotipavimas atliktas taikant polimerazės grandininės reakcijos metodą, restrikcijos fragmentų ilgio polimorfizmo metodą ir tikro laiko polimerazės grandininės reakcijos metodą (TaqMan technologija). Nustatyta, kad *ACE* ID genotipas, *COL1A1* rs1107946 CA genotipas ir *MCT1* T alelis bei TT genotipas yra susijęs su sportininko statusu. Mažesnė traumų rizika buvo susijusi su *ACTN3* C aleliu ir CC genotipu, *COL1A1* rs1800012 C aleliu ir CC genotipu, *COL3A1* GG genotipu bei *MCT1* T aleliu ir TT genotipu. Tarp *COL12A1*, *TFAM*, *AMPD1* ir *PPARGC1A* polimorfizmų ir sportininko statuso bei traumų rizikos ryšio nenustatyta. Nustatytas Lietuvos profesionalių futbolo žaidėjų genetinių variantų profilis (pagal tirtus 10 polimorfizmus) yra palankus sportiniam pajėgumui ir yra susijęs su mažesne sportinių traumų atsiradimo rizika. Bendras traumų rizikos genotipų įvertis (poligeninis profilis) gali būti pritaikytas sporto praktikoje ir medicinoje kaip naudingas modelis vertinant futbolo žaidėjų riziką patirti traumą sportuojant.

Raktiniai žodžiai: futbolas, polimorfizmas, traumų rizika, genetinis profilis, sportinis pajėgumas.

SUMMARY

Every athlete is inevitably susceptible to injury. Football performance relies on optimal anaerobic and aerobic traits, as well as minimizing the risk of soft-tissue injuries. In recent years, studies of the genetic profile of athletic performance and trauma risk have become more relevant. The aim of this study was to analyse and evaluate the genetic profile of physical performance and risk of injury in professional Lithuanian football players. 10 genetic polymorphism variants associated with these traits were examined: *MCT1* rs1049434, *COL1A1* rs1800012 and rs1107946, *COL3A1* rs1800255, *COL12A1* rs970547, *TFAM* rs1937, *ACE* rs1799752, *ACTN3* rs1815739, *AMPD1* rs17602729, and *PPARGC1A* rs8192678. The objective was to investigate the potential associations between these polymorphisms

and athlete status, field position, and past injuries. The study involved 150 male Lithuanian football players and 150 sedentary males. Genotypes were determined using polymerase chain reaction, restriction fragment length polymorphism and TaqMan techniques. Data analysis was executed using Excel 365 and R Commander v2.8-0. *ACE* ID genotype, *COL1A1* rs1107946 CA genotype, and *MCT1* T allele and TT genotype were associated with athlete status. Lower injury risk was associated with the *ACTN3* C allele and CC genotype, *COL1A1* rs1800012 C allele and CC genotype, *COL3A1* GG genotype, and *MCT1* T allele and TT genotype. No associations were found between *COL12A1*, *TFAM*, *AMPD1*, *PPARGC1A*, and either athlete status or injury risk. Lithuanian football players possess a moderately advantageous genetic profile of athletic performance and trauma risk. Calculated total trauma risk genotype score proved to be a valuable tool to assess possible injury risk in Lithuanian football players.

Keywords: football, polymorphism, trauma risk, genetic profile, athletic performance.

1. ĮVADAS

1.1. Futbolo žaidėjų fenotipas

Futbolas yra viena iš populiariausių sporto šakų visame pasaulyje, tačiau šios sporto šakos traumų rizika yra didelė. Ji priklauso nuo žaidėjų amžiaus, lyties, jų pasirengimo lygio ir pozicijos aikštėje (1). Siekiant išvengti traumų ir pasiekti gerų sportinių rezultatų, futbolo žaidėjams reikalingas mišrus sportininko pasirengimo lygis: aerobinis ir anaerobinis. Futbolininko, kuris žaidžia aikštelėje nuo pradžios iki pabaigos, nubėgta per varžybas distancija yra apie 10-11 kilometrų, ir pastebėta, kad daugiausiai nubėga saugai (2). Šios distancijos negalima prilyginti paprastam ilgo nuotolio bėgimui, kadangi į žaidimo procesą taip pat įeina sprinto epizodai, kada sportininkas bėga didesniu, nei 24 km/h greičiu, be to, prisideda spyriai į kamuolį, perduodant jį komandos nariams ir smūgiuojant į vartus (2). Šis specifinis manevrų rinkinys lemia atitinkamą futbolininko savybių poreikį: neretai ilgesniam nei devyniasdešimties minučių bėgimui su pertraukomis reikalinga ištvėrmė (aerobinis pajėgumas), spurtams su kamuoliu ir jį atkovoiant reikalingas greitis, spiriant – jėga (anaerobinis pajėgumas).

Pastaraisiais metais stebima gerėjanti tendencija: mažėja sportinių traumų dažnis ir dėl traumos praleistas rungtynių laikas (3). Per vieną sezoną žaidėjas vidutiniškai patiria 1,9 traumas (4). Vis dėlto, būtent dėl traumų futbolininkai vis dar baigia karjerą dažniausiai (5). Nustatyta, kad patys futbolo žaidėjai, žinodami traumas riziką, nesiima prevencinių priemonių (6), tad veiksniai, nulemiantys žaidėjų fizines savybes tampa itin aktualūs. Dėl to mokslininkai vis daugiau dėmesio skiria su sportiniu pajėgumu

susijusiems molekuliniais mechanizmais išsiaiškinti ir traumų rizikos genetiniams ir su genais susijusiems veiksniams nustatyti.

1.2. Veiksniai, lemiantys sportininkų fizinį pajėgumą ir traumų riziką

Nėra abejonės, kad atletinius sugebėjimus lemia ne tik *intrinsinis* genetinis individo profilis, bet ir *ekstrinsiniai* aplinkos veiksniai, tarp jų treniravimosi aplinkybės, mityba, psichologiniai bei socio-kultūriniai veiksniai (7). Pavyzdžiui, Saltin *et al.* teigimu, elitinių Kenijos bėgikų, į kurių treniruočių režimą nuo vaikystės įėjo ilgų distancijų bėgimas 2000 metrų virš jūros lygio aukštyje, genomą ir individualias savybės galėjo paveikti aplinkos ir genų sąveika, priklausoma nuo unikalių treniruočių (8). Be to, pastebima, kad aplinkos, kuri galėtų nulemti geresnį genetinį polinkį įvairioms sporto šakoms, įtaka gali būti perduodami iš kartos į kartą (9). Taigi epigenetiniai veiksniai irgi gali daryti reikšmingą įtaką sportiniam pasirengimui. Vis dėlto, genetinis profilis kaip sportininko savybių indikatorius išlaiko didžiausią susidomėjimą.

McAuley *et al.* pažymi, kad 2010-2020 metais ryškiai padaugėjo tyrimų, ieškančių genų sąsajos su sportiniais pasiekimais, ypač futbolo srityje, bei pabrėžia, kad atliktoje sisteminėje apžvalgoje 55% visų nagrinėtų tyrimų buvo publikuoti paskutiniiais ketveriais šio laikotarpio metais (10). Tai galėjo lemti genetinių tyrimų vystymosi ir prieinamumo didėjimo sparta bei vis dažniau patvirtinamas suvokimas, jog didelė dalis atletinio žmogaus pajėgumo – paveldima. Pavyzdžiui, Didžiosios Britanijos dvynių tyrime teigiama, kad sportininko statuso paveldimumas yra apie 66% (11). Genai turi didelę įtaką įvairioms sportinio pajėgumo sritims, kaip jėga, ištvėrmė, greitis, raumeninio audinio ypatybės, lankstumas, nervų - raumenų koordinacija, temperamentas ir kt. (12) Daugelis šiuolaikinių genetinių tyrimų analizuoja genų kandidatų vieno nukleotido polimorfizmus (VNP), kurie parenkami tyrimams atsižvelgiant į jų funkciją ir reikšmę tam tikram fenotipui. Šiuo metu su sportu siejami daugiau nei 100 genetinių žymenų, asocijuojami su įvairiomis žmogaus organizmo sistemomis ir fiziologiniais procesais, tarp jų genų kandidatų VNP, kurie atsakingi už griaučių - raumenų sistemos struktūrą ir funkciją, dalyvaujantys skersaruožių raumenų uždegimo ir gijimo procese, kraujo spaudimo reguliavime, deguonies ir energijos apykaitoje, metabolizmo ir homeostazės reguliavime ir kituose sportui aktualiuose procesuose (13). Šie VNP nulemia reikšmingą funkcinio baltymo struktūros pokytį, siejamą su tam tikra fizinio pasirengimo savybe, pvz., jėga, greičiu, ištvėrme.

1.3. DNR žymenys, siejami su fiziniu pajėgumu ir traumų rizika

Dažnai su traumomis ir fiziniu pajėgumu siejami genai (ir jų VNP), kurie koduoja struktūrinius baltymus (pvz., kolageno genai) arba yra atsakingi už griaučių raumenų darbingumą ir pajėgumą (pvz.,

ACTN3, *AMPD1*, *MCT1*, *PPARGCIA* ir kt.). Šių genetinių variantų tyrimai parodė sportininkų genotipų sąsają su fizinio pajėgumo fenotipu.

COL1A1 – žmogaus genas, koduojantis I tipo kolageno $\alpha 1$ grandinę (dvi pro–alfa 1 grandinės ir viena pro–alfa 2 grandinė sudaro 1 tipo kolageno trigubą spiralę). I tipo kolagenas yra fibrilinės struktūros baltymas, gausiai randamas kauluose, junginėje, dermoje ir sausgyslėse (14). Sporte ypač aktualūs du šio geno VNP:

1. *COL1A1* NCBI dbSNP ID: rs1800012 (c.104-441C>A) – tai introne esanti nukleotido pakaita (ang. *transverse substitution*) iš C į A, kuri nulemia Sp1 transkripcijos veiksnio prisijungimo vietos pokytį (15). Literatūros duomenimis, šis VNP (retasis A alelis) yra susijęs su įvairių patologijų (osteoartritas, stuburo tarpslankstelinų diskų patologijos ir kt.) (16) bei traumų rizika (priekinio kryžminio kelio raiščio pažeidimas, peties dislokacijos, ūminiai minkštųjų audinių pažeidimas) (17).

2. *COL1A1* NCBI dbSNP ID: rs1107946, (NM_000088.3:c.-2116C>A) nukleotido pakaita iš C į A geno promotoriuje, svarbi geno raiškai (18). C alelio nešiotojai dažniau pasižymi didesniu alfa1/alfa2 grandinių santykiu, nei homozigotiniai AA individai (19). Moksliniai tyrimai rodo, kad *COL1A1* rs1107946 siejamas su trapių kaulų sindromu, kaulų mineralinio tankio pokyčiais ir osteosklerozė (20), taip pat su traumų rizika sportuojant (21).

COL3A1 – žmogaus genas, koduojantis III tipo kolageno alfa 1 grandinę. Kitaip, nei heterotrimeriniame I tipo kolagene, III tipo kolageną sudaro trys alfa1 grandinės (22). Šis baltymas gausiai randamas odoje bei išsitempiančiuose vidaus organuose, tokiuose kaip plaučiai, žarnynas, šlapimo pūslė, taip pat ir raiščiuose bei sausgyslėse (23). Liu *et al* tirdami šio baltymo patofiziologines savybes nustatė, kad III tipo kolagenas yra svarbus I tipo kolageno fibrilogenezei įvairiuose organuose, ypač širdyje ir kraujagyslėse (24). *COL3A1* polimorfizmas NCBI dbSNP ID: rs1800255 (c.2092G>A) gali lemti traumų (pvz., priekinio kryžminio kelio raiščio pažeidimo) riziką sportuojant (25). *COL3A1* retasis A alelis yra neigiamai susijęs su Lietuvos futbolininkų fiziniu pajėgumu (26), o G alelis reikšmingai susijęs su didelio meistriškumo sportininkų fiziniu pajėgumu (27).

COL12A1 genas koduoja XII tipo kolageno alfa1 grandinę. Šis baltymas priklauso fibriles jungiančių kolagenų su įterptine triguba spirale grupei (FACIT, ang. *Fibril-associated collagens with interrupted triple helices*). Tai nefibrilinis homotrimeras, kuris, manoma, modifikuoja I tipo kolageno fibrilogenezę bei šio baltymo ir aplinkinio matrikso sąveiką (28–30). Tyrimais nustatyta, kad visiškai atsipalaidavusiuose, t.y. neištemptuose, fibroblastuose XII tipo kolageno raiška mažėja, o kai ląstelės patiria mechaninį stresą, *de novo* biosintezės apimtis didėja (31). *COL12A1* 65 egzono *missens* mutacija – NCBI dbSNP ID: rs970547 (c.5680T>C) – yra baltymo sekoje esanti glicino pakaita į seriną (p.Gly3058Ser). Šio VNP T alelis ir TT genotipas susijęs su elitinio sportininko statusu ir dažniau stebimas tarp sporto šakų atstovų, kurių sportas siejamas su dideliu traumatizmu (bėgikai, metikai, futbolininkai, šuolininkai) (32). Be to, *COL12A1*

rs970547 mokslinėje literatūroje apibūdinamas kaip vienas iš daugiausiai žadančių genetinių žymenų, kalbant apie minkštųjų audinių traumų riziką (33).

MCT1 genas koduoja monokarboksilazės transporterį 1, kuris reguliuoja laktato pernašos procesą. Laktato ir H⁺ pernaša per ląstelės membraną į ir iš griaučių raumenų miocitų yra dar vienas veiksnys, darantis įtaką raumenų susitraukimui (34). *MCT1* geno raiška padidėja fizinio krūvio metu (ypač aerobinio) bei lemia piruvato / laktato ir protonų kotransportą per sarkolemą vykdančio baltymo raišką I tipo raumeninėse skaidulose (35). Tyrimų su profesionaliais sportininkais duomenimis, šio geno polimorfizmas – *missens* mutacija NCBI dbSNP ID: rs1049434 (c.1470T>A, p.Glu490Asp) lemia laktato apykaitą raumenų skaidulose ir yra susijęs su laktato pernešimo sutrikimais raumenyse fizinio darbo metu. Sumažėjęs laktato pernešimas ir padidėjusi laktato koncentracija kraujyje gali neigiamai paveikti ištvermės sportininkų savybes, sukelti greitą nuovargį, raumenų mėšlungį ir tuo pačiu padidinti minkštųjų audinių traumų riziką (36,37).

Kitas genas kandidatas, siejamas su sportuojančių asmenų fiziniu pajėgumu ir traumų rizika yra *TFAM* – mitochondrijų transkripcijos veiksnį A koduojantis genas. Baltymas *TFAM* gali prisijungti prie DNR ir jos spirale išvynioti, stimuliuoti transkripciją ir atpažinti specifinius promotorius. Šio baltymo gausu mitochondrijose. Tikėtina, jis stabilizuoja mitochondrinę DNR, dalyvauja mitochondrijų biogenezės bei metabolizmo reguliavime (38–40). Šis genas dažniau analizuojamas kancerogenezės, Alzheimerio ligos ir senėjimo kontekste, tačiau esti ir tyrimų, kuriuose ieškoma geno polimorfizmo NCBI dbSNP ID: rs1937 (G/C) (p.Ser12Thr *missens* mutacija) sąsajos su sportiniu pajėgumu (ypač aerobiniu). Mitochondrijos yra svarbus komponentas ląsteliniam ATP metabolizmui ir geram miocitų aprūpinimui energija. Organizmui patiriant aerobinį krūvį, daugėja *TFAM* iRNR, o dėl to skatinama mitochondrinės DNR replikacija (40). VNP rs1937 gali lemti *TFAM* raiškos pokyčius ir pakitusio baltymo sintezę, tuomet sutrikdoma mitochondrijų funkcija raumenyse (41).

Kitas sporto genetikoje plačiai nagrinėjamas genas yra *ACE*, koduojantis angiotenziną konvertuojantį fermentą. Šis fermentas katalizuoja angiotenzino II sintezę iš angiotenzino I. Angiotenzinas II yra vazopresorius, svarbus baltymas renino – angiotenzino - aldosterono sistemoje, kuri yra viena svarbiausių sistemų, reguliuojančių kraujospūdį, kraujo tūrį ir elektrolitų balansą (42,43). Sporte aktualus *ACE* geno polimorfizmas NCBI dbSNP ID: rs1799752 I/D. Tai, skirtingai, nei kiti analizuojami vieno nukleotido polimorfizmai, yra Alu elemento insercija arba delecija (I/D). Alu elementas genome yra specifiskas, pasikartojantis elementas, kuris moduliuoja genų raišką potranskripciniame lygmenyje. Žmogaus genomą sudaro apie 11% tokių elementų (44,45). Šie elementai gali *de novo* įsiterpti įvairiuose genuose, ir atitinkamai nuo geno ir vietos, individui gali pasireikšti polinkis tam tikroms ligoms, tarp jų – neoplazijos, neurodegeneracinės ligos, paveldimos ligos ir kt. (46). *ACE* I/D polimorfizmo genotipų dažnis skiriasi tarp etninių populiacijų ir lyties, taip pat koreliuoja su didelio meistriškumo sportininkų bruožais daugelyje

sporto šakų (47–49). Kai kurie tyrimai rodo, kad *ACE I/D* siejamas su jautrumu uždegimui ir raumenų pažeidimui po fizinio krūvio (50).

ACTN3 genas koduoja alfa aktiną 3 – aktiną surišantį baltymą (*ACTN3*). Šis proteinas yra struktūrinis sarkomerinės Z linijos elementas II tipo (greitosiose, glikoliziniuose) raumenų skaidulose, jis kryžmiškai suriša aktiną, dėl to yra glaudžiai susijęs su miocitų susitraukimo procesu (51,52). Sporte aktualus *ACTN3* geno polimorfizmas NCBI dbSNP ID: rs1815739 (c.1729C>T), p.Arg577X (arba R577X), nurodantis ankstyvą stop kodoną (X) vietoje arginino (R) ir dėl to pasireiškiantį *ACTN3* trūkumą homozigotų (XX genotipo) greitai susitraukiančiuose raumenyse (53). *ACTN3* TT (XX) genotipo nešiotojai trūkstamą baltymą kompensuoja didesniu alfa aktinino 2 kiekiu (54). Moksliniai tyrimai rodo, kad šis polimorfizmas susijęs su anaerobiniu pajėgumu (greičiu ir jėga) bei gali turėti įtakos daugeliui kitų su sportu susijusių fenotipo bruožų, įskaitant atsistatymą po intensyvių fizinių krūvių, raumenų pažeidimą ir traumų riziką (54,55).

Genas *AMPD1* koduoja adenozino monofosfato deaminazę 1 (raumeninę izoformą), kuri atsakinga už adenozino monofosfato vertimą į inozino monofosfatą griaučių skersaruožuose raumenyse, aktyvuojamą trumpalaikio ir intensyvaus fizinio krūvio (56). Visiškas *AMPD* deficitas gali nulemti (bet ne visada) vieną dažniausių metabolinių miopatijų - fizinio krūvio indukuotą miopatiją (57). Vieno nukleotido *nonsense* mutacija NCBI dbSNP ID: rs17602729 (c.34C>T, p.Q12X; Gln12Ter), nurodanti glutamino pakeitimą stop kodonu, lemia ankstyvą baltymo sintezės terminaciją ir funkciškai nenormalų fermentą (58). Heterozigotiniai individai, lyginant su TT genotipo individais, pasižymi vidutiniškai 38-39% *AMPD* normalaus aktyvumo (59), tačiau aktyvumas gali siekti ir 16% normalaus lygio (56). Literatūroje nurodoma, kad homozigotinio genotipo pagal retąjį alelį (TT) asmenims dėl baltymo stokos gali išsivystyti miopatija, tačiau heterozigotiniui CT genotipui tai nebūdinga. *AMPD1* TT genotipo asmenų greitai susitraukiančiuose raumenyse trūksta *AMPD* fermento ir tai yra dažna fizinio krūvio netolerancijos, raumenų silpnumo, mėšlungio ir skausmų priežastis (60).

PPARGC1A (peroksisomos proliferatoriaus aktyvuoto receptoriaus gama (*PPARG*) koaktyvatorius 1 alfa) genas koduoja transkripcijos koaktyvatorių, kuris kartu su *PPAR* gama reguliuoja energijos metabolizmo genų raišką (61). *PPARGC1A* yra pagrindinis mediatorius, dalyvaujantis griaučių raumenų metabolizme, mitochondrijų biogenezėje, adipogenezėje, riebalų rūgščių oksidacijoje, termogenezėje, angiogenezėje (61). Be to, *PPARGC1A* atlieka svarbų vaidmenį raumeninių skaidulų tipo determinacijos procese (62). Sporto genetikai aktualus polimorfizmas NCBI dbSNP ID: rs8192678 (g.663937G>A, p.Gly482Ser) – missens variantas, kada glicino aminorūgšis pakeičiama serinu (63). Literatūros duomenimis, šis VNP siejamas su mažesne *PPARGC1A* geno raiška. Nustatyta, kad G alelis lemia žmogaus aerobinę ištvėrę ir galimai mažesnę traumų riziką veikiant per molekulinę signalinių molekulių kaskadą (33), o A alelis daugiau susijęs su greitumo ir jėgos savybėmis, tačiau taip pat siejamas su metabolizmo

sutrikimais, tokiais kaip nutukimas, II tipo cukrinis diabetas, dislipidemija, ypač esant pasyviajam gyvenimo būdui (64).

Visi minėti polimorfizmai siejami su futbolo žaidėjų aktualiomis fizinio darbingumo savybėmis, kaip aerobiniu ir/ar anaerobiniu pajėgumu arba traumų sportuojant rizika. Specifinių genetinių žymenų nustatymas gali padėti suprasti žmogaus įgimtus fizinio pajėgumo ypatumus, nuspėti traumų riziką ar patobulinti treniravimo procesą. Ateityje sportininkų genetiniai tyrimai bus svarbūs sporto medicinoje ir praktikoje, genų dopingo kontrolėje, personalizuotų treniruočių kūrimui, net mitybos plano sudarymui. Lietuvoje tyrimo, kuriame būtų analizuojami 10 polimorfizmų futbolo žaidėjų populiacijoje, dar nebuvo atlikta. Be to, nors Lietuvoje ir pasaulyje pavienių VNP ryšys su savybėmis, palankiomis sportui, nagrinėjamas vis dažniau, trūksta apibendrinančio pobūdžio tyrimų, kurie holistiškai nagrinėtų atletų genetinį profilį.

Darbo tikslas: išanalizuoti ir įvertinti sportinio pajėgumo ir traumų rizikos genetinio profilio ypatumus Lietuvos profesionalių futbolininkų grupėje.

Uždaviniai:

1. Atlikti genetinių variantų ir fenotipo duomenų analizę bei įvertinti genotipo – fenotipo ypatumus futbolo žaidėjų ir kontrolės, nesportuojančių vyrų, grupėse.
2. Įvertinti tiriamųjų asmenų genetinį profilį bei nustatyti bendrą genotipų įvertį ir jo suminę reikšmę fiziniam pajėgumui ir traumų atsiradimo rizikai futbole.

2. TYRIMO ORGANIZAVIMAS IR METODAI

2.1. Tiriamieji asmenys

Tyrimai atlikti Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Biomedicinos mokslų instituto Žmogaus ir medicininės genetikos katedros (VU MF BMI ŽMGK) molekulinės genetikos laboratorijoje. Tyrimams naudoti Lietuvos futbolo žaidėjų (n = 150) bei profesionaliai nesportuojančių Lietuvos populiacijos vyrų (n = 150) genotipavimo ir fenotipo duomenys, kurie buvo atrinkti iš VU MF BMI ŽMGK Lietuvos sportininkų DNR biobazės (DNR mėginiai buvo surinkti 2009-2013 m., tyrimams buvo išduotas Lietuvos bioetikos komiteto leidimas (leidimo Nr. 69-99-111)).

Siekiant įvertinti genetinių variantų sąsają su sportininkų fenotipu, darbe buvo naudojami genotipavimo duomenys (pagal polimorfizmus *MCT1* rs1049434, *COL1A1* rs1800012 ir rs1107946, *COL3A1* rs1800255, *COL12A1* rs970547, *TFAM* rs1937, *ACE* rs1799752, *ACTN3* rs1815739, *AMPD1* rs17602729, *PPARGC1A* rs8192678) bei fenotipo duomenys (iš apklausos anketų – amžius, pozicija aikštėje ir traumos anamnezėje). Duomenys buvo surinkti ir patalpinti į *Excel* failą bei paruošti tolesniam

apdorojimui ir analizei. Tyrimo metu buvo užtikrinta tiriamųjų asmens duomenų apsauga. Gauti duomenys buvo naudojami tik šio tyrimo tikslams.

2.2 Genetinių žymenų parinkimas ir molekuliniai genetiniai tyrimai

Darbo pradžioje iš įvairių duomenų bazių (bioinformacinių ir mokslinės literatūros) buvo renkama informacija apie genus kandidatus, siejamus su sportininkų fiziniu pajėgumu bei traumų rizika sportuojant. Informacijos (apie genus kandidatus, jų polimorfizmus, padėtis genome, atliekamas funkcijas ir kt.) buvo ieškoma NCBI (www.ncbi.nlm.nih.gov) duomenų bazėje, kurioje yra nuorodų į kitas duomenų bases, tokias kaip Gene, PubMed, OMIM, dbSNP ir kt.

Atsižvelgiant į mokslinę literatūrą bei bioinformacinę analizę šiam darbui buvo parinkti *MCT1* rs1049434, *COL1A1* rs1800012 ir rs1107946, *COL3A1* rs1800255, *COL12A1* rs970547, *TFAM* rs1937, *ACE* rs1799752, *ACTN3* rs1815739, *AMPD1* rs17602729, *PPARGC1A* rs8192678 genetiniai žymenys, susiję su žmogaus fiziniu pajėgumu ir traumų rizika (žr. 1 lentelę).

1 lentelė. Tiriamų genų polimorfizmų charakteristika ir genotipų kodavimas (bendram genotipo įverčiui apskaičiuoti).

Genas	Vieta chromosomoje	Polimorfizmas	Funkcija ir įtaka fenotipui	Genotipų kodavimas (įvertis)
<i>MCT1</i> (Monokarboksilazę transporterį 1 koduojantis genas)	1p13.2	rs1049434 c.1470T>A	MCT1- sarkoleminis laktato/protonų kotransporteris, pernešantis kraujo laktatą ir H ⁺ į 1 tipo raumenų skaidulas. <i>MCT1</i> A alelis lemia geresnį anaerobinį pajėgumą, tačiau taip pat yra siejamas su dažnesnėmis griaučių – raumenų sistemos traumomis.	AA = 0, TA = 1, TT = 2
<i>COL1A1</i> (I tipo kolageno α1 grandinę koduojantis genas)	17q21.33	rs1800012 c.104-441C>A	I tipo kolagenas svarbus sausgyslių struktūrai, dėl to reikšmingas sąnarių judesių amplitudei, raumenų standumui, lankstumui. <i>COL1A1</i> AA genotipas siejamas su įvairių patologijų ir traumų išsivystymo rizika, CC genotipas su fizinių pajėgumu ir sumažėjusia traumų tikimybe.	CC = 2 CA = 1 AA = 0
		rs1107946 c.-2116C>A	<i>COL1A1</i> C alelis lemia didesnę 1 tipo kolageno α1/α2 santykį, mažesnę raumenų standumą bei retesnes raumenų traumas.	AA = 0 CA = 1 CC = 2
<i>COL3A1</i> (III tipo kolageno α1 grandinę koduojantis genas)	2q32.2	rs1800255 c.2092G>A	III tipo kolagenas svarbus fibrilogenezeje ir jungiamojo audinio atnaujinimui bei gijimui. <i>COL3A1</i> G alelis susijęs su sportininkų fiziniu pajėgumu, o AA genotipas gali lemti didesnę traumų (pvz., priekinio kryžminio raiščio plyšimo) riziką.	AA = 0 GA = 1 GG = 2
<i>COL12A1</i> (XII tipo kolageno α1 grandinę koduojantis genas)	6q13-q14.1	rs970547 c.5680T>C	XII tipo kolagenas dalyvauja fibrilogenezeje, formuoja tarpfibrilines jungtis, dalyvauja skaidulų sąveikoje, reguliuoja atsaką į mechaninę apkrovą ir lemia skaidulų tankį. T alelis ir TT genotipas susijęs su elitinio sportininko statusu, o C alelis siejamas su traumų rizika.	CC = 0 TC = 1 TT = 2

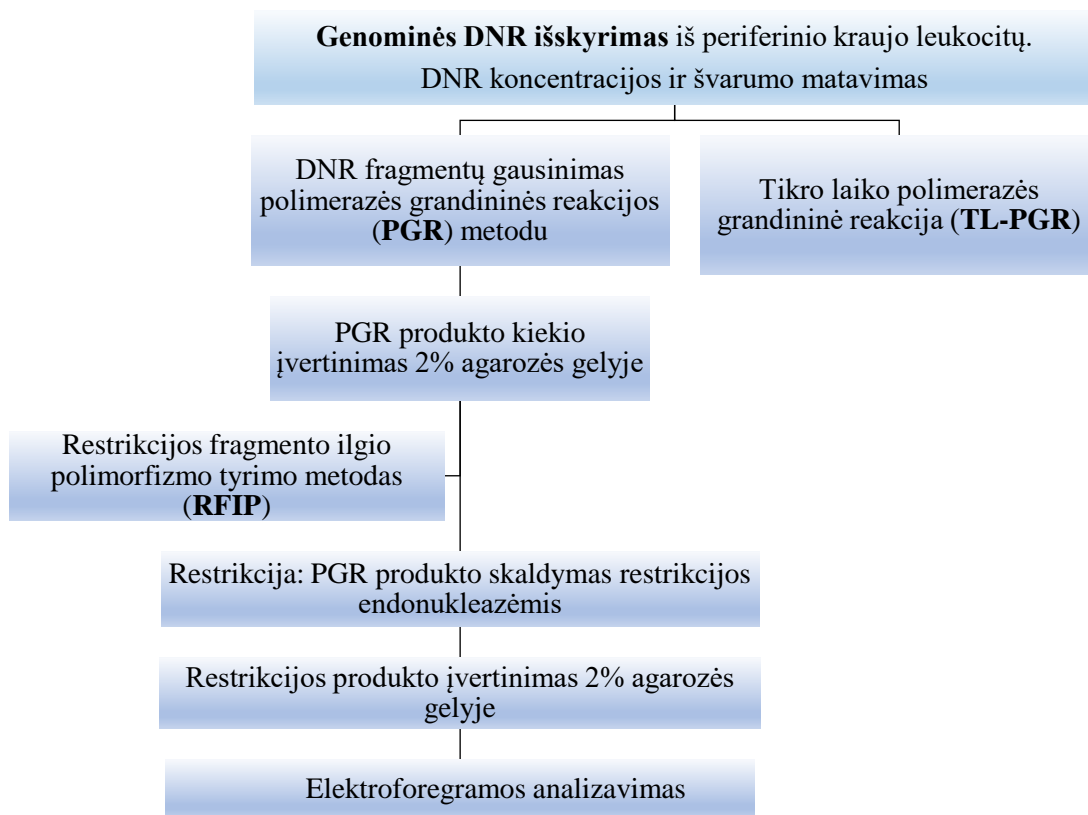
TFAM (mitochondrijų transkripcijos veiksnį A koduojantis genas)	10q21.1	rs1937 c.35G>C	<i>TFAM</i> svarbus energijos homeostazėje ir mitochondrijų biogenezeje. Aerobinis fizinis aktyvumas didina <i>TFAM</i> geno raišką. C alelis siejamas su aukšto meistriškumo sportininkų fizinio pajėgumo (ypač ištvermės) savybėmis, galimai susijęs su mažesnę traumų rizika	GG = 0, GC = 1, CC = 2
ACE (angiotenziną konvertuojantį fermentą koduojantis genas)	17q23	rs1799752 I/D – <i>insercijos / delecijos</i>	<i>ACE</i> svarbus kraujospūdžio ir elektrolitų balanso reguliavime. I alelis laikomas palankesniu ištvermės sportui, o D alelis pasižymi geresniu potencialu jėgos sportui.	DD = 2 ID = 1 II = 0/2*
ACTN3 (alfa-aktiną-3 koduojantis genas)	11q13- q14	rs1815739 c.1729C>T	<i>ACTN3</i> geno raiška vyksta greito susitraukimo raumenų skaidulose, yra vienas esminių raumenų struktūrinių elementų, dalyvauja miocito susitraukime. C alelis susijęs su prisitaikymu prie fizinių krūvių, atsistatymu po jų, lemia miofibrilių susitraukimo greitį ir mažą sportinių traumų riziką.	TT = 0, CT = 1, CC = 2
AMPDI (adenozino monofosfato deaminazės raumeninės izoformos genas)	1p13.2	rs17602729 c.34C>T, p.Q12X	<i>AMPDI</i> geno raiška daugiausiai vyksta II tipo (greito susitraukimo) raumenų skaidulose, svarbus energijos metabolizme. C alelis pasižymi geresniu potencialu sportiniam pajėgumui (ypač anaerobiniam) bei apsaugančiu nuo traumų poveikiu.	TT = 0 CT = 1 CC = 2
PPARGCIA (peroksisomos proliferatoriaus aktyvuoto receptoriaus gama koaktyvatorius 1 alfa)	4p15.1	rs8192678 c.1444G>A p.Gly487Ser	Šis koaktyvatorius atsakingas už riebalų rūgščių oksidaciją, gliukozės apykaitą, mitochondrijų biogenezę, termogenezę, angiogenezę, lėtai susitraukiančių (I tipo) raumenų skaidulų formavimą. <i>PPARGCIA</i> G alelis siejamas su fizinių pajėgumu (ypač ištverme), galimai įtakoja mažesnę traumų riziką (per molekulinę signalinių molekulių kaskadą).	AA = 0 GA = 1, GG = 2

Pastaba: **2** – optimali vertė genotipui, kuris susijęs su fenotipu (fizinių pajėgumu ir traumų rizika sportuojant); **1** – heterozigotinis genotipas su vidutinių požymių pasireiškimu, **0** – nesusijęs su fenotipu genotipas. **ACE* polimorfizmo I alelis laikomas nesusijusiu su apsauginiu nuo traumų sportuojant poveikiu, bet optimalus aerobiniam pajėgumui.

Tiriamųjų DNR buvo išskirta iš veninio kraujo leukocitų VU BMI MF ŽMGK darbuotojų pagal laboratorijoje patvirtintą protokolą, taikant fenolio–chloroformo–izoamilo alkoholio metodiką (žr. 1 priedą), kuri pasižymi dideliu DNR išskyrimo našumu ir pakankamai gera išskirtos DNR kokybe. Tačiau šio metodo metu svarbu laikytis saugumo priemonių, nes naudojamos žmogui toksiškos medžiagos.

Tiriamųjų genotipavimas pagal *ACE* rs1799752 buvo atliktas taikant polimerazės grandininės reakcijos metodą (PGR); *TFAM* rs1937, *ACTN3* rs1815739, *AMPDI* rs17602729, *PPARGCIA* rs8192678 žymenys genotipuoti taikant restrikcijos fragmentų ilgio polimorfizmo metodą (RFIP), o *MCT1* rs1049434, *COL1A1* rs1800012 ir rs1107946, *COL3A1* rs1800255 ir *COL12A1* rs970547 žymenų genotipavimui buvo taikoma tikro laiko PGR (TL-PGR, angl. *Real-time polymerase chain reaction*),

naudojant TaqMan technologiją (žr. 2 priedą). Molekuliniai genetiniai tyrimai buvo atlikti VU MF BMI ŽMGK darbuotojų pagal tyrimų schemą, kuri pateikta 1 paveiksle.



1 pav. Molekulinių genetinių tyrimų schema.

2.3 Statistinių duomenų analizė

Darbo metu atlikta atvejo – kontrolės analizė: genetinių žymenų alelių ir genotipų dažniai buvo lyginami tarp futbolininkų (atvejais) ir profesionaliai nesportuojančių kontrolinės grupės vyrų. Genotipo-fenotipo asociacijos analizė buvo atlikta tarp futbolo žaidėjų komandos (pagal padėtį aikštėje).

Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant Excel 365 programą ir R Commander programinės įrangos 2.8-0 versiją.

Genotipų dažniai tiriamojame grupėje matematiškai įvertinami remiantis Hardžio ir Vainbergo pusiausvyros (HVP, angl. *Hardy and Weinberg equilibrium*) dėsniumi. Alelių dažnis buvo skaičiuojamas pagal formulę: $p = \frac{2Hm + Ht}{2N}$, kur p – alelio dažnis; Hm – homozigotų skaičius; Ht – heterozigotų skaičius; N – asmenų skaičius.

Turimus duomenis apie futbolo žaidėjų (atvejais) ir nesportuojančios grupės (kontrolė) genotipus, apskaičiuotas alelio dažnis (p) ir genotipo dažnis, išreikšti procentais.

Duomenys palyginti su HVP pusiausvyros modeliu naudojant Chi – kvadrato ir Fisher'io tikslų testą (ang. *Fisher's exact test*), jei viena iš grupių buvo mažesnė, nei 5. Statistiškai reikšmingas skirtumas tarp grupių nustatomas, kai reikšmingumo lygmuo $p \leq 0,05$.

Individo aerobinio / anaerobinio pajėgumo matu laikytas profesionalaus futbolininko statusas. Analizuota VNP asociacija su sportininko statusu ir su trauma anamnezėje (atkreipiant dėmesį ir į padėtį aikštelėje) atliekant chi – kvadrato testą arba Fisher'io tikslų testą, jei vienoje iš analizuojamų grupių buvo mažiau, nei 5 nariai. Statistiškai reikšmingas skirtumas tarp grupių nustatomas, kai $p \leq 0,05$. Grupėms taikytas dvinarės logistinės regresijos modelis ir apskaičiuotas šansų santykis (ŠS), taikant dominantinį modelį (homozigotai + heterozigotai vs homozigotai) ir homozigotinį (homozigotai vs homozigotai) modelį. Jei ŠS yra lygus 1, tai reiškia, kad tarp sportininkų ir kontrolinės grupės skirtumų nėra. Jei $\text{ŠS} > 1$, vadinasi genotipas padidina tikimybę tapti profesionaliu futbolininku / arba padidina sportinės traumos riziką, jei $\text{ŠS} < 1$ – tikimybę sumažina. Apskaičiuotas ŠS statistiškai patikimu laikomas, kai p reikšmė yra mažesnė nei 0,05 ir 95 % pasiklovimo intervalas neapima 1.

Bendras genotipų įvertis (BGĮ, angl. *total genotype score, TGS*) buvo vertinamas pagal Williams ir Folland (2008) pasiūlytą genetinį algoritmą, apskaičiuojant tikimybę, ar kiekvienas tiriamasis asmuo (pvz., futbolininkas) turi sportinei veiklai (pvz., išsvermei ar greičiui ir jėgai) tinkamą genetinių žymenų genotipų kombinaciją. Jei BGĮ rodiklis būtų lygus 100, tai reiškia, kad tiriamas asmuo turi idealų genotipą tiriamam fenotipui (pvz., išsvermei), jei BGĮ lygus 0, vadinasi nei vienas nustatytas genotipas nėra susijęs su fenotipu. Į BGĮ skaičiavimą buvo įtraukti literatūros duomenimis ir tyrimuose Lietuvoje patvirtinti kaip reikšmingai asocijuoti su fizinio pajėgumo fenotipu ir traumų rizika genų variantų genotipai (1 lentelė). Tiriamų VNP genotipai buvo užkoduoti balais nuo 0 iki 2, kai 0 – nepalankus savybei genotipas, 1- palankus savybei genotipas, 2 – optimalus savybei genotipas. Legenda pateikta 1 lentelėje. Kadangi futbolui svarbus ir aerobinis, ir anaerobinis fizinis pajėgumas, kiekvienam individui apskaičiuotas bendras optimalus aerobinio / anaerobinio pajėgumo genotipų įvertis (BGĮ¹), remiantis

formule: $BG\check{I} = \frac{S}{n \times 2} \times 100\%$

$$S = i_{rs1049434} + i_{rs1800012} + i_{rs1107946} \dots$$

Formulėje BGĮ – bendras genotipų įvertis, n – į įvertį įtraukiamų VNP skaičius, S – genotipų balų suma, i_x – balų skaičius nuo 0 iki 2, gautas už tam tikrą VNP genotipą.

Pastaba: kadangi ACE polimorfizmo II genotipas optimalus išsvermei, o DD genotipas – jėgos sportui, futbolininkams naudinga ir viena, ir kita savybė. Homozigotiniai II ir DD genotipai koduoti 2 balais, heterozigotinis 1 balu.

Tokiu pat principu apskaičiuotas bendras traumų rizikos genotipų įvertis (BGĮ²), užkoduojant genotipus pagal poveikį griaučių – raumenų sistemos traumų rizikai sportuojant. Visi genotipai

užkoduoti analogiškai optimaliam aerobinio ir anaerobinio pajėgumo BGI, išskyrus *ACE* polimorfizmą: II genotipas laikytas nepalankiu fenotipui genotipu ir koduotas 0 balų, ID – 1 balu, DD – 2 balais.

Įverčiams taikytas tikslus Vilkokson'o kriterijus nustatyti, ar įverčiai skiriasi tarp futbolininkų ir kontrolinės grupių. Įverčių skirtumams tarp futbolininkų grupių pagal vietą aikštelėje nustatyti naudotas Kruskal – Wallis testas. Statistiškai reikšmingas skirtumas tarp grupių nustatomas, kai reikšmingumo lygmuo $p \leq 0,05$.

3. REZULTATAI

3.1. Atvejo – kontrolės asociacijos analizė

Darbo metu atlikta atvejo – kontrolės asociacijos analizė Lietuvos profesionalių futbolininkų ($n = 150$) grupėje bei kontrolėje nesportuojančių vyrų ($n = 150$) grupėje. Pagal HVP statistiškai įvertintas 10 genų polimorfizmų (*COL1A1* rs1800012, *COL1A1* rs1107946, *COL3A1* rs1800255, *COL12A1* rs970547, *TFAM* rs1937, *AMPD1* rs17602729, *PPARGCIA* rs8192678, *MCT1* rs1049434 ir *ACE* rs1799752) genotipų ir alelių dažnių pasiskirstymas atvejo (futbolininkai) ir kontrolės grupėse, bei futbolininkų pogrupiuose pagal poziciją aikštelėje. Taip pat futbolininkų grupėje atlikta traumų rizikos atvejo (127 futbolininkai su trauma) ir kontrolės (23 be trumos anamnezėje) asociacijos analizė pagal 10 VNP.

3.1.1. Genetinių žymenų asociacijos analizė

Atlikus atvejo – kontrolės asociacijos analizę nustatyti 3 reikšmingi skirtumai tarp visų futbolininkų ir kontrolinės vyrų grupės: sportininkų grupėje pastebėtas reikšmingai didesnis *ACE* rs1799752 D alelio dažnis ($\chi^2 = 6,022$; $p = 0,049$); taip pat tarp dažnesnis *COL1A1* rs1107946 C alelis ($p = 0,005$) ir *MCT1* rs1049434 T alelis ($\chi^2 = 6,475$; $p = 0,039$). Duomenys pateikti 2 lentelėje.

Pagal HVP nebuvo pasiskirstę *MCT1* saugai ($p = 0,00$), *COL1A1* rs1107946 ($p = 0,00$) ir *ACE* kontrolinė grupė ($p = 0,00$), *ACTN3* saugai ($p = 0,00$) ir visa futbolininkų grupė ($p = 0,01$) (žr. 2 lentelę). Pagal *MCT1* genotipų dažniai reikšmingai skyrėsi futbolininkų pogrupiuose ($p = 0,003$).

Atvėjo – kontrolės asociacijos analizė neparodė reikšmingų skirtumų tarp tiriamųjų grupių pagal *COL1A1* rs1800012, *COL3A1* rs1800255, *COL12A1* rs970547, *TFAM* rs1937, *AMPD1* rs17602729 ir *PPARGCIA* rs8192678 VNP, tačiau *MCT1* rs1049434, *COL1A1* rs1107946 ir *ACE* rs1799752 analizės metu nustatyta reikšminga sąsaja tarp genotipų / alelių dažnių pasiskirstymo tarp futbolininkų ir kontrolės grupių. Taip pat nustatyta, kad *MCT1* rs1049434 ir *ACTN3* rs1815739 genotipų dažnai reikšmingai skiriasi futbolininkų grupėse pagal poziciją aikštelėje.

2 lentelė. Nagrinėjimų polimorfizmų alelių ir genotipų dažniai futbolininkų grupėse ir kontrolinėje vyrų grupėje.

MCT1 rs1049434								TFAM rs1937								
Tiriamieji	n	Alelių dažnis, %		Genotipų dažnis, n (%)			HVE, p	$\chi^2 /$ Fisher p	n	Alelių dažnis, %		Genotipų dažnis, n (%)			HVE, p	$\chi^2 /$ Fisher p
		T	A	TT	TA	AA				G	C	GG	GC	CC		
Gynėjai	49	65,31	34,69	22 (44,9)	20 (40,82)	7 (14,29)	0,49	0,003*	49	85,71	14,29	36 (73,47)	12 (24,49)	1 (2,04)	1,00	0,122
Puolėjai	31	74,19	25,81	16 (51,61)	14 (45,16)	1 (3,23)	0,99		31	88,71	11,29	24 (77,42)	7 (22,58)	0 (0,00)	1,00	
Saugai	58	73,28	26,72	30 (51,72)	25 (43,10)	3 (5,17)	0,00*		58	83,62	16,38	39 (67,24)	19 (32,76)	0 (0,00)	0,42	
Vartininkai	12	33,33	66,67	0 (0,00)	8 (66,67)	4 (33,33)	0,52		12	100,00	0,00	12 (100,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	1,00	
Visi futbolininkai	150	67,67	32,33	68 (45,33)	67 (44,67)	15 (10,00)	0,80	0,039*	150	86,67	13,33	111 (74,00)	38 (25,33)	1 (0,67)	0,60	0,292
Kontrolinė grupė	150	57,67	42,33	51 (34,00)	71 (47,33)	28 (18,67)	0,71		150	85,00	15,00	110 (73,33)	35 (23,33)	5 (3,33)	0,30	
COL1A1 rs1800012								ACE rs1799752								
Tiriamieji	n	Alelių dažnis, %		Genotipų dažnis, n (%)			HVE, p	$\chi^2 /$ Fisher p	n	Alelių dažnis, %		Genotipų dažnis, n (%)			HVE, p	$\chi^2 /$ Fisher p
		C	A	CC	CA	AA				I	D	II	ID	DD		
Gynėjai	49	79,59	20,41	31 (63,27)	16 (32,65)	2 (4,08)	1,00	0,233	49	42,86	57,14	10 (20,41)	22 (44,9)	17 (34,69)	0,56	0,146
Puolėjai	31	83,87	16,13	23 (74,19)	6 (19,35)	2 (6,45)	0,82		31	43,55	56,45	6 (19,35)	15 (48,39)	10 (32,26)	0,93	
Saugai	58	88,79	11,21	47 (81,03)	9 (15,52)	2 (3,45)	0,72		58	45,69	54,31	11 (18,97)	31 (53,45)	16 (27,59)	0,56	
Vartininkai	12	79,17	20,83	7 (58,33)	5 (41,67)	0 (0,00)	1,00		12	75,00	25,00	6 (50,00)	6 (50,00)	0 (0,00)	0,68	
Visi futbolininkai	150	84,00	16,00	108 (72,00)	36 (24,00)	6 (4,00)	0,19	0,953	150	46,67	53,33	33 (22,00)	74 (49,33)	43 (28,67)	0,91	0,049*
Kontrolinė grupė	150	84,67	15,33	109 (72,67)	36 (24,00)	5 (3,33)	0,89		150	51,00	49,00	49 (32,67)	55 (36,67)	46 (30,67)	0,00*	
COL1A1 rs1107946								ACTN3 rs1815739								
Tiriamieji	n	Alelių dažnis, %		Genotipų dažnis, n (%)			HVE, p	$\chi^2 /$ Fisher p	n	Alelių dažnis, %		Genotipų dažnis, n (%)			HVE, p	$\chi^2 /$ Fisher p
		C	A	CC	CA	AA				C	T	CC	CT	TT		
Gynėjai	49	80,61	19,39	31 (63,27)	17 (34,69)	1 (2,04)	0,87	0,904	49	72,45	27,55	25 (51,02)	21 (42,86)	3 (6,12)	1,00	0,022*
Puolėjai	31	82,26	17,74	21 (67,74)	9 (29,03)	1 (3,23)	1,00		31	58,06	41,94	8 (25,81)	20 (64,52)	3 (9,68)	0,51	
Saugai	58	75,86	24,14	7 (55,17)	5 (41,38)	0 (3,45)	0,81		58	56,90	43,10	13 (22,41)	40 (68,97)	5 (8,62)	0,00*	
Vartininkai	12	79,17	20,83	32 (58,33)	24 (41,67)	2 (0,00)	1,00		12	75,00	25,00	7 (58,33)	4 (33,33)	1 (8,33)	1,00	
Visi futbolininkai	150	79,00	21,00	91 (60,67)	55 (36,67)	4 (2,67)	0,57	0,005*	150	63,67	36,33	53 (35,33)	85 (56,67)	12 (8,00)	0,01*	0,408
Kontrolinė grupė	150	82,00	18,00	107 (71,33)	32 (21,33)	11 (7,33)	0,00*		150	67,33	32,67	64 (42,67)	74 (49,33)	12 (8,00)	0,14	
COL3A1 rs1800255								AMPD1 rs17602729								
Tiriamieji	n	Alelių dažnis, %		Genotipų dažnis, n (%)			HVE, p	$\chi^2 /$ Fisher p	n	Alelių dažnis, %		Genotipų dažnis, n (%)			HVE, p	$\chi^2 /$ Fisher p
		G	A	GG	GA	AA				C	T	CC	CT	TT		
Gynėjai	49	76,53	23,47	29 (59,18)	17 (34,69)	3 (6,12)	1,00	0,646	49	82,65	17,35	34 (69,39)	13 (26,53)	2 (4,08)	1,00	0,824
Puolėjai	31	80,65	19,35	20 (64,52)	10 (32,26)	1 (3,23)	1,00		31	80,65	19,35	19 (61,29)	12 (38,71)	0 (0,00)	0,79	
Saugai	58	82,76	17,24	38 (65,52)	20 (34,48)	0 (0,00)	0,42		58	84,48	15,52	41 (70,69)	16 (27,59)	1 (1,72)	1,00	
Vartininkai	12	79,17	20,83	7 (58,33)	5 (41,67)	0 (0,00)	1,00		12	87,50	12,50	9 (75,00)	3 (25,00)	0 (0,00)	1,00	
Visi futbolininkai	150	80,00	20,00	94 (62,67)	52 (34,67)	4 (2,67)	0,76	0,118	150	83,33	16,67	103 (68,67)	44 (29,33)	3 (2,00)	0,94	0,464
Kontrolinė grupė	150	76,33	23,67	91 (60,67)	47 (31,33)	12 (8,00)	0,10		150	85,00	15,00	110 (73,33)	35 (23,33)	5 (3,33)	0,72	

COL12A1 rs970547							PPARGCIA rs1937									
Tiriamieji	n	Alelių dažnis, %		Genotipų dažnis, n (%)			HVE, p	$\chi^2 /$ Fisher p	n	Alelių dažnis, %		Genotipų dažnis, n (%)			HVE, p	$\chi^2 /$ Fisher p
		C	T	CC	CT	TT				G	A	GG	GA	AA		
Gynėjai	49	85,71	14,29	37 (75,51)	10 (20,41)	2 (4,08)	0,79	0,660	49	66,33	33,67	22 (44,9)	21 (42,86)	6 (12,24)	0,78	0,528
Puolėjai	31	83,87	16,13	22 (70,97)	8 (25,81)	1 (3,23)	1,00		31	69,35	30,65	13 (41,94)	17 (54,84)	1 (3,23)	0,45	
Saugai	58	76,72	23,28	35 (60,34)	19 (32,76)	4 (6,90)	0,91		58	72,41	27,59	31 (53,45)	22 (37,93)	5 (8,62)	0,70	
Vartininkai	12	83,33	16,67	9 (75,00)	2 (16,67)	1 (8,33)	0,64		12	79,17	20,83	8 (66,67)	3 (25,00)	1 (8,33)	1,00	
Visi futbolininkai	150	81,67	18,33	103 (68,67)	39 (26,00)	8 (5,33)	0,55	0,611	150	70,33	29,67	74 (49,33)	63 (42,00)	13 (8,67)	0,94	0,885
Kontrolinė grupė	150	80,67	19,33	98 (65,33)	46 (30,67)	6 (4,00)	0,84		150	70,33	29,67	76 (50,67)	59 (39,33)	15 (10,00)	0,48	

Pastaba: melynai pažymėtuose langeliuose analizuojama asociacija tarp futbolininkų pogrupių, o rausvai pažymėtuose – asociacija tarp visų futbolininkų grupės ir kontrolės. *- statistiškai reikšmingi rezultatai.

Atvejo – kontrolės asociacijos analizė pagal *MCT1* rs1049434 polimorfizmą, parodė reikšmingus genotipų ir alelių dažnių skirtumus tarp bendros futbolininkų grupės ir kontrolės, taip pat futbolininkų grupėse pagal poziciją aikštėje. Nustatyta, kad T alelis (67,7%) ir TT genotipas (45,3%) tarp futbolininkų (ypač puolėjų ir saugų) pasitaiko dažniau lyginant su kontrole (T alelis 57,7% ir TT genotipas 34,0%, $p < 0,05$), tačiau vartininkų tarpe T alelis buvo daug retesnis nei kitose futbolininkų grupėse ir kontrolės vyrų. Reikia pažymėti, kad tarp vartininkų vyrauja heterozigotinis TA genotipas, o TT genotipas šioje grupėje nebuvo nustatytas (2 lentelė).

ACE I/D polimorfizmo analizė parodė, kad futbolininkų genotipų dažnis skiriasi nuo kontrolės vyrų (II 22,0; ID 49,3; DD 28,7 % vs II 32,7; ID 36,7; DD 30,7 %; $p < 0,05$). Tarp visų futbolininkų (ir pagal poziciją aikštėje) vyrauja heterozigotinis ID genotipas lyginant su kontrole.

COL1A1 rs1107946 analizė parodė reikšmingus genotipų dažnių skirtumus tarp visų futbolininkų ir kontrolės (CC 60,7; CA 36,7; AA 2,7 % vs CC 71,3; CA 21,3; AA 7,3 %; $p < 0,05$). Nustatyta, kad AA genotipas (su rizikos aleliu) pasitaiko rečiau tarp futbolininkų (gynėjai 2 %, puolėjai 3,2 %; saugai 3,2 %, vartininkai 0,00 %) lyginant su kontrole (7,3 %).

Tyrimo metu analizuojant futbolininkų grupės pagal poziciją aikštėje nustatyti reikšmingi skirtumai tarp grupių pagal *ACTN3* rs1815739 VNP: gynėjų (72,4 %) ir vartininkų (75 %) grupėse vyrauja C alelis lyginant su puolėjų (58,1 %), saugų (56,9 %) ir su kontrolės vyrų (67,3 %). Taigi gynėjų ir vartininkų tarpe retasis rizikos T alelis sutinkamas rečiau nei kitose tiriamųjų grupėse. Taip pat pastebėta, kad puolėjų (64,5 %) ir saugų (69 %) grupėse dažniau pasitaiko heterozigotinis CT genotipas lyginant su gynėjų (42,9 %), vartininkų (33,3 %) ir kontrole (49,3 %) ($p < 0,05$) (2 lentelė).

Tiriant analizuojamų polimorfizmų reikšmingumą futbolininko statusui, apskaičiuota tikimybė (ŠS) būti sportininku pagal atitinkamus genotipus (žr. 3 lentelę).

3 lentelė. Tiriamų polimorfizmų reikšmė futbolininko statusui.

Polimorfizmas	Genotipų modelis	Šansų santykis (ŠS)	95% pasiklovimo intervalai (PI)	P reikšmė
<i>MCT1</i> rs1049434	TT + TA vs AA	2,066	1,054 - 4,050	0,035*
	TT vs AA	2,489	1,206 - 5,137	0,014*
<i>COL1A1</i> rs1800012	CC + CA vs AA	0,828	0,247 - 2,773	0,759
	CC vs AA	0,826	0,245 - 2,786	0,758
<i>COL1A1</i> rs1107946	CC + CA vs AA	2,888	0,899 - 9,286	0,075
	CC vs AA	2,339	0,720 - 7,596	0,158
	CA vs CC + AA	2,135	1,278 - 3,565	0,004*
<i>COL3A1</i> rs1800255	GG + GA vs AA	3,174	1,000 - 10,077	0,0501
	GG vs AA	3,099	0,964 - 9,962	0,228
<i>COL12A1</i> rs970547	TT + CT vs CC	0,860	0,531 - 1,392	0,539
	TT vs CC	1,269	0,425 - 3,789	0,670
<i>TFAM</i> rs1937	CC + GC vs GG	0,966	0,578 - 1,615	0,896
	CC vs GG	0,198	0,023 - 1,724	0,143
<i>ACE</i> rs1799752	DD + ID vs II	1,720	1,027 - 2,880	0,039*
	DD vs II	1,388	0,757 - 2,545	0,289
	ID vs II + DD	1,682	1,060 - 2,667	0,027*
<i>ACTN3</i> rs1815739	CC + CT vs TT	1,000	0,434 - 2,303	1,000
	CC vs TT	0,828	0,349 - 1,995	0,674
<i>AMPD1</i> rs17602729	CC + CT vs TT	1,690	0,396 - 7,201	0,478
	CC vs TT	1,561	0,364 - 6,696	0,549
<i>PPARGCIA</i> rs8192678	GG + GA vs AA	1,171	0,537 - 2,554	0,692
	GG vs AA	1,123	0,500 - 2,522	0,778

*- statistiškai reikšmingi rezultatai.

Pritaikius dvinarės logistinės regresijos modelį (žr. 3 lentelę), nustatyta, kad reikšmingai didesnę tikimybę būti profesionaliu futbolininku turi vyrai su *MCT1* T aleliu (TT + TA vs AA: ŠS = 2,066 , PI 1,054 – 4,050, p = 0,035) ir ypač turintys dvi alelio kopijas (TT vs AA: ŠS = 2,489, PI 1,206 – 5,137, p = 0.014), *COL1A1* rs1107946 CA genotipą (CA vs CC + AA: ŠS= 2,135; PI=0,278-3,565; p=0,004), ir *ACE* ID genotipą (ID vs II + DD: ŠS=1,682, PI=1,060-2,667; p=0,027). Laikyta, kad reikšmingą *ACE* dominantinį ŠS (DD + ID vs II) lėmė ID genotipo poveikis profesionalaus futbolininko statusui, kadangi homozigotinis ŠS (DD vs II) asociacijos neparodė.

3.1.2. Asociacijos su trauma sportuojant anamnezėje analizė

Traumą anamnezėje turėjo 23 futbolininkai iš 150: dažniausiai traumą patyrė gynėjai (20,4%; n = 10), rečiausiai – puolėjai (9,7%; n = 3) (žr. 4 lentelę). Traumų sportuojant dažnis nepriklausė nuo futbolininko pozicijos aikštelėje (Fisher'io tikslus testas, p = 0,603). Futbolininkai beveik išimtinai patyrė apatinės galūnės traumas: 4 patyrė priekinio kryžminio kelio raiščio plyšimą, 4 – kelio menisko

pažeidimą, 4 – pakinklinės sausgyslės traumą, 2 – dvigalvio blauzdos raumens patempimą, 4 – čiurnos sąnario pažeidimą, 2 – Achilo sausgyslės patempimą, 2 – sudėtinius apatinės galūnės raumenų ir sausgyslių pažeidimus, 1 futbolininkas patyrė pilvo sienos išvaržą sportuojant.

4 lentelė. Traumų dažnis futbolininkų grupėse.

Tiriamieji	N	Be traumos, n (%)	Su trauma, n (%)	p reikšmė
Gynėjai	49	39 (79,6)	10 (20,4)	0,603
Puolėjai	31	28 (90,3)	3 (9,7)	
Vartininkai	12	10 (83,3)	2 (16,7)	
Saugai	58	50 (86,2)	8 (13,8)	
Visi futbolininkai	150	127 (84,7)	23 (15,3)	-

Atvejo (futbolininkai su trauma) ir kontrolės (be traumos) asociacijos analizė parodė, kad genotipų dažniai sportininkų grupėse atitiko HVP, išskyrus *ACTN3* futbolininkų, nepatyrusių traumos, grupėje. Lyginant su sportininkais nepatyrusiais traumas, sportininkų, patyrusių traumą, grupėje pastebėti reikšmingai skirtingi genotipų ir alelių dažniai pagal šiuos polimorfizmus: *ACTN3* rs1815739: didesnis T alelio ir TT genotipo dažnis ($\chi^2 = 7,16$, $p = 0,028$); *COL1A1* rs1800012: didesnis A alelio ir AA genotipo dažnis (Fisher'io tikslus testas, $p = 0,033$); *COL3A1* rs1800255: didesnis A alelio ir AA genotipo dažnis (Fisher'io tikslus testas, $p = 0,001$); *MCT1* rs1049434: didesnis A alelio ir AA genotipo dažnis ($\chi^2 = 7,85$, $p = 0,020$). Kitų polimorfizmų asociacijos su trauma sportuojant nerasta (žr. 5 lentelę).

5 lentelė. Polimorfizmų genotipų ir alelių dažnių pasiskirstymas patyrusių ir nepatyrusių traumas sportuojant futbolininkų grupėse.

<i>MCT1</i> rs1049434								
Tiriamieji futbolininkai	N	Alelių dažnis, %		Genotipų dažnis, n (%)			HVE, p	$\chi^2 /$ Fisher p
		T	A	TT	TA	AA		
Be traumos	127	69,69	30,31	59 (46,46)	59 (46,46)	9 (7,09)	0,262	0,020*
Su trauma	23	56,52	43,48	9 (39,13)	8 (34,78)	6 (26,09)	0,161	
<i>COL1A1</i> rs1800012								
Tiriamieji futbolininkai	N	Alelių dažnis, %		Genotipų dažnis, n (%)			HVE, p	$\chi^2 /$ Fisher p
		C	A	CC	CA	AA		
Be traumos	127	86,22	13,78	95 (74,80)	29 (22,83)	3 (2,36)	0,660	0,033*
Su trauma	23	71,74	28,26	13 (56,52)	7 (30,43)	3 (13,04)	0,232	
<i>COL1A1</i> rs1107946								
Tiriamieji futbolininkai	N	Alelių dažnis, %		Genotipų dažnis, n (%)			HVE, p	$\chi^2 /$ Fisher p
		C	A	CC	CA	AA		
Be traumos	127	80,31	19,69	79 (62,20)	46 (36,22)	2 (1,57)	0,101	0,141
Su trauma	23	71,74	28,26	12 (52,17)	9 (39,13)	2 (8,70)	0,867	

COL3A1 rs1800255								
Tiriamieji futbolininkai	N	Alelių dažnis, %		Genotipų dažnis, n (%)			HVE, p	χ^2 / Fisher p
		G	A	GG	GA	AA		
Be traumos	127	83,46	16,54	87 (68,50)	38 (29,92)	2 (1,57)	0,344	0,001*
Su trauma	23	60,87	39,13	7 (30,43)	14 (60,87)	2 (8,70)	0,183	
COL12A1 rs970547								
Tiriamieji futbolininkai	N	Alelių dažnis, %		Genotipų dažnis, n (%)			HVE, p	χ^2 / Fisher p
		C	T	CC	CT	TT		
Be traumos	127	82,28	17,72	88 (69,29)	33 (25,98)	6 (4,72)	0,220	0,728
Su trauma	23	78,26	21,74	15 (65,22)	6 (26,09)	2 (8,70)	0,263	
TFAM rs1937								
Tiriamieji futbolininkai	N	Alelių dažnis, %		Genotipų dažnis, n (%)			HVE, p	χ^2 / Fisher p
		G	C	GG	GC	CC		
Be traumos	127	87,01	12,99	95 (74,80)	31 (24,41)	1 (0,79)	0,369	0,666
Su trauma	23	84,78	15,22	16 (69,57)	7 (30,43)	0 (0,00)	0,389	
ACE rs1799752								
Tiriamieji futbolininkai	N	Alelių dažnis, %		Genotipų dažnis, n (%)			HVE, p	χ^2 / Fisher p
		I	D	II	ID	DD		
Be traumos	127	44,49	55,51	26 (20,47)	61 (48,03)	40 (31,50)	0,756	0,157
Su trauma	23	58,70	41,30	7 (30,43)	13 (56,52)	3 (13,04)	0,427	
ACTN3 rs1815739								
Tiriamieji futbolininkai	N	Alelių dažnis, %		Genotipų dažnis, n (%)			HVE, p	χ^2 / Fisher p
		C	T	CC	CT	TT		
Be traumos	127	65,75	34,25	47 (37,01)	73 (57,48)	7 (5,51)	0,002	0,028*
Su trauma	23	52,17	47,83	6 (26,09)	12 (52,17)	5 (21,74)	0,827	
AMPD1 rs17602729								
Tiriamieji futbolininkai	N	Alelių dažnis, %		Genotipų dažnis, n (%)			HVE, p	χ^2 / Fisher p
		C	T	CC	CT	TT		
Be traumos	127	83,07	16,93	87 (68,50)	37 (29,13)	3 (2,36)	0,686	1,000
Su trauma	23	84,78	15,22	16 (69,57)	7 (30,43)	0 (0,00)	0,389	
PPARGCIA rs8192678								
Tiriamieji futbolininkai	N	Alelių dažnis, %		Genotipų dažnis, n (%)			HVE, p	χ^2 / Fisher p
		G	A	GG	GA	AA		
Be traumos	127	72,44	27,56	66 (51,97)	52 (40,94)	9 (7,09)	0,774	0,221
Su trauma	23	58,70	41,30	8 (34,78)	11 (47,83)	4 (17,39)	0,948	

Pastaba: * - reikšmingi skirtumai.

Genotipams apskaičiuoti ŠS, rodantys asociaciją su patirta trauma sportuojant (žr. 6 lentelę). Mažesnę traumų riziką sportuojant lėmė *MCT1* T alelis (TT + TA vs AA: ŠS = 0,216, PI 0,068 – 0,683, p = 0,009) ir TT genotipas (TT vs AA: ŠS = 0,229, PI 0,066 – 0,798, p = 0,021), *COL1A1* rs1800012 C alelis (CC + CA vs AA: ŠS = 0,161, PI = 0,030-0,856, p = 0,032) ir CC genotipas (CC vs AA: ŠS = 0,137, PI = 0,025-0,751, p = 0,022), *COL3A1* GG genotipas (GG vs AA: ŠS = 0,080; PI = 0,010-0,661;

p = 0,019) ir *ACTN3* C alelis (CC + CT vs TT: ŠS = 0,210, PI = 0,060-0,236, p = 0,014) ir CC genotipas (CC vs TT: ŠS = 0,179; PI = 0,043-0,745; p = 0,018).

6 lentelė. Genotipų reikšmė traumų rizikai futbolo žaidėjų grupėje.

Polimorfizmas	Genotipas	Šansų santykis (ŠS)	95% pasiklovimo intervalai (PI)	P reikšmė
<i>MCT1</i> rs1049434	TT + TA vs AA	0,216	0,068 - 0,683	0,009*
	TT vs AA	0,229	0,066 - 0,798	0,021*
<i>COL1A1</i> rs1800012	CC + CA vs AA	0,161	0,030 - 0,856	0,032*
	CC vs AA	0,137	0,025 - 0,751	0,022*
<i>COL1A1</i> rs1107946	CC + CA vs AA	0,168	0,022 - 1,259	0,083
	CC vs AA	0,152	0,020 - 1,182	0,072
<i>COL3A1</i> rs1800255	GG + GA vs AA	0,168	0,022 - 1,259	0,083
	GG vs AA	0,080	0,010 - 0,661	0,019*
<i>COL12A1</i> rs970547	TT + CT vs CC	1,203	0,471 - 3,072	0,699
	TT vs CC	1,956	0,360 - 1,613	0,437
<i>TFAM</i> rs1937	CC + GC vs GG	1,299	0,490 - 3,441	0,599
	CC vs GG	1,929	0,075 - 49,412	0,691
<i>ACE</i> rs1799752	DD + ID vs II	0,588	0,219 - 1,579	0,292
	DD vs II	0,279	0,066 - 1,176	0,082
<i>ACTN3</i> rs1815739	CC + CT vs TT	0,210	0,060 - 0,236	0,014*
	CC vs TT	0,179	0,043 - 0,745	0,018*
<i>AMPD1</i> rs17602729	CC + CT vs TT	1,321	0,066 - 26,4289	0,855
	CC vs TT	1,320	0,065 - 26,768	0,857
<i>PPARGCIA</i> rs8192678	GG + GA vs AA	0,362	0,101 - 1,295	0,118
	GG vs AA	0,273	0,068 - 1,092	0,067

Pastaba: * - reikšmingi skirtumai.

3.2. Bendro optimalaus aerobinio / anaerobinio pajėgumo genotipų įvertio analizė

Tyrimo metu kiekvienam tiriamajam asmeniui buvo apskaičiuotas ir palygintas visų tiriamų 10 VNP poligeninis profilis apskaičiuojant bendrą genotipų įvertį (BGĮ).

Futbolininkų ir kontrolinės grupės vyrų apskaičiuotas BGĮ¹ optimaliam aerobiniam / anaerobiniam pajėgumui. Įvertiai BGĮ¹, sudėjus visus futbolininkus ir kontrolės grupės vyrus (n = 300), ir atskirose grupėse, nebuvo pasiskirstę pagal normalųjį skirstinį (bendras Kolmogorov'o testo p = 0,000, grupėse p = 0,000). Duomenys pateikti 7 lentelėje, 2 ir 3 paveiksle.

Reikšmingo BGĮ¹ skirtumo tarp tiriamųjų futbolininkų ir kontrolės grupių nebuvo nustatyta (p = 0,863), tarp futbolininkų grupių pagal poziciją BGĮ¹ irgi reikšmingai nesiskyrė (p = 0,390) (žr. 7 lentelę).

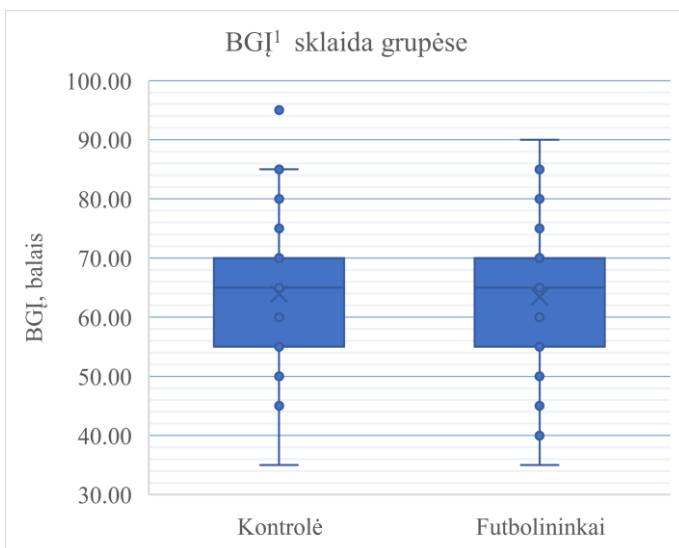
7 lentelė. BGĮ¹ charakteristikų apžvalga grupėse.

Tiriamieji	N	Vidutinis BGĮ ¹	Standartinis nuokrypis	Mažiausias BGĮ ¹	25%	Mediana	75%	Didžiausias BGĮ ¹	p reikšmė
Kontrolinė grupė	150	59,87	9,32	35	55	65	70	95	0.863
Futbolininkai	150	59,37	8,94	35	55	65	70	90	
Gynėjas	49	59,59	8,77	40	55	60	70	90	0.758
Puolėjas	31	59,34	8,24	50	55	60	70	80	
Vartininkas	12	54,58	10,10	35	60	60	70	85	
Saugas	58	60,17	9,12	40	55	57.5	70	75	

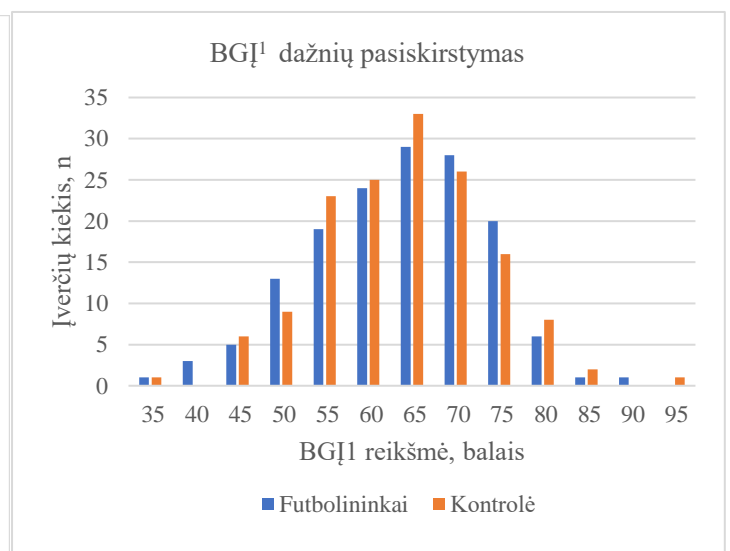
Pastaba: p reikšmė mėlynai pažymėtame langelyje nurodo reikšmingumą tarp visų futbolininkų grupės ir kontrolės (tikslus Vilkokson'o testas), o rausvai pažymėtuose – tarp futbolininkų pogrupių (Kruskal – Wallis kriterijus).

Dažnių pasiskirstymas futbolininkų ir kontrolinėje grupėje buvo panašus, didžiausią (artimą optimaliam 100 balų) BGĮ¹ turėjo kontrolinės grupės atstovas (BGĮ¹ = 95), o futbolininkų grupėje BGĮ¹ = 90 turėjo gynėjas (žr. 2 ir 3 pav.). Vidutinis BGĮ¹ futbolininkų grupėje – 59,37, kontrolinėje – 59,87. Mažiausias vidutinis BGĮ¹ buvo tarp vartininkų (55,42), didžiausias – tarp saugų (62,76).

Nors reikšmingų BGĮ¹ skirtumų tarp grupių nenustatyta, didesnė dalis (87,33%) Lietuvos populiacijos tiriamųjų vyrų (futbolininkų ir kontrolės) turėjo BGĮ¹ reikšmę didesnę nei 50, todėl galima teigti, kad tirtų genų polimorfizmai, lemiantys fizinio pajėgumo savybės (anaerobines / aerobines), pasireiškia bendroje Lietuvos populiacijoje ir gali būti lemiami veiksniai fizinio pajėgumo įvairovėje.



2 pav. BGĮ¹ sklaidos stačiakampė diagrama visų futbolininkų ir kontrolinėje grupėse.



3 pav. BGĮ¹ dažnių pasiskirstymas visų futbolininkų ir kontrolinėje grupėse.

3.3. Bendro traumų rizikos genotipų įvertio analizė

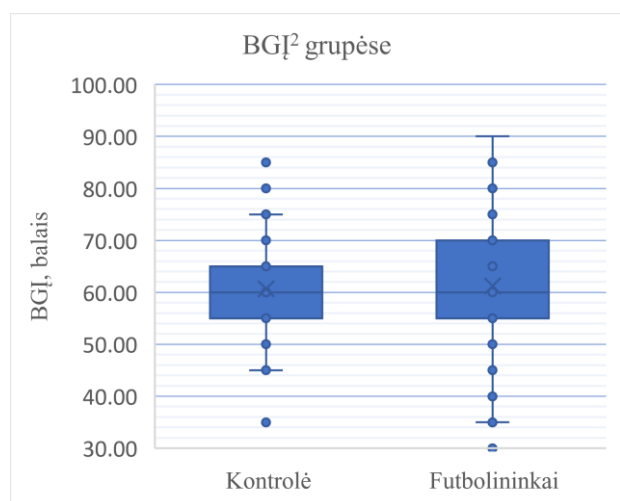
Futbolininkų ir kontrolinės grupės vyrų apskaičiuotas BGĮ² - bendras traumų rizikos genotipų įvertis pagal 10 VNP. Įverčiai, nei sudėjus visus futbolininkus ir kontrolės grupės vyrus (n=300), nei atskirose grupėse, nebuvo pasiskirstę pagal normalųjį skirstinį (bendras Kolmogorov'o testo p=0,000, grupėse p=0,000). Duomenys pateikti 8 lentelėje, 4 ir 5 paveiksle.

8 lentelė. BGĮ² duomenų sklaidos grupėse apžvalga.

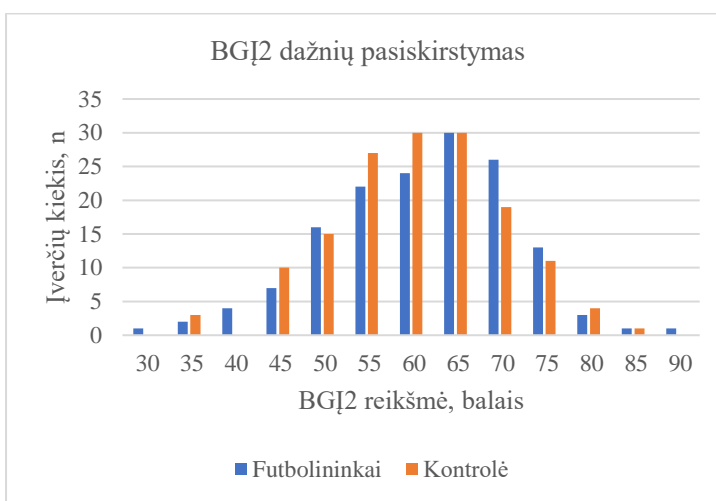
Tiriamieji	N	Vidutinis BGĮ ²	Standartinis nuokrypis	Mažiausias BGĮ ²	25%	Mediana	75%	Didžiausias BGĮ ²	p reikšmė
Kontrolinė grupė	150	60,67	9,55	35	35	60	65	85	0,473
Futbolininkai	150	61,23	10,44	30	30	60	70	90	
Gynėjas	49	60,81	11,52	35	55	65	70	90	0,267
Puolėjas	31	61,29	9,13	45	55	60	70	80	
Vartininkas	12	55,42	11,37	35	55	65	70	85	
Saugas	58	62,76	9,74	30	50	60	61,25	70	

Pastaba: p reikšmė mėlynai pažymėtame langelyje nurodo reikšmingumą tarp visų futbolininkų grupės ir kontrolės (tikslus Vilkokson'o testas), o rausvai pažymėtuose – tarp futbolininkų pogrupių (Kruskal – Wallis kriterijus).

BGĮ² tarp visų futbolininkų grupės ir kontrolės reikšmingai nesiskyrė (p = 0,473). Vidutinis BGĮ² futbolininkų grupėje - 61,23, kontrolinėje - 60,67. Mažiausias vidutinis BGĮ² buvo tarp vartininkų (55,42), didžiausias – tarp saugų (62,76). Tarp futbolininkų grupių BGĮ² taip pat reikšmingai nesiskyrė (p = 0,267) (žr. 8 lentelę).



4 pav. BGĮ² sklaidos stačiakampė diagrama visų futbolininkų ir kontrolinėje grupėse.



5 pav. BGĮ² dažnių pasiskirstymas visų futbolininkų ir kontrolinėje grupėse.

Dažnių pasiskirstymas futbolininkų ir kontrolinėje grupėje buvo panašus, didžiausią BGI^2 reikšmę (90 balų) turėjo futbolininkas gynėjas, žemiausią ($BGI^2 = 30$) – saugas (4 ir 5 pav.). Tiriamoje Lietuvos populiacijoje (futbolininkų ir kontrolinės grupės vyrų) didžioji dalis (84 %) individų turėjo BGI^2 didesnę nei 50.

Kitame tyrimo etape buvo apskaičiuotas BGI^2 pagal 10 VNP futbolininkų su trauma anamnezėje ir nepatyrusių traumos sportuojant futbolininkų grupėse (9 lentelė). Trauma anamnezėje buvo statistiškai reikšmingai susijusi su futbolininkų BGI^2 .

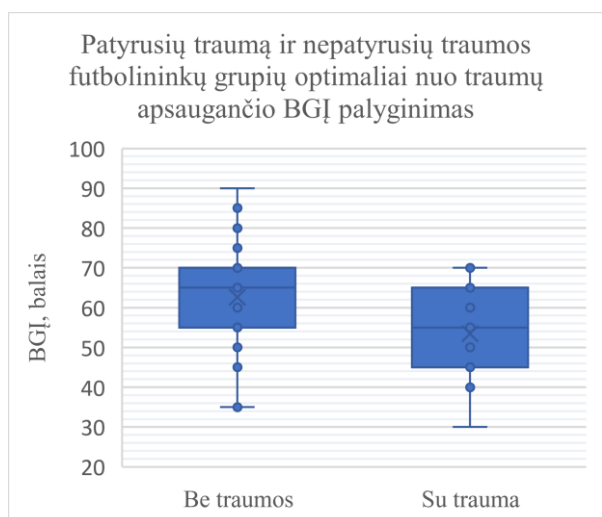
9 lentelė. BGI^2 duomenų sklaidos ir ryšio su trauma anamnezėje sportuojant analizė.

Tiriamieji	n	Vidutinis BGI^2	Standartinis nuokrypis	Mažiausias BGI^2	25%	Mediana	75%	Didžiausias BGI^2	p reikšmė
Be traumos	127	62,64	9,65	35	55	65	70	90	0,001*
Su trauma	23	53,48	11,43	30	45	55	62,5	70	

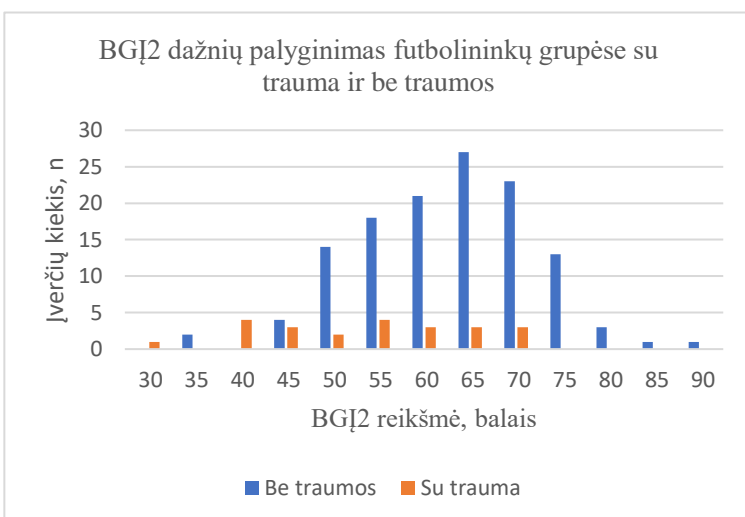
*- statistiškai reikšmingi rezultatai.

Futbolininkai, nepatyrę traumos sportuojant, turėjo reikšmingai didesnę BGI^2 , negu patyrę traumą (mediana - 65 vs. 55, tikslus Vilkoksono testas: $p = 0,001$). Futbolininkų, patyrusių traumą, grupėje didžiausia BGI^2 reikšmė buvo 20 balų mažesnė, negu sveikų futbolininkų grupėje (70 vs. 90), tuo tarpu mažiausia BGI^2 reikšmė abiejose grupėse buvo panaši (30 vs. 35) (žr. 9 lentelę, 6 ir 7 pav.).

Galima teigti, kad tirtų futbolininkų BGI^2 pagal 10 VNP leido atskirti ir identifikuoti sportininkų poligeninį profilį, siejamą su rizika patirti traumą sportuojant.



6 pav. BGI^2 sklaidos diagrama patyrusių traumą ir nepatyrusių traumos futbolininkų grupėse.



7 pav. BGI^2 dažnių pasiskirstymas patyrusių traumą ir nepatyrusių traumos futbolininkų grupėse.

4. REZULTATŲ APTARIMAS

4.1. Polimorfizmų analizės aptarimas

Sportininkai, kaip išskirtinės profesijos atstovai, yra grupė, kuri labai priklauso nuo savo genetinio profilio, kadangi jų darbo rezultatus lemia ne tik intelekto aštrumas (taktika) ir profesinis įdirbis (technika), bet ir individo fizinės savybės: raumenų – griaučių sistemos struktūriniai ir metaboliniai ypatumai, aerobinės ir anaerobinės energijos homeostazės specifika (65). Rungtynių bei treniruočių metu patirtos traumos neigiamai veikia žaidėjo fizinį pasirengimą bei naudingumą komandai dėl prarasto dalyvavimo rungtynėse laiko (ang. *time-loss*) (66). Pastebima, kad pakartotinės traumos lemia ilgesnį nedalyvavimą rungtynėse, nei nepakartotinės, todėl genetinis polinkis traumoms sportuojant gali reikšmingai paveikti žaidėjo karjeros sėkmę (67). Futbole tai ypač svarbu, kadangi šioje sporto šakoje traumų rizika yra labai didelė, o žaidybinių elementų (spyrio į kamuolį, kamuolio atkovojo, įvairių manevrų varantis) specifika kartais lemia nestabilius kūno korpuso judesius (67–69). Geras individo sportinis genetinis profilis gali reikšmingai daryti įtaką jo karjeros sėkmei bei sveikatai, o žinant sportininko polinkį traumai, galima sudaryti nuo traumų apsaugantį fizinio pasirengimo planą. Be to, optimalų sportui genotipą turintis sportininkas turi galimybę patekti į prestižinį, turtingesnę klubą, o piniginę naudą galėtų gauti ir sporto klubas, ir pats sportininkas.

Šiuo metu atlikta nemažai genetinių tyrimų, siekiant suprasti, kaip skirtingi genų polimorfizmai veikia atleto savybes. Remiantis moksline literatūra šiam tyrimui buvo parinkti 10 genetinių žymenų, siejamų su sportiniu pasirengimu ir traumų rizika sportuojant: *MCT1* rs1049434, *COL1A1* rs1800012 ir rs1107946, *COL3A1* rs1800255, *COL12A1* rs970547, *TFAM* rs1937, *ACE* rs1799752, *ACTN3* rs1815739, *AMPD1* rs17602729, *PPARGC1A* rs8192678. Lietuvoje atliktuose tyrimuose įvairių sporto šakų profesionalių sportininkų grupėse buvo nustatytas ryšys tarp sportininko statuso ir *MCT1*, *COL1A1*, *COL3A1*, *COL12A1*, *ACE*, *ACTN3*, *AMPD1*, *PPARGC1A* genų polimorfizmų (32,70–75), tačiau *TFAM* geno VNP yra mažai ištirtas tarp sportininkų ir daugiausiai buvo analizuotas vėžio gydymo kontekste (76–78).

Šio darbo metu pagal genetinį profilį buvo ištirti 150 profesionalių futbolininkų ir 150 profesionaliai nesportuojančių vyrų, palyginti, ar tarp šių grupių skiriasi genotipų ir alelių dažniai, bei palyginti futbolininkų grupės pagal padėtį aikštelėje. Tyrimas atliktas pagal atvejo – kontrolės modelį. Futbolininkai (atvejais) atspindi esminius analizės reikalavimus, t.y. yra aukšto meistriškumo sportininkai, o kontrolė – nesportuojantys vyrai. Atvejo ir kontrolės grupės individai yra vienos lyties ir priklauso vienai etninei grupei, molekulinės genetikos tyrimo metodai yra optimizuoti ir atlikti tiksliai,

genotipų dažniai (dauguma atvejų) buvo pasiskirstę pagal HVP principus. Nuo HVP pusiausvyros kontrolinėje grupėje genotipų pasiskirstymas buvo nukrypęs pagal *ACE* ir *COL1A1* rs1107946 polimorfizmus. *ACE* polimorfizmą sudaro pasikartojančių nukleotidų *Alu* seka, kuri gali migruoti per genomą. 2010 metais nustatyta, kad lietuvių populiacija *per se* neatitinka HVP pagal šį polimorfizmą (79). Vertinant *COL1A1* rs1107946 nuokrypį, vidinė kontrolė parodė, kad genotipavimo klaidų nebuvo ir nuo HVP grupė nukrypo dėl neaiškių priežasčių, tikėtina, dėl tiriamosios grupės sudarymo ypatumų (tik vyrai). Visa futbolininkų grupė buvo nukrypusi nuo HVP pagal *ACTN3* VNP, o saugų grupė pagal *MCT1* ir *ACTN3* VNP. Toks nuokrypis galimas dėl to, kad įtemptas fizinis krūvis profesionaliame sporte lemia natūralią palankaus fenotipo, o kartu ir genotipo, atranką. Darbo metu analizuota sąsaja tarp 10 VNP ir sportininko statuso, bei tirti genotipų ir alelių dažnio skirtumai tarp futbolininkų grupių pagal poziciją aikštelyje. Taip pat darbe įvertintas poligeninis futbolininkų profilis ir apskaičiuoti du BGĮ: optimalus aerobinio / anaerobinio pajėgumo (BGĮ¹) ir traumų rizikos (BGĮ²). Tyrimo, kuriame į BGĮ skaičiavimą būtų įtraukti 10 VNP ir ištirti futbolo žaidėjai, Lietuvoje dar nebuvo atlikta.

4.1.1. *MCT1* rs1049434 analizės rezultatų aptarimas

Intensyviai dirbančių raumenų energijos homeostazė priklauso nuo ląstelinio mechanizmo, kuomet iš raumenyse sukauptų makroenergetinių molekulių gaminama energija. Šiam procesui yra svarbus laktatas, kuris yra galutinis anaerobinės glikolizės produktas. Jis kaupiasi raumenyse esant intensyviai fizinei veiklai (80). Laktato pernašos pajėgumą lemiantis genas *MCT1* gali paveikti sportininko fenotipo savybes. Literatūros duomenimis *MCT1* rs1049434 polimorfizmas yra susijęs su laktato pernešimo sutrikimais raumenyse fizinio darbo metu. Nustatyta, kad A alelio nešiojams būdingas sumažėjęs laktato pernešimas ir padidėjusi laktato koncentracija kraujyje, esant intensyviai fiziniui krūviui, lyginant su T alelio nešiojais (37). Atsižvelgus į mokslinę literatūrą, buvo iškelta hipotezė, kad lietuvių futbolininkams optimalus galėtų būti VNP rs1049434 TT genotipas, o A alelis gali neigiamai paveikti sportinį pajėgumą ir didinti traumų riziką. Šio darbo metu paaiškėjo, kad šis VNP tirtose populiacijose buvo susijęs ir su traumų rizika ir su sportininko statusu. Nustatytas reikšmingas genotipų dažnių skirtumas tarp futbolininkų ir kontrolinės grupės vyrų ($p = 0,039$). Tarp futbolininkų dažnesnis buvo TT genotipas lyginant su kontrolės vyrų (45,33% vs 34,00%). Be to, genotipų dažniai skyrėsi ir tarp futbolininkų grupių pagal poziciją aikštelyje: gynėjai, puolėjai ir saugai pasižymėjo panašiu TT genotipo dažniu (apie 45-50%), o tarp vartininkų vyrauja heterozigotinis TA genotipas ir nebuvo nė vieno TT genotipo nešiojo. Logistinės regresijos analizė parodė, kad T alelis (ŠS = 2,066; PI 1,054 – 4,050, $p = 0,035$) ir TT genotipas (ŠS = 2,489; PI 1,206 – 5,137, $p = 0,014$) daugiau nei 2 kartus padidina šansus tapti profesionaliu futbolo žaidėju.

Traumą patyrusių futbolininkų grupėje nustatytas didesnis traumų rizikos *MCT1* A alelio dažnis ($p = 0,02$), tuo tarpu T alelis tirtose futbolininkų populiacijose pasižymėjo apsauginiu poveikiu. Nustatytas TT genotipo apsauginis pranašumas prieš AA genotipą ($\check{S}S = 0,229$, PI 0,066 – 0,798, $p = 0,021$). Bent vieną T alelį turinys sportininkai rečiau, negu kontrolė patyrė traumas ($\check{S}S = 0,216$, PI 0,068 – 0,683, $p = 0,009$).

Lyginant pasaulio ($T = 0,59$; $A = 0,41$) ir Europos ($T = 0,57$; $A = 0,43$) alelių dažnį su šiame darbe tirtų Lietuvos kontrolės vyrų ($T = 0,58$, $A = 0,42$) matomas panašumas, tačiau tarp futbolininkų ($T = 0,68$; $A = 0,32$) yra dažnesnis T alelis.

Verta paminėti, kad mokslinėje literatūroje duomenys apie šio geno polimorfizmo įtaką laktato koncentracijai kraujyje fizinio krūvio metu nėra pastovūs ir skiriasi tarp populiacijų bei sporto šakų (37,81–83). Tyrėjų nustatyta, jog europiečių ir brazilų sportininkų populiacijose dažnesnis T alelis labiau pastebimas ištvėrmės sportininkų grupėje (82), o baltaodžių atletų TT genotipas siejamas su jėgos ir greičio sportu (84). Zabielska *et al.* tyrime, kuriame analizuotas *MCT1* rs1049434 polimorfizmo pasiskirstymas lenkų populiacijoje, buvo nustatytas dažnesnis T alelis elito sportininkų grupėje, bet statistiškai reikšmingo ryšio nenustatyta (85). Be to, pastebėta, jog plaukimu užsiimantys sportininkai T alelį turi dažniau, negu bėgikai ir jėgos atletai. Plaukimas ir ilgų distancijų bėgimas pasižymi panašiu intensyvumu ir trukme, tad autoriai mano, jog šis TT genotipas lemia optimalias savybes dėl unikalios plaukikų sporto specifikos – fizinio krūvio vandenyje (86). Kita vertus, analizuojant japonų imtynininkus ir rusų sportininkų populiaciją, dažnesnis buvo A alelis (37,87). *MCT1* A alelio ryšys su sportiniu pajėgumu Europos futbolininkų imtyse aptinkamas nepastoviai (70,88). Italijos tyrimai parodė, kad elitinių futbolo žaidėjų rs1049434 AA genotipas buvo susijęs su didesne minkštųjų audinių traumų rizika (70,88). Mes patvirtinome Italijoje nustatytą asociaciją A alelio su didesne traumų rizika futbolininkų tarpe. Be to Lietuvos futbolininkų grupėje A alelis ir AA genotipas buvo statistiškai reikšmingai retesni nei kontrolinėje grupėje.

Apibendrinant galima daryti išvadą, kad geresnį sportinį pasirengimą futbole lemia T alelis, o AA genotipo Lietuvos futbolininkai patiria traumas statistiškai dažniau, negu TT genotipo žaidėjai.

4.1.2. COL1A1 rs1800012 analizės rezultatų aptarimas

Literatūros duomenimis *COL1A1* rs1800012 polimorfizmas siejamas su padidėjusia traumų rizika, ypač priekinio kryžminio kelio raiščio, dėl to šio VNP analizė futbolininkų grupėje yra labai reikšminga. Lyginant pasaulio ($C = 0,84$; $A = 0,16$) ir Europos ($C = 0,82$; $A = 0,18$) populiacijų alelių dažnius su šio darbo tirtų Lietuvos futbolininkų ($T = 0,84$; $A = 0,16$) ir kontrolės ($T = 0,85$; $A = 0,15$), nėra didelio skirtumo tarp grupių. Mūsų darbo metu nenustatyta sąsaja *COL1A1* rs1800012 su futbolo žaidėjų

statusu. Tarp futbolininkų grupių ir lyginant su kontrole genotipų / alelių dažnių skirtumų nepastebėta. Tačiau futbolininkų patyrusių traumą sportuojant ir futbolininkų be traumų grupėse nustatytas reikšmingas genotipų / alelių dažnių skirtumas. Futbolininkų, patyrusių traumą, grupėje buvo didesnis rs1800012 A alelio dažnis (28,26 %) lyginant su sportininkais nepatyrusiais traumos (13,38 %, $p = 0,03$). Apsauganti nuo traumų C alelio poveikį parodė dominantinis ir homozigotinis ŠS modeliai (CC + CA vs AA: ŠS = 0,161, PI = 0,030-0,856, $p = 0,032$; CC vs AA: ŠS = 0,137, PI=0,025-0,751, $p = 0,022$). Taigi futbole mažesnę traumų riziką sportuojant lemia rs1800012 C alelis ir CC genotipas.

Literatūros duomenimis, *COL1A1* rs1800012 ryšys su traumų rizika, skiriasi tarp populiacijų. *COL1A1* C alelis lemia didesnę I tipo kolageno skaidulų, kaip pagrindinio struktūrinio elemento, kiekį, kuris mechaniškai gali apsaugoti nuo raumenų – griaučių sistemos pažeidimų (89,90). Lietuvos populiacijoje šio VNP CC genotipas siejamas su didelio meistriškumo sportininkų greičio ir jėgos savybėmis (75). Kita vertus, tris skirtingus tyrimus apjungusi meta-analizė parodė statistiškai reikšmingą AA genotipo ryšį su didesne traumų rizika (17). Tyrėjai pažymi, kad tikslus patofiziologinis mechanizmas nėra žinomas (91). Lenkų populiacijoje tarp sportininkų, patiriančių priekinio kryžminio kelio raiščių plyšimą, retesnis yra CC genotipas, o AA dažnesnis (92).

Apibendrinant galima teigti, kad mes patvirtinome daugelio mokslininkų nuomonę, kad COL1A1 rs1800012 (AA genotipas) yra susijęs su didesne traumų rizika sportuojant.

4.1.3. *COL1A1* rs1107946 analizės rezultatų aptarimas

Šiame tyrime taip pat buvo analizuojamas kitas *COL1A1* polimorfizmas rs1107946 (c.-2116C>A). Šio polimorfizmo alelių dažniai tirtoje Lietuvos vyrų kontrolinėje grupėje (C = 0,82; A = 0,18) ir futbolininkų grupėje (C = 0,79; A = 0,21) buvo panašūs į pasaulio (C = 0,83; A = 0,17) ir Europos (C = 0,86; A = 0,14) populiacijų. Lyginant bendrą futbolininkų grupę su kontrole, pastebėta reikšmingai didesnė heterozigotų frakcija (CA = 36,67% vs 21,33%, $p = 0,005$), todėl papildomai apskaičiuotas šansų santykis CA vs CC + AA (ŠS = 2,135; PI=0,278-3,565; $p = 0,004$), parodęs heterozigotų pranašumą futbolo sportui pagal šį polimorfizmą. Tarp futbolininkų grupių pagal poziciją aikštėje genotipų ir alelių dažniai reikšmingai nesiskyrė. Pastebėta, kad AA genotipas (su rizikos alelių) pasitaiko rečiau tarp futbolininkų (gynėjai 2%, puolėjai 3,2%; saugai 3,2%, vartininkai 0%) nei kontrolės vyrų (7,3%).

Literatūros duomenimis, *COL1A1* rs1107946 polimorfizmas yra siejamas su traumų rizika ir kaulų mineralinio tankio pokyčiais, tačiau duomenys skiriasi tarp populiacijų. *COL1A1* C alelis, manoma, veikia kaip apsauginis veiksnys prieš griaučių - raumenų sistemos traumas, lyginant su AA genotipo individais (21). Japonijoje tarp moterų C alelis siejamas su mažesniu kaulų mineraliniu tankiu, bei mažesniu raumenų stangrumu (21), nors pastebima, kad AA genotipas gali lemti palankesnes raumenų

savybes sporto šakoms, kurioms reikalingas kūno lankstumas, mobilumas (93). Lietuvos aukšto meistriškumo sportininkų populiacijoje rs1107946 A alelis siejamas su greičio ir jėgos savybėmis (75). Lenkų populiacijoje tarp sportininkų, patiriančių priekinio kryžminio kelio raiščių plyšimą, genotipų skirtumų nepastebėta (92). Saito *et al.* atliktos *COL1A1* rs1107946 meta - analizės duomenys buvo įvertinti kaip nepakankami ir pabrėžta, jog reikia tolimesnių tyrimų įvertinti šiai geno polimorfizmo ir fenotipo sąveikai (19).

Apibendrinant mūsų darbą galima teigti, kad COL1A1 rs1107946 polimorfizmas nėra susijęs su Lietuvos futbolininkų traumų rizika, tačiau nustatytas heterozigotinis pranašumas, tai reiškia, kad sportininkai su heterozigotiniu genotipu CA turi didesnę tinkamumą futbolui, o jų fenotipas (aerobinis / anaerobinis pajėgumas) yra stipresnis nei bet kurio homozigotinio genotipo fenotipas.

4.1.4. COL3A1 rs1800255 analizės rezultatų aptarimas

Šio darbo metu buvo tirtas III tipo kolageną koduojantis genas *COL3A1* ir jo variantas rs1800255 (c.2092G>A), kuris literatūros duomenimis yra siejamas su traumų rizika. Lietuvos kontrolinėje vyrų grupėje (G = 0,76; A = 0,24) alelių dažnis buvo panašus į pasaulio (G = 0,75; A = 0,25) ir Europos (G = 0,74; A = 0,26) populiacijų, tačiau tirtų futbolininkų grupėje (G = 0,80; A = 0,20) pastebėtas mažesnis retojo (rizikos) A alelio dažnis. Šis VNP nebuvo susijęs su sportininko statusu, t.y. tarp futbolininkų grupių ir kontrolės genotipų ar alelių dažnių skirtumų nebuvo stebėta. Patyrusių traumą futbolininkų grupėje pastebėtas reikšmingai didesnis A alelio dažnis (A = 39,13%, p=0,001), lyginant su sveikais sportininkais (A = 16,54%). Įvertinus šansų santykį, nustatytas apsaugantis nuo traumų GG genotipo pranašumas prieš AA genotipą (GG vs AA ŠS = 0,080; PI= 0,010-0,661; p = 0,019). Taigi nustatyta A alelio sąsaja su traumų rizika.

Kituose mokslininkų tyrimuose taip pat pastebima, jog *COL3A1* geno polimorfizmas turi įtakos traumų rizikai. Lenkijos slidininkai, kurie patyrė priekinio kryžminio raiščio traumą, dažniau turėjo retąjį AA genotipą (94), tad manoma, kad sportuojantys individai su AA genotipu gali turėti didesnę polinkį priekinio kryžminio raiščio traumoms, tačiau Kaynak *et al.* atlikta sisteminė apžvalga pateikė išvadą, jog šiam teiginiui patvirtinti duomenys yra nepakankami (95,96). Kim *et al.* publikuota asociacijos analizė viso genomo mastu (GWAS, angl. *Genome-wide association analysis*) parodė reikšmingą rs1800255 ryšį su kelių raiščių traumomis: A alelis lėmė didesnę priekinio arba užpakalinio kelio raiščio pažeidimo riziką (25). Tyrimai Lietuvoje parodė, kad *COL3A1* G alelis reikšmingai susijęs su didelio meistriškumo sportininkų fiziniu pajėgumu (27), o A alelis neigiamai susijęs su Lietuvos futbolininkų fenotipu (26). Tačiau tyrimų, nagrinėjančių šio VNP asociaciją su sportiniu pasirengimu trūksta.

Apibendrinant galima teigti, kad mes patvirtinome kitų mokslininkų tyrimų rezultatus, kurie rodo, kad COL3A1 rs1800255 (A alelis ir AA genotipas) yra susijęs su didesne traumų rizika sportuojant.

4.1.5. COL12A1 rs970547 analizės rezultatų aptarimas

Kitas tiriamas COL12A1 genas ir jo VNP rs970547 (c.5680T>C) irgi gali būti susijęs su traumų rizika sportuojant. Lyginant tirtų Lietuvos futbolininkų (C = 0,82; T = 0,18) ir kontrolės vyrų (C = 0,81; T = 0,19) alelių dažnius su pasaulio (C = 0,77; T = 0,23) ir Europos (C = 0,78; T = 0,22) populiacijų, nustatytas panašumas. Mūsų atliktame tyrime rs970547 polimorfizmas nebuvo susijęs nei su sportininko statusu, nei su futbolininkų grupėmis pagal poziciją aikštėje, nei su trauma anamnezėje sportuojant.

Ankstesniuose tyrimuose Lietuvoje lyginant aukšto lygio sportininkus ir kontrolinę grupę nustatyti alelių dažnių skirtumai. COL12A1 T alelis ir TT genotipas sportininkų grupėje buvo dažnesnis, tuo ypač pasižymėjo greičio / jėgos sportininkai ir futbolininkai (32). Literatūroje rasta, kad C alelis dažniau aptinkamas kinų populiacijos grupėje, kuri patyrė priekinio kryžminio raiščio traumą (97). Taip pat buvo nustatyta, kad rs970547 polimorfizmas buvo susijęs su moterų priekinio kryžminio raiščio trauma Pietų Afrikos respublikos ir Lenkijos populiacijose (98). Kiti tyrėjai nagrinėjo ryšį tarp šio VNP ir Achilo sausgyslės bei priekinio kryžminio raiščio traumos rizikos ir teigė, jog statistiškai reikšmingos sąsajos neaptiko (99,100). Tyrimų, nagrinėjančių COL12A1 rs970547 VNP asociaciją su aukšto lygio sportiniu pasirengimu trūksta.

Taigi galima manyti, kad COL12A1 rs970547 polimorfizmas nėra susijęs su Lietuvos futbolininkų fenotipu. Manome, kad reikalingi papildomi tyrimai su didesne futbolininkų grupe ir kontrole, kad būtų galima daryti svarias išvadas apie šio VNP įtaką sportiniam pasirengimui ir traumų rizikai.

4.1.6. TFAM rs1937 analizės rezultatų aptarimas

Lietuvos profesionalių futbolininkų grupėje buvo tirtas ir TFAM rs1937 polimorfizmas (c.35G>C) siekiant įvertinti jo reikšmę žaidėjų fiziniam pajėgumui ir traumų rizikai. Tačiau genotipų ir alelių dažnių pasiskirstymas tarp tiriamųjų grupių reikšmingai nesiskyrė, t.y. šis polimorfizmas nebuvo susijęs su futbolininkų statusu, taip pat su trauma anamnezėje sportuojant ($p > 0,05$). Lyginant tirtų Lietuvos futbolininkų (G = 0,87; C = 0,13) ir kontrolės (G = 0,85, C = 0,15) alelių dažnius su pasaulio (G = 0,90; C = 0,10) ir Europos (G = 0,89; C = 0,11) populiacijų, nustatytas panašumas.

Literatūroje rasta, jog TFAM rs1937 C alelis būna dažnesnis išstvermės sportininkų genomuose ir dažnis pažengusių išstvermės sportininkų grupėje būna didžiausias. Be to, rs1937 polimorfizmas siejamas su didesniu maksimaliu deguonies suvartojimu (VO_{2max}) ir maksimalia aerobine galia (W_{max}) (41). Šis VNP dėl savo reikšmės sportiniam pasirengimui įtraukiamas į optimalaus išstvermės genotipo įverčio

(ang. *endurance genotype score*) skaičiavimą (101). Kita vertus, lenkų sportininkų populiacija nepasižymėjo statistiškai reikšmingu ryšiu tarp rs1937 VNP, lyginant grupes pagal sporto pobūdį (jėgos / greičio / išvermės) bei lyginant su kontrole (102). Tyrimas atliktas su kinų nesportuojančia populiacija, kuriai buvo paskirtas reguliarus treniravimosi režimas, parodė, kad tarp skirtingų genotipų grupių atsakas į fizinį krūvį buvo panašus. Atsakas vertintas matuojant VO_{2max} ir bėgimo ekonomiką (suminis kintamasis, atsižvelgiantis širdies – kraujagyslių, kvėpavimo sistemą bei neuroraumeninius, biomechaninius ir metabolinius ypatumus) (103). Literatūroje trūksta informacijos apie šio VNP asociaciją su jėga, greičiu ar traumų rizika tarp futbolininkų. Geno vaidmuo reikšmingas mitochondrijų funkcijai, dėl kurios miocitai aprūpinami energija ir palaikoma ląstelės homeostazė fizinio krūvio metu, todėl rs1937 VNP ir judėjimo aparato pažeidimo sąsajos analizė yra svarbi.

Apibendrinant, mūsų tyrimo rezultatai neparodė TFAM rs1937 sąsajos su Lietuvos futbolo žadėjų fenotipu. Manome, kad reikalingi papildomi tyrimai su didesne sportininkų ir kontrolės grupe.

4.1.7. ACE rs1799752 analizės rezultatų aptarimas

Šiame tyrime nagrinėto ACE I/D polimorfizmo genotipo – fenotipo ryšys mokslinėje literatūroje plačiai aprašytas. Mokslininkų buvo nustatyta, kad ACE II genotipas siejamas su didesniu cirkuliuojančiu ir audinių angiotenziną konvertuojančio fermento kiekiu ir geresnėmis galimybėmis sportiniam pajėgumui (104). Pastebėta, kad ACE I/D polimorfizmo genotipų dažnis skiriasi tarp populiacijų ir koreliuoja su įvairių sporto šakų aukšto lygio sportininkų pajėgumu (47–49). Kai kurie tyrimai rodo, kad ACE I/D (DD genotipas) siejamas su raumenų pažeidimu po fizinio krūvio (50).

Europiečių (I = 0,43; D = 0,57) alelių dažniai, lyginant su šiame darbe tirtų Lietuvos futbolininkų (I = 0,47; D = 0,53) ir kontrolines grupes vyrų (I = 0,49; D = 0,51), buvo panašūs (su nežymiai dažnesniu D aleliu). Šio darbo metu ištirtų futbolininkų grupėje pastebėta reikšmingų genotipų dažnių skirtumų lyginant su kontrole. Tarp visų futbolininkų vyrauja heterozigotinis ID genotipas lyginant su kontrole (49,33% vs 36,67%; $p = 0,049$). Dominantinis ŠS modelis atskleidė D alelio pranašumą sportininko statusui (DD + ID vs II: ŠS = 1,720; PI = 1,027-2,880; $p = 0,039$). Apskaičiuotas papildomas ŠS, kuriame optimaliu futbolininko statusui laikomas heterozigotinis ID genotipas (ŠS = 1,682; PI = 1,060-2,667; $p = 0,027$). Tarp futbolininkų grupių genotipų dažnių skirtumų nenustatyta ($p > 0,05$). Traukai anamnezėje sportuojant polimorfizmas įtakos neturėjo.

Literatūroje rasta, kad ACE II genotipas Alpių ir Skandinavijos kalnų slidinėtojų populiacijoje buvo siejamas su didesniu širdies susitraukimų dažniu maksimalaus fizinio krūvio sportuojant metu. Be to, II genotipą turintys slidininkai pasižymėjo mažiausia maksimalia raumenų izokinetine susitraukimo jėga (105). Turint omenyje konkrečias sporto šakas, ACE II genotipas optimalus išvermės sportui – tai

patvirtina Ma *et al.* bei Weyerstraß *et al.* meta-analizės (48,104). Weyerstraß pažymėjo, jog I alelis baltaodžių europiečių populiacijoje gali būti mažiau palankus greičio – jėgos sportui ir žymiai dažniau pastebimas išstvermės sportininkų genomuose, o D alelį galima laikyti greičio – jėgos aleliu (48,106). Priešingai nei aptartos meta – analizės, Shahmoradi *et al.* bei Amir *et al.* tirdami iraniečius bei izraeliečius sportininkus pastebėjo D alelio sąsają su išstvermės sportu (49,107), tačiau rezultatai gali nesutapti dėl nedidelių imčių (<200), skirtingų tiriamų sporto šakų ir dėl tiriamųjų etninių savybių (iš skirtingų populiacijų). Pastebėta, kad ACE I alelio ir ACTN3 X alelio sąveika gali būti palanki ilgų distancijų plaukikų fiziniam pasirengimui (108), dėl to I alelis laikomas išstvermės aleliu (106). Petr *et al.* atliktame tyrime su čekų komandų elitiniais futbolininkais neaptikta jokio ryšio tarp ACE polimorfizmo ir fizinio pasirengimo (109). Lyginant sportuojančias ir sėslias moteris taip pat nepastebėta jokių širdies - kraujagyslių sistemos bei fizinio pasirengimo skirtumų dėl ACE polimorfizmo įtakos (110). Kalbant apie traumų riziką, D alelis futbolininkams laikomas apsaugančiu nuo raumenų – griaučių sistemos pažeidimų (50).

Atkreipiant dėmesį į tai, kad futbolas yra “mišri” sporto šaka (aerobinio / anaerobinio pajėgumo), kuriai reikalinga ir išstvermė, ir greitis bei jėga, mūsų tiriamojoje grupėje pastebėtas heterozigotų pranašumas nėra stebinant. *Taiigi nustatyta asociacija ACE heterozigotinio ID genotipo su Lietuvos futbolo žaidėjų fenotipu.*

4.1.8. ACTN3 rs1815739 analizės rezultatų aptarimas

ACTN3 koduojamas baltymas yra svarbus raumenų skaidulų komponentas, o šio geno rs1815739 (c.1729C>T, R577X) VNP yra susijęs su anaerobiniu pajėgumu ir gali turėti įtakos daugeliui kitų su sportu susijusių fenotipo bruožų, įskaitant atsistatymą po intensyvių fizinių krūvių, raumenų pažeidimą ir traumų riziką (54,55).

Lyginant Lietuvos populiacijos futbolininkų (C = 0,64; T = 0,36) ir kontrolės (C = 0,67; T = 0,33) rs1815739 alelių dažnius su pasaulio (C = 0,57; T = 0,43) ir Europos (C = 0,56; T = 0,43) populiacijomis, pastebėtas mažesnis retojo T alelio dažnis. ACTN3 VNP genotipų / alelių dažnis tarp tiriamųjų futbolininkų ir kontrolės vyrų nesiskyrė, tačiau pastebėta reikšmingų genotipų dažnių skirtumų tarp futbolininkų grupių pagal poziciją aikštėje: gynėjai ir saugai pasižymėjo didesne CC genotipo frakcija, nei puolėjai ir vartininkai (atitinkamai CC: 51,02% ir 58,33% vs 25,81% ir 22,41%), bei mažesne heterozigotinio CT genotipo frakcija (atitinkamai CT: 42,86% ir 33,33% vs 64,52% ir 68,97%). Gynėjų ir vartininkų tarpe retasis rizikos T alelis sutinkamas rečiau nei kitose tiriamųjų grupėse. ACTN3 rs1815739 VNP (T alelis) buvo susijęs su trauma anamnezėje sportuojant ($p = 0,028$). CC genotipo nešiotojai reikšmingai rečiau patyrė traumas sportuojant ir C alelis galėtų būti laikomas apsauginiu (CC

+ CT vs TT: ŠS = 0,210; PI = 0,060-0,236, p = 0,014; CC vs TT: ŠS = 0,179; PI = 0,043-0,745; p = 0,018).

Mokslinėje literatūroje pastebima, kad *ACTN3* C alelis įvairiose sportininkų populiacijose apsaugo nuo ūmių nekontaktinių raumenų – griaučių sistemos traumų sportuojant (54,55,111,112). Neretai toks poveikis pastebimas profesionaliems futbolininkams (113,114). Kita vertus, ispanėms futbolininkėms ir lietuviams nesportuojantiems individams *ACTN3* geno polimorfizmas nedarė įtakos kaip traumų riziką lemiantis veiksnys (115,116). JAV mokslininkų atliktas tyrimas, kuriame analizuotas kreatinkinazės ir mioglobino kiekis serume *ACTN3* polimorfizmo kontekste, neparodė statistiškai reikšmingo ryšio tarp raumeninio audinio pažeidimo fizinės apkrovos metu ir rs1815739 VNP (117). Literatūros duomenimis, *ACTN3* C alelis glaudžiai siejamas su elitinio sportininko statusu, ypač moterims (48,118), ir įvardijamas kaip vienas daugiausiai žadančių genetinių greičio ir jėgos žymenų (33). Pastebėta, kad CC genotipas labiausiai paplitęs tarp sprinterių ir yra siejamas su greičio ir jėgos sportu (48,119–122). Be to, CC genotipo individai pasižymi geresniu atsaku į fizinį krūvį nei TT nešiotojai, t.y. pasiekiamas greitesnis raumenų apimties ir jėgos didėjimas (123,124). Kai kuriuose tyrimuose pabrėžiama, kad priešingai negu greičio - jėgos sportininkai, ištvermės atletai dažniau turi TT genotipą (125) ir kartais T alelis laikomas ištvermės aleliu (106), tačiau šie rezultatai nėra pastoviai atkartojami kituose tyrimuose.

Apibendrinant galima teigti, kad ACTN3 polimorfizmas lemia Lietuvos futbolininkų savybės priklausomai nuo jų pozicijos aikštėje, taip pat CC genotipo žaidėjai reikšmingai rečiau patiria traumas sportuojant.

4.1.9. AMPD1 rs17602729 analizės rezultatų aptarimas

AMPD1 rs17602729 (c.34C>T, p.Gln12Ter) polimorfizmas lemia ankstyvą adenozino monofosfato deaminazės 1 sintezės terminaciją ir nefunkcionalumą raumenyse. *AMPD1* TT genotipo asmenų greitai susitraukiančiose miofibrilėse trūksta šio fermento ir tai yra dažna fizinio krūvio netolerancijos, raumenų silpnumo ir spazmų priežastis (60).

Šio tyrimo metu *AMPD1* rs17602729 polimorfizmas nebuvo susijęs nei su sportininko statusu, nei su pozicija aikštėje, nei su trauma anamnezėje sportuojant ($p > 0,05$). Lyginant pasaulio (C = 0,88, T = 0,12) ir Europos (C = 0,87, T = 0,13) populiacijų alelių dažnius su Lietuvos futbolininkų (C = 0,83, T = 0,17) ir kontrolės vyrų (C = 0,85, T = 0,15) skirtumų nenustatyta.

Literatūros duomenimis, šis polimorfizmas laikomas greičio - jėgos žymeniu (106). Hennis *et al.* atliktoje sisteminėje apžvalgoje buvo nustatyta, kad *AMPD1* VNP yra susijęs su geresniu fiziniu pasirengimu sportui hipoksinėje aplinkoje (sportas kalnuose) (126). Lietuvių elitinių sportininkų populiacijoje *AMPD1* C alelis yra susijęs su jėgos ir greičio sportu (127). Panašūs rezultatai pastebėti ir

Lenkijos sportininkų grupėse: trumpų distancijų plaukikai, bėgikai bei sunkumų kilnotojai pasižymėjo reikšmingu T alelio deficitu (128). *AMPDI* CC genotipas futbolininkams lemia didesnę greito susitraukimo šlaunies keturgalvio ir šlaunies dvigalvio raumenų jėgą, o didžiausias skirtumas tarp CC genotipo ir T alelio nešiotųjų pastebimas puolėjų grupėje (109). Tikėtina, kad *AMPDI* C alelis yra palankus ne tik jėgos ir greičio sportui, bet ir ištvėrmės. Ilgų distancijų bėgikai taip pat pasižymi didesniu C alelio dažniu nei kontrolinės grupės, o elitiniai šios šakos sportininkai turi dar dažnesnį C alelį (129). Literatūroje taip pat rasta, kad T alelio nešiotojai pasižymi mažesniu $VO_2\max$ bei blogesniu atsaku į ištvėrmės treniruotes (130,131). Be to *AMPDI* TT genotipas susijęs su ankstyvu nuovargiu sporto metu, bei didesne griaučių - raumenų sistemos traumų rizika, ypač futbolininkams (132,133).

Apibendrinant, mūsų tyrimo metu nenustatyta AMPDI rs17602729 asociacija su Lietuvos futbolo žaidėjų fenotipu.

4.1.10. PPARGCIA rs8192678 analizės rezultatų aptarimas

PPARGCIA yra svarbus genas kandidatas raumenų adaptacijoje prie fizinio krūvio, nes kontroliuoja įvairias fiziologines reakcijas. Nors yra nustatytas *PPARGCIA* rs8192678 (c.1444G>A; p.Gly482Ser) polimorfizmo ryšys su fiziniu pajėgumu, tačiau profesionalių futbolininkų tarpe jis mažai ištirtas.

Mūsų tyrimo rezultatai neparodė šio VNP genotipų ir alelių dažnių skirtumų Lietuvos futbolininkų grupėje nei lyginant su kontrole, nei tarp žaidėjų grupių pagal poziciją aikštėje, taip pat nenustatyta sąsaja su traumų rizika. Lyginant alelių dažnius tirtoje Lietuvos populiacijoje: futbolininkų ir kontrolės vyrų (G = 0,70, A = 0,30), su pasaulio (G = 0,67, A = 0,33) ir Europos (G = 0,66, A = 0,34) populiacijų, alelių dažniai buvo panašūs.

Tharabenjasin *et al.* atliktoje meta – analizėje buvo nustatyta, kad rs8192678 G alelis ryškiai dominuoja kaip optimalus sportiniam pajėgumui, bet heterozigotose stipraus efekto nebuvo pastebėta. Panašius rezultatus parodė ir Chen *et al.* meta – analizė: mokslininkai nustatė, kad GG genotipas ir G alelis buvo reikšmingai dažniau aptinkami ištvėrmės ir jėgos sportininkų genomuose lyginant su kontrolinės grupės asmenimis (134). Abiejose publikacijose G alelis yra susijęs su jėgos ir ištvėrmės sportiniu pajėgumu, nors Tharabenjasin pažymi, kad G alelis turi didesnę poveikį jėgos sportininkų savybėms, nei ištvėrmės (134,135). Petr *et al.* analizavo *PPARGCIA* polimorfizmo įtaką nesportuojančių asmenų atsakui į fizinį krūvį ir buvo pastebėta, jog AA homozigotos neigiamai reaguoja į aerobines treniruotes, o po treniruočių kurso buvo pastebimas mažesnis $VO_2\max$ piko padidėjimas, taip pat mažesnė I tipo miofibrilių proliferacija ir menkesnis mažo tankio lipoproteinų koncentracijos

serume sumažėjimas (136). Tokie rezultatai rodo, kad AA genotipas gali neigiamai veikti atsaką į fizinį krūvį ir sportinius pasiekimus.

Apibendrinant, nors PPARGC1A rs8192678 polimorfizmas yra svarbus adaptacijoje prie fizinio krūvio, tačiau mūsų tyrimo metu asociacija šio polimorfizmo su Lietuvos futbolininkų fenotipu nebuvo patvirtinta. Manome, kad reikalingi papildomi tyrimai su didesne sportininkų ir kontrolės grupe.

4.2. Bendro genotipo įverčio analizės rezultatų aptarimas

Įvairūs tyrėjai vis dažniau taiko BGĮ vertinimo metodą analizuojant poligeninį profilį ir jo įtaką sveikatai bei sportininkų savybėms. Litaratūroje nagrinėjamas įvairių organizmo sistemų genų poveikis sportiniam pajėgumui, pvz., griaučių – raumenų, širdies – kraujagyslių sistemos, kepenų metabolizmo, energijos apykaitos ir kt. Mokslininkai dažnai daro išvadą, kad sportininkai neretai pasižymi geresniu genetiniu profiliumi nei nesportuojantys asmenys (137–139). Tokių tyrimų atlikta ir Lietuvoje, aukšto meistriskumo sportininkų grupėse (140). Tačiau BGĮ analizė šiuo metu yra vis dar ribota, kadangi sportas yra poligeninis, epigenetinis ir su aplinka susijęs reiškinys, todėl tikslus genų vaidmuo ir jo svoris nėra gerai žinomas. Tyrėjai atkreipia dėmesį, kad genetinis sportininkų ištyrimas turėtų būti kombinuojamas su antropometriniais ir fiziologiniais rodikliais, traumų anamneze, kad galėtų būti sudaromas holistinis atleto sportinis profilis (137).

Šio darbo metu reikšmingų bendro optimalaus aerobinio / anaerobinio pajėgumo genotipų įverčio (pagal 10 VNP) skirtumų tarp tiriamųjų grupių nebuvo nustatyta, tačiau 87,3% Lietuvos populiacijos vyrų (tiriamųjų futbolininkų ir kontrolės) turėjo suminę BGĮ¹ reikšmę, didesnę nei 50. Tai reiškia, kad fizinio pajėgumo poligeninis profilis pagal tirtus 10 polimorfizmų pasireiškia bendroje Lietuvos populiacijoje ir gali būti lemiamas veiksnys formuojant fizinio pajėgumo fenotipą. Tolesnė analizė parodė, kad futbolininkai, nepatyrę traumos sportuojant, turėjo reikšmingai didesnę bendrą traumų rizikos genotipų įvertį (pagal 10 VNP), negu patyrę traumą futbolininkai (65 vs. 55; $p = 0,001$). *Taigi tirtų futbolo žaidėjų poligeninis profilis leido atskirti ir identifikuoti sportininkus su didesne rizika patirti traumą sportuojant.*

Apibendrinant viso darbo rezultatus galima teigti, kad parinkti genų kandidatų polimorfizmai lemia sportininkų įgimtas mechanines ir metabolines griaučių – raumenų sistemos savybes, o tikimybė tapti profesionaliu futbolo žaidėju priklauso nuo jų genotipų kombinacijos, ypač ACTN3 rs1815739 CC genotipo, MCT1 TT genotipo, COL1A1 rs1107946 CA genotipo ir ACE ID genotipo. Manome, kad kiti tirti VNP pasižymi suminiu poveikiu ir prisideda prie futbolininkų fenotipo požymių. Nustatyta, kad tikimybė patirti traumą sportuojant yra didesnė tarp futbolininkų, kurių genotipe yra ACTN3 rs1815739 T alelis, COL1A1 rs1800012 A alelis, COL3A1 rs1800255 A alelio ir MCT1 rs1049434 A alelis. Be to,

šio tyrimo metu buvo įvertintas ir patvirtintas 10 VNP genotipų derinio suminis poveikis sportinės traumos atsiradimui bei nustatytas Lietuvos profesionalių futbolo žaidėjų poligeninis profilis, kuris gali būti vertinamas kaip naudingas modelis prognozuojant futbolininkų riziką patirti traumą sportuojant. Ateityje mokslinių tyrimų pagrindu pagal individualų genetinį profilį galima būtų optimizuoti sportuojančio asmens treniruočių strategiją, fizinį pasirengimą, pagerinti gydymo ar rehabilitacijos procesą.

5. IŠVADOS

1. Atlikus Lietuvos profesionalių futbolininkų genetinių variantų ir fenotipo duomenų analizę nustatyta, kad futbolo žaidėjams būdingas genų variantų profilis, kuris yra palankus sportiniam pajėgumui ir susijęs su mažesne sportinių traumų atsiradimo rizika:

- *ACE* rs1799752 (ID genotipas), *ACTN3* rs1815739 (CC genotipas), *COL1A1* rs1107946 (CA genotipas) ir *MCT1* rs1049434 (TT genotipas) reikšmingai lemia futbolininkų aerobinio / anaerobinio pajėgumo savybes;
- *ACTN3* rs1815739 CC genotipo, *COL1A1* rs1800012 CC genotipo, *COL3A1* rs1800255 GG genotipo ir *MCT1* rs1049434 TT genotipo žaidėjai turi mažesnę polinkį patirti traumą sportuojant.

2. Įvertinus Lietuvos futbolo žaidėjų ir kontrolinės grupės vyrų 10 genetinių žymenų bendrą genotipų įvertį nustatyta, kad fizinio pajėgumo poligeninis profilis pasireiškia bendroje Lietuvos populiacijoje ir gali būti lemiamas veiksnys formuojant fizinio pajėgumo fenotipą:

- 87,3% tiriamųjų vyrų turėjo optimalų bendrą aerobinio ir anaerobinio pajėgumo genotipų įvertį (didesnį nei 50);
- nustatytas reikšmingas suminis 10 polimorfizmų genotipų poveikis sportinės traumos atsiradimui, o tirtų futbolo žaidėjų poligeninis profilis leido atskirti ir identifikuoti sportininkus su didesne traumų rizika.

6. PASIŪLYMAI

1. Šio darbo metu nustatytas poligeninis futbolininkų profilis gali būti pritaikytas sporto praktikoje ir medicinoje kaip naudingas modelis vertinant sportininkų riziką patirti traumą sportuojant.

2. Šiuolaikinis sportinių savybių profilio supratimas reikalauja kartu su fenotipo (antropometrinių, fiziologinių duomenų) vertinimu atlikti ir genetinį sportininko ištyrimą, nes optimalus holistinis sportinio pasirengimo profilis gali būti gero atleto indikatorius.

3. Siekiant pagerinti sportininkų individualizuotą treniruočių procesą ir traumų prevenciją, reikia atlikti daugiau genetinių tyrimų su didesnėmis imtimis ir kitose pasaulio šalyse, kad būtų patvirtinta genetinių žymenų reikšmė fizinio pajėgumo fenotipui, o reikšmingi žymenys būtų pritaikyti sportininkų testavimui.

7. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Pfirrmann D, Herbst M, Ingelfinger P, Simon P, Tug S. Analysis of Injury Incidences in Male Professional Adult and Elite Youth Soccer Players: A Systematic Review. *J Athl Train*. 2016 May;51(5):410–24.
2. Dellal A, Chamari K, Wong DP, Ahmaidi S, Keller D, Barros R, et al. Comparison of physical and technical performance in European soccer match-play: FA Premier League and La Liga. *Eur J Sport Sci*. 2011 Jan 1;11(1):51–9.
3. Ekstrand J, Spreco A, Bengtsson H, Bahr R. Injury rates decreased in men’s professional football: an 18-year prospective cohort study of almost 12 000 injuries sustained during 1.8 million hours of play. *Br J Sports Med*. 2021 Oct;55(19):1084–91.
4. Jones A, Jones G, Greig N, Bower P, Brown J, Hind K, et al. Epidemiology of injury in English Professional Football players: A cohort study. *Phys Ther Sport Off J Assoc Chart Physiother Sports Med*. 2019 Jan;35:18–22.
5. Koch M, Klügl M, Frankewycz B, Lang S, Worlicek M, Popp D, et al. Football-related injuries are the major reason for the career end of professional male football players. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc Off J ESSKA*. 2021 Nov;29(11):3560–8.
6. Cardoso-Marinho B, Barbosa A, Bolling C, Marques JP, Figueiredo P, Brito J. The perception of injury risk and prevention among football players: A systematic review. *Front Sports Act Living*. 2022;4:1018752.
7. Genes and elite athletes: a roadmap for future research - Eynon - 2011 - The Journal of Physiology - Wiley Online Library [Internet]. [cited 2023 May 3]. Available from: <https://physoc.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1113/jphysiol.2011.207035>
8. Saltin B, Larsen H, Terrados N, Bangsbo J, Bak T, Kim CK, et al. Aerobic exercise capacity at sea level and at altitude in Kenyan boys, junior and senior runners compared with Scandinavian runners. *Scand J Med Sci Sports*. 1995 Aug;5(4):209–21.
9. Xavier MJ, Roman SD, Aitken RJ, Nixon B. Transgenerational inheritance: how impacts to the epigenetic and genetic information of parents affect offspring health. *Hum Reprod Update*. 2019 Sep 11;25(5):519–41.
10. McAuley ABT, Hughes DC, Tsaprouni LG, Varley I, Suraci B, Roos TR, et al. Genetic association research in football: A systematic review. *Eur J Sport Sci*. 2021 May 4;21(5):714–52.
11. De Moor MHM, Spector TD, Cherkas LF, Falchi M, Hottenga JJ, Boomsma DI, et al. Genome-Wide Linkage Scan for Athlete Status in 700 British Female DZ Twin Pairs. *Twin Res Hum Genet*. 2007 Dec 1;10(6):812–20.
12. Ahmetov II, Rogozkin VA. Genes, Athlete Status and Training – An Overview. 2009 Aug 21 [cited 2023 May 3]; Available from: <https://karger.com/books/book/2932/chapter/5820580/Genes-Athlete-Status-and-Training-An-Overview>
13. Maciejewska-Skrendo A, Ciężczyk P, Chycki J, Sawczuk M, Smółka W. Genetic Markers Associated with Power Athlete Status. *J Hum Kinet*. 2019 Aug 21;68:17–36.

14. COL1A1 collagen type I alpha 1 chain [Homo sapiens (human)] - Gene - NCBI [Internet]. [cited 2023 May 3]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/1277>
15. rs1800012 RefSNP Report - dbSNP - NCBI [Internet]. [cited 2023 May 3]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs1800012>
16. Zhong B, Huang D, Ma K, Deng X, Shi D, Wu F, et al. Association of COL1A1 rs1800012 polymorphism with musculoskeletal degenerative diseases: a meta-analysis. *Oncotarget*. 2017 Sep 26;8(43):75488–99.
17. Collins M, Posthumus M, Schweltnus MP. The COL1A1 gene and acute soft tissue ruptures. *Br J Sports Med*. 2010 Nov;44(14):1063–4.
18. rs1107946 RefSNP Report - dbSNP - NCBI [Internet]. [cited 2023 May 3]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs1107946>
19. Saito M, Ginszt M, Semenova EA, Massidda M, Huminska-Lisowska K, Michałowska-Sawczyn M, et al. Is COL1A1 Gene rs1107946 Polymorphism Associated with Sport Climbing Status and Flexibility? *Genes*. 2022 Feb 23;13(3):403.
20. Boroňová I, Mathia M, Mačeková S, Bernasovská J, Gaľová J. Evaluation of COL1A1 gene rs1107946 polymorphism in relation to bone mineral density and fracture risk in Slovak postmenopausal women. *Cent Eur J Public Health*. 2023 Mar;31(1):25–9.
21. MIYAMOTO-MIKAMI E, KUMAGAI H, TANISAWA K, TAGA Y, HIRATA K, KIKUCHI N, et al. Female Athletes Genetically Susceptible to Fatigue Fracture Are Resistant to Muscle Injury: Potential Role of COL1A1 Variant. *Med Sci Sports Exerc*. 2021 Sep;53(9):1855–64.
22. Gelse K, Pöschl E, Aigner T. Collagens--structure, function, and biosynthesis. *Adv Drug Deliv Rev*. 2003 Nov 28;55(12):1531–46.
23. COL3A1 collagen type III alpha 1 chain [Homo sapiens (human)] - Gene - NCBI [Internet]. [cited 2023 May 3]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene?Db=gene&Cmd=DetailsSearch&Term=1281#gene-expression>
24. Liu X, Wu H, Byrne M, Krane S, Jaenisch R. Type III collagen is crucial for collagen I fibrillogenesis and for normal cardiovascular development. *Proc Natl Acad Sci*. 1997 Mar 4;94(5):1852–6.
25. Kim SK, Nguyen C, Avins AL, Abrams GD. Three genes associated with anterior and posterior cruciate ligament injury : a genome-wide association analysis. *Bone Jt Open*. 2021 Jun;2(6):414–21.
26. Valentina G, Utkus A, Jakaitienė A, Pushkarev V, Dyatlov D, S. P, et al. PREVALENCE OF RISK ALLELES OF COL1A1 AND COL3A1 GENETIC VARIANTS IN LITHUANIAN AND RUSSIAN ATHLETES. In 2018.
27. Valentina Ginevičienė, Audronė Jakaitienė, Ieva Ašmenavičiūtė, Algirdas Utkus, Linas Tubelis. Investigation of MCT1 rs1049434, COL1A1 rs1800012 and COL3A1 rs1800255 variants related to susceptibility to injuries in professional football players. *Eur Soc Hum Genet Conf*. 2019;51.
28. Shaw LM, Olsen BR. FACIT collagens: diverse molecular bridges in extracellular matrices. *Trends Biochem Sci*. 1991 Jan 1;16:191–4.
29. COL12A1 collagen type XII alpha 1 chain [Homo sapiens (human)] - Gene - NCBI [Internet]. [cited 2023 May 3]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/1303>
30. Agarwal P, Zwolanek D, Keene DR, Schulz JN, Blumbach K, Heinegård D, et al. Collagen XII and XIV, New Partners of Cartilage Oligomeric Matrix Protein in the Skin Extracellular Matrix Suprastructure*. *J Biol Chem*. 2012 Jun 29;287(27):22549–59.

31. Trächslin J, Koch M, Chiquet M. Rapid and reversible regulation of collagen XII expression by changes in tensile stress. *Exp Cell Res.* 1999 Mar 15;247(2):320–8.
32. Ginevičienė V, Urnikytė A. Association of COL12A1 rs970547 Polymorphism with Elite Athlete Status. *Biomedicines.* 2022 Oct 6;10(10):2495.
33. Ahmetov II, Hall ECR, Semenova EA, Pranckevičienė E, Ginevičienė V. Chapter Five - Advances in sports genomics. In: Makowski GS, editor. *Advances in Clinical Chemistry* [Internet]. Elsevier; 2022 [cited 2023 May 3]. p. 215–63. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0065242321000573>
34. Gladden LB. Lactate Transport and Exchange During Exercise. In: *Comprehensive Physiology* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2011 [cited 2023 May 3]. p. 614–48. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cphy.cp120114>
35. de Araujo GG, Gobatto CA, de Barros Manchado-Gobatto F, Teixeira LF, Dos Reis IG, Caperuto LC, et al. MCT1 and MCT4 kinetic of mRNA expression in different tissues after aerobic exercise at maximal lactate steady state workload. *Physiol Res.* 2015;64(4):513–22.
36. SLC16A1 solute carrier family 16 member 1 [Homo sapiens (human)] - Gene - NCBI [Internet]. [cited 2023 May 3]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/6566>
37. Fedotovskaya ON, Mustafina LJ, Popov DV, Vinogradova OL, Ahmetov II. A common polymorphism of the MCT1 gene and athletic performance. *Int J Sports Physiol Perform.* 2014 Jan;9(1):173–80.
38. Kelly DP, Scarpulla RC. Transcriptional regulatory circuits controlling mitochondrial biogenesis and function. *Genes Dev.* 2004 Feb 15;18(4):357–68.
39. Kang D, Kim SH, Hamasaki N. Mitochondrial transcription factor A (TFAM): Roles in maintenance of mtDNA and cellular functions. *Mitochondrion.* 2007 Feb 1;7(1):39–44.
40. Chow LS, Greenlund LJ, Asmann YW, Short KR, McCrady SK, Levine JA, et al. Impact of endurance training on murine spontaneous activity, muscle mitochondrial DNA abundance, gene transcripts, and function. *J Appl Physiol Bethesda Md 1985.* 2007 Mar;102(3):1078–89.
41. Association of mitochondrial transcription factor (TFAM) gene polymorphism with physical performance in athletes | SpringerLink [Internet]. [cited 2023 May 3]. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1134/S0362119710020155>
42. Patel P, Sanghavi D, Morris DL, Kahwaji CI. Angiotensin II. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 May 3]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499912/>
43. ACE angiotensin I converting enzyme [Homo sapiens (human)] - Gene - NCBI [Internet]. [cited 2023 May 3]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/1636>
44. Deininger P. Alu elements: know the SINEs. *Genome Biol.* 2011 Dec 28;12(12):236.
45. Häsler J, Strub K. Alu elements as regulators of gene expression. *Nucleic Acids Res.* 2006 Nov;34(19):5491–7.
46. Kim S, Cho CS, Han K, Lee J. Structural Variation of Alu Element and Human Disease. *Genomics Inform.* 2016 Sep;14(3):70–7.
47. Ma F, Yang Y, Li X, Zhou F, Gao C, Li M, et al. The association of sport performance with ACE and ACTN3 genetic polymorphisms: a systematic review and meta-analysis. *PloS One.* 2013;8(1):e54685.

48. Weyerstraß J, Stewart K, Wesselius A, Zeegers M. Nine genetic polymorphisms associated with power athlete status – A Meta-Analysis. *J Sci Med Sport*. 2018 Feb 1;21(2):213–20.
49. Shahmoradi S, Ahmadalipour A, Salehi M. Evaluation of ACE gene I/D polymorphism in Iranian elite athletes. *Adv Biomed Res*. 2014 Oct 20;3:207.
50. Massidda M, Miyamoto-Mikami E, Kumagai H, Ikeda H, Shimasaki Y, Yoshimura M, et al. Association between the ACE I/D polymorphism and muscle injuries in Italian and Japanese elite football players. *J Sports Sci*. 2020 Nov;38(21):2423–9.
51. Wang G, Padmanabhan S, Wolfarth B, Fuku N, Lucia A, Ahmetov II, et al. Chapter Four - Genomics of Elite Sporting Performance: What little We Know and Necessary Advances. In: Friedmann T, Dunlap JC, Goodwin SF, editors. *Advances in Genetics* [Internet]. Academic Press; 2013 [cited 2023 May 3]. p. 123–49. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780124077034000049>
52. Kuhlman PA, Ellis J, Critchley DR, Bagshaw CR. The kinetics of the interaction between the actin-binding domain of alpha-actinin and F-actin. *FEBS Lett*. 1994 Feb 21;339(3):297–301.
53. rs1815739 RefSNP Report - dbSNP - NCBI [Internet]. [cited 2023 May 3]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs1815739#frequency_tab
54. Shang X, Li Z, Cao X, Xie C, Gu M, Chen P, et al. The association between the ACTN3 R577X polymorphism and noncontact acute ankle sprains. *J Sports Sci*. 2015 Oct 21;33(17):1775–9.
55. Pimenta EM, Coelho DB, Cruz IR, Morandi RF, Veneroso CE, de Azambuja Pussieldi G, et al. The ACTN3 genotype in soccer players in response to acute eccentric training. *Eur J Appl Physiol*. 2012 Apr;112(4):1495–503.
56. Norman B, Sabina RL, Jansson E. Regulation of skeletal muscle ATP catabolism by AMPD1 genotype during sprint exercise in asymptomatic subjects. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 2001 Jul;91(1):258–64.
57. AMPD1 adenosine monophosphate deaminase 1 [Homo sapiens (human)] - Gene - NCBI [Internet]. [cited 2023 May 3]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/270>
58. rs17602729 RefSNP Report - dbSNP - NCBI [Internet]. [cited 2023 May 3]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs17602729#variant_details
59. Tarnopolsky MA, Parise G, Gibala MJ, Graham TE, Rush JWE. Myoadenylate deaminase deficiency does not affect muscle anaplerosis during exhaustive exercise in humans. *J Physiol*. 2001 Jun 15;533(Pt 3):881–9.
60. Fischer H, Esbjörnsson M, Sabina RL, Strömberg A, Peyrard-Janvid M, Norman B. AMP deaminase deficiency is associated with lower sprint cycling performance in healthy subjects. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 2007 Jul;103(1):315–22.
61. PPARGC1A PPARG coactivator 1 alpha [Homo sapiens (human)] - Gene - NCBI [Internet]. [cited 2023 May 3]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/10891>
62. Yvert T, Miyamoto-Mikami E, Tobina T, Shiose K, Kakigi R, Tsuzuki T, et al. PPARGC1A rs8192678 and NRF1 rs6949152 Polymorphisms Are Associated with Muscle Fiber Composition in Women. *Genes*. 2020 Aug 27;11(9):1012.
63. rs8192678 RefSNP Report - dbSNP - NCBI [Internet]. [cited 2023 May 3]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs8192678>

64. Csépi K, Szigeti E, Vitai M, Korányi L. THE PPARGC1A - GLY482SER POLYMORPHISM (RS8192678) AND THE METABOLIC SYNDROME IN A CENTRAL ROMANIAN POPULATION. *Acta Endocrinol Buchar Rom* 2005. 2017;13(2):161–7.
65. Physiological Demands of Football [Internet]. Gatorade Sports Science Institute. [cited 2023 May 3]. Available from: <http://www.gssiweb.org:80/sports-science-exchange/article/sse-125-physiological-demands-of-football>
66. Hägglund M, Waldén M, Magnusson H, Kristenson K, Bengtsson H, Ekstrand J. Injuries affect team performance negatively in professional football: an 11-year follow-up of the UEFA Champions League injury study. *Br J Sports Med*. 2013 Aug 1;47(12):738–42.
67. Injury incidence and injury patterns in professional football: the UEFA injury study | *British Journal of Sports Medicine* [Internet]. [cited 2023 May 3]. Available from: <https://bjsm.bmj.com/content/45/7/553>
68. Cw F, A J, J D. Risk management: FIFA’s approach for protecting the health of football players. *Br J Sports Med* [Internet]. 2012 Jan [cited 2023 May 3];46(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22143999/>
69. Volpi P, Eirale C, Bisciotti GN. Football: Epidemiology and Injury Mechanism. In: Volpi P, editor. *Arthroscopy and Sport Injuries: Applications in High-level Athletes* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2016 [cited 2023 May 3]. p. 41–7. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-319-14815-1_6
70. Massidda M, Mendez-Villanueva A, Ginevičienė V, Proia P, Drozdovska SB, Dosenko V, et al. Association of Monocarboxylate Transporter-1 (MCT1) A1470T Polymorphism (rs1049434) with Forward Football Player Status. *Int J Sports Med*. 2018 Dec;39(13):1028–34.
71. Ginevičienė V, Jakaitienė A, Tubelis L, Kucinskas V. Variation in the ACE, PPARGC1A and PPARA genes in Lithuanian football players. *Eur J Sport Sci*. 2014;14 Suppl 1:S289-295.
72. Ginevičienė V, Pranculis A, Jakaitienė A, Milašius K, Kučinskas V. Genetic variation of the human ACE and ACTN3 genes and their association with functional muscle properties in Lithuanian elite athletes. *Med Kaunas Lith*. 2011;47(5):284–90.
73. Ginevičienė V, Jakaitienė A, Aksenov MO, Aksenova AV, Druzhevskaya AM, Astratenkova IV, et al. Association analysis of ACE, ACTN3 and PPARGC1A gene polymorphisms in two cohorts of European strength and power athletes. *Biol Sport*. 2016 Sep;33(3):199–206.
74. Visas straipsnis | *Laboratorinės medicinos žurnalas* [Internet]. [cited 2023 May 3]. Available from: <https://zurnalas.llmd.lt/lt/straipsnis/visas/846/2018>
75. Valentina Ginevičienė, Kamilė Venckutė, Algirdas Utkus, Kazys Milašius. Kolageno genų variantų reikšmė Lietuvos didelio meistriškumo sportininkų fiziniams pajėgumui. *Lab Med*. 2019;21(2 (82)):84–92.
76. Golubickaite I, Ugenskiene R, Korobeinikova E, Gudaitiene J, Vaitiekus D, Poskiene L, et al. The impact of mitochondria-related POLG and TFAM variants on breast cancer pathomorphological characteristics and patient outcomes. *Biomark Biochem Indic Expo Response Susceptibility Chem*. 2021 Jun;26(4):343–53.
77. Golubickaite I, Ugenskiene R, Bartnykaite A, Poskiene L, Vegiene A, Padervinskis E, et al. Mitochondria-Related TFAM and POLG Gene Variants and Associations with Tumor Characteristics and Patient Survival in Head and Neck Cancer. *Genes*. 2023 Feb 8;14(2):434.
78. Golubickaite I, Ugenskiene R, Cepaite J, Ziliene E, Inciura A, Poskiene L, et al. Mitochondria-related TFAM gene variants and their effects on patients with cervical cancer. *Biomed Rep*. 2021 Dec;15(6):106.
79. Valentina Ginevičienė. ŽMOGAUS GENOMO SRIČIŲ, SUSIJUSIŲ SU GREITA IR ILGALAIKE ADAPTACIJA FIZINIAM KRŪVIUI, ĮVAIROVĖS ANALIZĖ. 2010;

80. Hargreaves M, Spriet LL. Skeletal muscle energy metabolism during exercise. *Nat Metab.* 2020 Sep;2(9):817–28.
81. Cupeiro R, González-Lamuño D, Amigo T, Peinado AB, Ruiz JR, Ortega FB, et al. Influence of the MCT1-T1470A polymorphism (rs1049434) on blood lactate accumulation during different circuit weight trainings in men and women. *J Sci Med Sport.* 2012 Nov 1;15(6):541–7.
82. Guilherme JPLF, Bosnyák E, Semenova EA, Szmodis M, Griff A, Móra Á, et al. The MCT1 gene Glu490Asp polymorphism (rs1049434) is associated with endurance athlete status, lower blood lactate accumulation and higher maximum oxygen uptake. *Biol Sport.* 2021 Sep;38(3):465–74.
83. Cupeiro R, Benito PJ, Maffulli N, Calderón FJ, González-Lamuño D. MCT1 genetic polymorphism influence in high intensity circuit training: a pilot study. *J Sci Med Sport.* 2010 Sep;13(5):526–30.
84. Sawczuk M, Banting LK, Ciężczyk P, Maciejewska-Karłowska A, Zarębska A, Leońska-Duniec A, et al. MCT1 A1470T: A novel polymorphism for sprint performance? *J Sci Med Sport.* 2015 Jan 1;18(1):114–8.
85. Dzitkowska-Zabielska M, Bojarczuk A, Borczyk M, Piechota M, Korostyński M, Adamczyk JG, et al. Transmission Distortion of MCT1 rs1049434 among Polish Elite Athletes. *Genes.* 2022 May 12;13(5):870.
86. Ben-Zaken S, Eliakim A, Nemet D, Rabinovich M, Kassem E, Meckel Y. Differences in MCT1 A1470T polymorphism prevalence between runners and swimmers. *Scand J Med Sci Sports.* 2015;25(3):365–71.
87. Kikuchi N, Fuku N, Matsumoto R, Matsumoto S, Murakami H, Miyachi M, et al. The Association Between MCT1 T1470A Polymorphism and Power-Oriented Athletic Performance. *Int J Sports Med.* 2017 Jan;38(1):76–80.
88. Massidda M, Flore L, Kikuchi N, Scorcu M, Piras F, Cugia P, et al. Influence of the MCT1-T1470A polymorphism (rs1049434) on repeated sprint ability and blood lactate accumulation in elite football players: a pilot study. *Eur J Appl Physiol.* 2021 Dec;121(12):3399–408.
89. Dines HR, Nixon J, Lockey SJ, Herbert AJ, Kipps C, Pedlar CR, et al. Collagen Gene Polymorphisms Previously Associated with Resistance to Soft-Tissue Injury Are More Common in Competitive Runners Than Nonathletes. *J Strength Cond Res.* 2023 Apr;37(4):799–805.
90. Wang C, Li H, Chen K, Wu B, Liu H. Association of polymorphisms rs1800012 in COL1A1 with sports-related tendon and ligament injuries: a meta-analysis. *Oncotarget.* 2017 Feb 11;8(16):27627–34.
91. Gibbon A, Raleigh SM, Ribbans WJ, Posthumus M, Collins M, September AV. Functional COL1A1 variants are associated with the risk of acute musculoskeletal soft tissue injuries. *J Orthop Res Off Publ Orthop Res Soc.* 2020 Oct;38(10):2290–8.
92. Stepień-Słodkowska M, Ficek K, Zietek P, Kaczmarczyk M, Lubkowska W, Szark-Eckardt M, et al. Is the Combination of COL1A1 Gene Polymorphisms a Marker of Injury Risk? *J Sport Rehabil.* 2017 May;26(3):234–8.
93. Beckley S, Dey R, Stinton S, van der Merwe W, Branch T, September AV, et al. Investigating the association between COL1A1 and COL3A1 gene variants and knee joint laxity and ligament measurements. *Clin Biomech Bristol Avon.* 2022 Dec;100:105822.
94. Stepień-Słodkowska M, Ficek K, Maciejewska-Karłowska A, Sawczuk M, Ziętek P, Król P, et al. Overrepresentation of the COL3A1 AA genotype in Polish skiers with anterior cruciate ligament injury. *Biol Sport.* 2015 Jun;32(2):143–7.
95. Brazier J, Antrobus M, Stebbings GK, Day SH, Heffernan SM, Cross MJ, et al. Tendon and Ligament Injuries in Elite Rugby: The Potential Genetic Influence. *Sports.* 2019 Jun;7(6):138.

96. M K, F N, J van M, M R, De M. Genetic Variants and Anterior Cruciate Ligament Rupture: A Systematic Review. *Sports Med Auckl NZ* [Internet]. 2017 Aug [cited 2023 May 3];47(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28102489/>
97. Zhao D, Zhang Q, Lu Q, Hong C, Luo T, Duan Q, et al. Correlations Between the Genetic Variations in the COL1A1, COL5A1, COL12A1, and β -fibrinogen Genes and Anterior Cruciate Ligament Injury in Chinese Patients. *J Athl Train*. 2020 May;55(5):515–21.
98. O’Connell K, Knight H, Ficek K, Leonska-Duniec A, Maciejewska-Karłowska A, Sawczuk M, et al. Interactions between collagen gene variants and risk of anterior cruciate ligament rupture. *Eur J Sport Sci*. 2015;15(4):341–50.
99. September AV, Posthumus M, Merwe L van der, Schweltnus M, Noakes TD, Collins M. The COL12A1 and COL14A1 Genes and Achilles Tendon Injuries. *Int J Sports Med*. 2007 Oct 25;257–63.
100. Sivertsen EA, Haug KBF, Kristianslund EK, Trøseid AMS, Parkkari J, Lehtimäki T, et al. No Association Between Risk of Anterior Cruciate Ligament Rupture and Selected Candidate Collagen Gene Variants in Female Elite Athletes From High-Risk Team Sports. *Am J Sports Med*. 2019 Jan;47(1):52–8.
101. Eynon N, Ruiz JR, Meckel Y, Morán M, Lucia A. Mitochondrial biogenesis related endurance genotype score and sports performance in athletes. *Mitochondrion*. 2011 Jan 1;11(1):64–9.
102. Peplonska B, Adamczyk JG, Siewierski M, Safranow K, Maruszak A, Sozanski H, et al. Genetic variants associated with physical and mental characteristics of the elite athletes in the Polish population. *Scand J Med Sci Sports*. 2017;27(8):788–800.
103. He Z, Hu Y, Feng L, Bao D, Xi Y, Wen L, et al. Relationship between TFAM Gene Polymorphisms and Endurance Capacity in Response to Training. *Int J Sports Med*. 2007 May 11;1059–64.
104. Ma F, Yang Y, Li X, Zhou F, Gao C, Li M, et al. The Association of Sport Performance with ACE and ACTN3 Genetic Polymorphisms: A Systematic Review and Meta-Analysis. Gonzalez GE, editor. *PLoS ONE*. 2013 Jan 24;8(1):e54685.
105. Gasser B, Flück M, Frey WO, Valdivieso P, Spörri J. Association of Gene Variants for Mechanical and Metabolic Muscle Quality with Cardiorespiratory and Muscular Variables Related to Performance in Skiing Athletes. *Genes*. 2022 Oct 5;13(10):1798.
106. Ahmetov II, Fedotovskaya ON. Current Progress in Sports Genomics. *Adv Clin Chem*. 2015;70:247–314.
107. 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. *Exp Physiol*. 2007 Sep;92(5):881–6.
108. Grenda A, Leońska-Duniec A, Kaczmarczyk M, Ficek K, Król P, Ciężczyk P, et al. Interaction Between ACE I/D and ACTN3 R557X Polymorphisms in Polish Competitive Swimmers. *J Hum Kinet*. 2014 Oct 10;42:127–36.
109. Petr M, Thiel D, Kateřina K, Brož P, Malý T, Zahálka F, et al. Speed and power-related gene polymorphisms associated with playing position in elite soccer players. *Biol Sport*. 2022 Mar;39(2):355–66.
110. Verlengia R, Rebelo AC, Crisp AH, Kunz VC, Dos Santos Carneiro Cordeiro MA, Hirata MH, et al. Lack of Association Between ACE Indel Polymorphism and Cardiorespiratory Fitness in Physically Active and Sedentary Young Women. *Asian J Sports Med*. 2014 Sep;5(3):e22768.
111. Deuster PA, Contreras-Sesvold CL, O’Connor FG, Campbell WW, Kenney K, Capacchione JF, et al. Genetic polymorphisms associated with exertional rhabdomyolysis. *Eur J Appl Physiol*. 2013 Aug;113(8):1997–2004.

112. Moreno V, Areces F, Ruiz-Vicente D, Ordovás JM, Del Coso J. Influence of the ACTN3 R577X genotype on the injury epidemiology of marathon runners. *PLoS ONE*. 2020 Jan 28;15(1):e0227548.
113. Clos E, Pruna R, Lundblad M, Artells R, Esquirol Caussa J. ACTN3 single nucleotide polymorphism is associated with non-contact musculoskeletal soft-tissue injury incidence in elite professional football players. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc Off J ESSKA*. 2019 Dec;27(12):4055–61.
114. Massidda M, Voisin S, Culigioni C, Piras F, Cugia P, Yan X, et al. ACTN3 R577X Polymorphism Is Associated With the Incidence and Severity of Injuries in Professional Football Players. *Clin J Sport Med Off J Can Acad Sport Med*. 2019 Jan;29(1):57–61.
115. Del Coso J, Rodas G, Buil MÁ, Sánchez-Sánchez J, López P, González-Ródenas J, et al. Association of the ACTN3 rs1815739 Polymorphism with Physical Performance and Injury Incidence in Professional Women Football Players. *Genes*. 2022 Sep;13(9):1635.
116. Venckunas T, Skurvydas A, Brazaitis M, Kamandulis S, Snieckus A, Moran CN. Human alpha-actinin-3 genotype association with exercise-induced muscle damage and the repeated-bout effect. *Appl Physiol Nutr Metab Physiol Appl Nutr Metab*. 2012 Dec;37(6):1038–46.
117. Clarkson PM, Hoffman EP, Zambraski E, Gordish-Dressman H, Kearns A, Hubal M, et al. ACTN3 and MLCK genotype associations with exertional muscle damage. *J Appl Physiol*. 2005 Aug;99(2):564–9.
118. Tharabenjasin P, Pabalan N, Jarjanazi H. Association of the ACTN3 R577X (rs1815739) polymorphism with elite power sports: A meta-analysis. *PloS One*. 2019;14(5):e0217390.
119. Dogan M, Tacal Aslan B, Ulucan K. Comparison of potential biomarker, ACTN3 rs1815739 polymorphism, for athletic performance of Turkish athletes. *Cell Mol Biol Noisy--Gd Fr*. 2022 May 31;68(5):54–9.
120. Papadimitriou ID, Lucia A, Pitsiladis YP, Pushkarev VP, Dyatlov DA, Orekhov EF, et al. ACTN3 R577X and ACE I/D gene variants influence performance in elite sprinters: a multi-cohort study. *BMC Genomics*. 2016 Apr 13;17(1):285.
121. Yang R, Shen X, Wang Y, Voisin S, Cai G, Fu Y, et al. ACTN3 R577X Gene Variant Is Associated With Muscle-Related Phenotypes in Elite Chinese Sprint/Power Athletes. *J Strength Cond Res*. 2017 Apr;31(4):1107–15.
122. Kim H, Song KH, Kim CH. The ACTN3 R577X variant in sprint and strength performance. *J Exerc Nutr Biochem*. 2014 Dec;18(4):347–53.
123. Clarkson PM, Devaney JM, Gordish-Dressman H, Thompson PD, Hubal MJ, Urso M, et al. ACTN3 genotype is associated with increases in muscle strength in response to resistance training in women. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 2005 Jul;99(1):154–63.
124. Delmonico MJ, Kostek MC, Doldo NA, Hand BD, 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 Ser A*. 2007 Feb 1;62(2):206–12.
125. Mägi A, Unt E, Prans E, Raus L, Eha J, Veraksitš A, et al. The Association Analysis between ACE and ACTN3 Genes Polymorphisms and Endurance Capacity in Young Cross-Country Skiers: Longitudinal Study. *J Sports Sci Med*. 2016 May 23;15(2):287–94.
126. Hennis PJ, O'Doherty AF, Levett DZH, Grocott MPW, Montgomery HM. Genetic Factors Associated with Exercise Performance in Atmospheric Hypoxia. *Sports Med Auckl Nz*. 2015;45(5):745–61.
127. Ginevičienė V, Jakaitienė A, Pranculis A, Milašius K, Tubelis L, Utkus A. AMPD1 rs17602729 is associated with physical performance of sprint and power in elite Lithuanian athletes. *BMC Genet*. 2014 May 17;15:58.

128. Cieszczyk P, Ostanek M, Leońska-Duniec A, Sawczuk M, Maciejewska A, Eider J, et al. Distribution of the AMPD1 C34T polymorphism in Polish power-oriented athletes. *J Sports Sci.* 2012;30(1):31–5.
129. Konopka MJ, van den Bunder JCML, Rietjens G, Sperlich B, Zeegers MP. Genetics of long-distance runners and road cyclists-A systematic review with meta-analysis. *Scand J Med Sci Sports.* 2022 Oct;32(10):1414–29.
130. Lucia A, Martin MA, Esteve-Lanao J, Juan AFS, Rubio JC, Oliván J, et al. C34T mutation of the AMPD1 gene in an elite white runner. *BMJ Case Rep.* 2009 Jan 23;2009:bcr07.2008.0535.
131. Thomaes T, Thomis M, Onkelinx S, Fagard R, Matthijs G, Buys R, et al. A genetic predisposition score for muscular endophenotypes predicts the increase in aerobic power after training: the CAREGENE study. *BMC Genet.* 2011 Oct 3;12:84.
132. Varillas-Delgado D, Gutierrez-Hellín J, Maestro A. Genetic Profile in Genes Associated with Sports Injuries in Elite Endurance Athletes. *Int J Sports Med.* 2023 Jan;44(1):64–71.
133. McCabe K, Collins C. Can Genetics Predict Sports Injury? The Association of the Genes GDF5, AMPD1, COL5A1 and IGF2 on Soccer Player Injury Occurrence. *Sports.* 2018 Mar 5;6(1):21.
134. Chen Y, Wang D, Yan P, Yan S, Chang Q, Cheng Z. Meta-analyses of the association between the PPARGC1A Gly482Ser polymorphism and athletic performance. *Biol Sport.* 2019 Dec;36(4):301–9.
135. Tharabenjasin P, Pabalan N, Jarjanazi H. Association of PPARGC1A Gly428Ser (rs8192678) polymorphism with potential for athletic ability and sports performance: A meta-analysis. *PLoS ONE.* 2019 Jan 9;14(1):e0200967.
136. Petr M, Stastny P, Zajac A, Tufano JJ, Maciejewska-Skrendo A. The Role of Peroxisome Proliferator-Activated Receptors and Their Transcriptional Coactivators Gene Variations in Human Trainability: A Systematic Review. *Int J Mol Sci.* 2018 May 15;19(5):1472.
137. Varillas-Delgado D, Morencos E, Gutiérrez-Hellín J, Aguilar-Navarro M, Muñoz A, Mendoza Láiz N, et al. Genetic profiles to identify talents in elite endurance athletes and professional football players. Muazu Musa R, editor. *PLOS ONE.* 2022 Sep 16;17(9):e0274880.
138. Antrobus MR, Brazier J, Callus PC, Herbert AJ, Stebbings GK, Khanal P, et al. Concussion-Associated Polygenic Profiles of Elite Male Rugby Athletes. *Genes.* 2022 May 4;13(5):820.
139. Kalabiska I, Zsakai A, Annar D, Malina RM, Szabo T. Sport Activity Load and Skeletomuscular Robustness in Elite Youth Athletes. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Apr 21;19(9):5083.
140. Pranckeviciene E, Gineviciene V, Jakaitiene A, Januska L, Utkus A. Total Genotype Score Modelling of Polygenic Endurance-Power Profiles in Lithuanian Elite Athletes. *Genes.* 2021 Jul 13;12(7):1067.

8. PADĖKA

Nuoširdžiai dėkoju savo baigiamojo darbo vadovei Valentinai Ginevičienei už suteiktas žinias, šiltą bendravimą, kantrybę bei pagalbą ruošiant baigiamąjį darbą.

9. PRIEDAI

1 Priedas

DNR išskyrimo eiga

1. Veninis kraujas imamas į 5-10 ml vakuuminį mėgintuvėlį su antikoagulantu EDTA (etilendiamintetraacto rūgštis).
2. Kraujas perpilamas į sterilų 45 ml mėgintuvėlį, iki 35 ml pripilama lizuojančio buferio. Centrifuguojama 15 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 ir 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; 1mM 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% prroteinazės 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 – 5000aps/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 – 5000aps/min.
10. Viršutinis sluoksnis nusiurbiamas ir perkeliamas į 2 ml sterilų mėgintuvėlį, įpilama 500 µl chloroformo ir izoamilio alkoholio mišinio (24:1). Mėgintuvėlis vartomas 5 min. Po to centrifuguojama 2 min, greitis – 5000aps/min.
11. Viršutinis sluoksnis nusiurbiamas ir perkeliamas į 2 ml sterilų mėgintuvėlį, įpilama 400 µl chloroformo. Mėgintuvėlis vartomas 5 min. Po to centrifuguojama 2 min, greitis – 5000aps/min.
12. Viršutinis sluoksnis nusiurbiamas ir padalijus į dvi 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 ištrinta į nuosėdas. Centrifuguojama 5 min, greitis 12000 aps/min.
14. Etanolis nupilamas ir įpilama 500 µl 70 % etanolio. Centrifuguojama 5 min, greitis 10000 – 13200 aps/min.
15. Etanolis nupilamas ir įpilama 500 µl 96 % etanolio. Centrifuguojama 5 min, greitis 10000 – 13200 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-100” su duomenų dokumentavimo sistema „AppliedBiosystems“). DNR tirpalo švarumas patikrinamas matuojant 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 100mg/l DNR mėginių koncentracijos.

21. Po skiedimo DNR mėginiai buvo laikomi -20°C arba +4°C temperatūroje.

2 Priedas

• Polimerazės grandininė reakcija (PGR)

PGR komponentai: išskirta genomine DNR (100µg/ml koncentracija); *DreamTaq PCR Master Mix* (2x) (*Thermo Scientific*, Lietuva); dejonizuotas vanduo; specifiniai PGR oligonukleotidiniai pradmenys.

Darbo eiga:

1. Išimtas iš šaldytuvo mėginys su tiriamųjų DNR atšildomas iki kambario temperatūros, supurtomas ir centrifuguojamas 15 s, greitis – 10000 aps/min.
2. PGR reagentai išimami iš šaldiklio, 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.
4. Paruoštas PGR mišinys po 24 µl supilstomas į sterilius 0,2 ml mėgintuvėlius, kur įnešama ir po 1 µl tiriamųjų mėginių DNR. Vienas mėgintuvėlis skirtas neigiamai kontrolei (be DNR). Mėgintuvėliai centrifuguojami 30 s (greitis – 13000 aps/min) ir sudedami į termociklerį, kur vykdoma PGR (pagal optimizuotas sąlygas).
5. Pasibaigus PGR, 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 (įvertinamas PGR produktas).
8. Įvertinus rezultatus, duomenys dokumentuojami.

• PGR produkto skaldymas restrikcijos endonukleazėmis

DNR fragmentai, pagausinti PGR metodu skaldomi atitinkama restrikcijos endonukleaze, kuri parinkta kiekvienam žymeniui (*TFAM* rs1937, *ACTN3* rs1815739, *AMPD1* rs17602729, *PPARGC1A* rs1937).

Darbo eiga:

1. Restrikcijos reakcijos mišinys (8,5 µl dejonizuotas vanduo, 1 µl buferis, 0,5 µl restrikcijos endonukleazė (*FastDigest*)) paruošiamas 1,5 ml mėgintuvėlyje. Paruoštas mišinys supurtomas ir centrifuguojamas. Į 0,2 ml talpos mėgintuvėlius įpilama po 10 µl restrikcijos mišinio ir po 5 µl PGR produkto. Mėgintuvėliai supurtomi ir centrifuguojami.
2. Restrikcijos reakcija atliekama termocikleryje, naudojant greitai karpančias (5 min) *FastDigest*^R restriktazes su 10×*FastDigest*^R buferiu (UAB “*Thermo Fisher Scientific Baltics*”, Lietuva).
3. Pasibaigus reakcijai, mėgintuvėliai perkeliama į +4°C temperatūrą.
4. Restrikcijos reakcijos rezultatai patikrinami vykdant elektroforezę 2 % agarozės gelyje.
5. Pasibaigus elektroforezei, gelis analizuojamas ir fotografuojamas UV šviesoje. Įvertinus rezultatus, duomenys dokumentuojami.

• Tikro laiko polimerazės grandininė reakcija (TL-PGR)

MCT1 rs1049434, *COL1A1* rs1800012 ir rs1107946, *COL3A1* rs1800255 it *COL12A1* rs970547 žymenų genotipavimas atliktas TL-PGR metodu, kuris grįstas alelių diskriminacijos analize. Šis metodas paremtas *TaqDNR* polimerazės 5'→3' egzonukleaziniu aktyvumu ir specifinių *TaqMan*[®] zondu naudojimu.

Darbo eiga:

1. Prieš darbą dezinfekuojama laminarinė spinta (paviršių nuvalant etanoliu bei apšvitinant UV šviesa). DNR mėginiai kartu su reagentais išimami iš šaldiklio, atšildomi, nupurtomi ir nucentrifuguojami.
2. Paruošiamas TL-PGR reakcijos mišinys 1,5 ml steriliame mėgintuvėlyje. Reagentų tūriai reikalingi vienam mėginiui analizuoti: 4,5 µl benukleazis vanduo, 6 µl mišinys „TaqMan® Genotyping Master Mix“, 0,5 µl pradmenų ir zondų mišinys.
3. Paruoštas mišinys išpilstomas į 96 šulinėlių PGR plokštelę. Į kiekvieną šulinėlį pilama po 1,5 µl DNR (koncentracija 10 µg/ml). Į paskutinį likusį šulinėlį DNR nepilama, jis naudojamas kaip neigiama kontrolė.
4. Plokštelės šulinėlių paviršius padengiamas specialia plėvele, apsaugančia reakcijos mišinį nuo garavimo.
5. Plokštelė centrifuguojama 2000 aps/min greičiu 2 minutes tam, kad būtų pašalinti oro burbuliukai, kurie trukdytų fluorescencinių signalų nustatymui.
6. Plokštelės paviršius padengiamas specialiu terminiu kompresu, kuris apsaugo plokštelę nuo išsilydimo. Tuomet plokštelė įstatoma į TL-PGR termociklerį bei paleidžiama termociklerio programa.
7. Pasibaigus reakcijai gauti duomenys analizuojami naudojant „SDS 2.3 Applied biosystems™“ programinę įrangą. Programoje pateikiama erdvinė informacija apie genotipų pasiskirstymą. Kiekvienas taškas grafike interpretuojamas kaip tam tikro asmens genotipas pagal tiriamą polimorfizmą. Tiriamųjų genotipai nustatomi pagal taškų išsidėstymą ašių atžvilgiu.