

Raumenų adaptaciją prie fizinių krūvių lemiančių CKM ir AMPD1 genetinių variantų analizė Lietuvos sportininkų grupėje

Dr. Valentina Ginevičienė¹, Matas Norvydas¹, prof. habil. dr. Kazys Milašius², prof. dr. Algirdas Utkus¹
Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Biomedicinos mokslų institutas, Žmogaus ir medicininės genetikos katedra¹,
Vytauto Didžiojo universitetas, Švietimo akademija²

Santrauka

Fizinio krūvio metu vykstant energijos homeostazei ir susitraukiant raumenims svarbų vaidmenį atlieka fermentų sistema, kuriai priklauso kreatinkinazė (koduoja CKM genas) ir adenozino monofosfato deaminazė (koduoja AMPD1 genas). Tyrimo tikslas – ištirti ir įvertinti CKM (c.*800A > G, rs8111989) ir AMPD1 (c.133C > T, p.Gln45Ter, rs17602729) polimorfizmų įtaką Lietuvos didelio meistriškumo sportininkų fiziniam pajėgumui.

Tyrimo dalyvavo 150 įvairių sporto šakų Lietuvos sportininkai (60 moterų ir 90 vyrų). Tarp jų buvo pasaulio ir Europos čempionatų prizinininkai, Lietuvos čempionai bei jaunieji olimpinio rezervo sportininkai. Kontrolinę grupę sudarė 150 profesionaliai nesportuojančių negiminingų Lietuvos populiacijos asmenų (60 moterų ir 90 vyrų). Sportininkai buvo suskirstyti į tris grupes pagal fizinio krūvio trukmę, pobūdį ir sporto šakos specifiką. Pirmąją grupę sudarė ištvermę lavinantys sportininkai (n = 63), antrąją grupę – greitumą ir jėgą ugdantys sportininkai (n = 65), trečiąją grupę sudarė aerobinį ir anaerobinį pajėgumą ugdantys jaunieji olimpinės pamainos sportininkai (žaidėjai) (n = 22). Išmatuoti pagrindiniai jų fenotipinio fizinio išsivystymo rodikliai: ūgis, kūno masė, riebalų ir raumenų masė, jų tarpusavio santykis (RRMI), kūno masės indeksas (KMI), dešinės ir kairės plaštakų jėga. Nustatytas vienkartinis raumenų susitraukimo galimumas (VRSG), anaerobinis alaktatinis raumenų galimumas (AARG) ir maksimalusis deguonies suvartojimas (VO₂max). DNR buvo išskirta iš tiriamųjų asmenų periferinio kraujo leukocitų. DNR genotipavimas pagal CKM polimorfizmą buvo naudojamas alelių diskriminacijos technologija paremtas tikro laiko polimerazės grandininės reakcijos metodas. AMPD1 polimorfizmo genotipavimas atliktas taikant restrikcijos fragmentų ilgio polimorfizmų analizės metodą.

Sportininkų fenotipo analizė parodė, kad fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo rodiklių vidutinės reikšmės (išskyrus ūgio, svorio ir riebalų masės) statistiškai reikšmingai skyrėsi tarp sporto grupių ir buvo specifinės kiekviena tiriamųjų grupei (p < 0,05). AMPD1 ir CKM polimorfizmų atvejo kontrolės analizė neparodė reikšmingų alelių ir genotipų dažnių skirtumų tarp bendros sportininkų ir kontrolinės tiriamųjų grupių, tačiau reikšmingas skirtumas nustatytas palyginus tiriamųjų grupes, suskirstytas pagal sporto šakos specifiką ir pagal lytį. Pagal CKM genotipų dažnius, – palyginti su greitumą ir jėgą ugdančiomis sportininkėmis, šios sporto grupės vyrams būdingas dažnesnis heterozigotinis genotipas (AG) ir retesni homozigotiniai (AA, GG) genotipai. Nustatyta asociacija tarp VRSG rodiklio ir CKM genotipų, t. y. greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų grupės AA ir AG genotipo sportininkai pasižymėjo daug aukštesniais VRSG rodikliais, palyginti su GG genotipo sportininkais (p = 0,005). AMPD1 polimorfizmo analizė parodė, kad ištvermės sporto šakų CC genotipo vyrai pasižymėjo reikšmingai mažesniu AARG nei tos pačios grupės heterozigotinio CT genotipo vyrai (p = 0,04). AMPD1 CC genotipo ištvermės grupės moterys turėjo reikšmingai didesnę VO₂max nei CT genotipo sportininkės (p = 0,01).

Tirtų Lietuvos didelio meistriškumo sportininkų fenotipiniai fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo rodikliai atspindi skirtingą sportininkų prisitaikymą prie įvairių fizinių krūvių. CKM (c.*800A > G) ir AMPD1 (c.133C > T) genetiniai variantai turi skirtingą įtaką vyrų ir moterų fiziniam pajėgumui. CKM AA ir AG genotipo sportininkams būdingas gebėjimas pasiekti aukštesnius raumenų darbingumo rodiklius atliekant maksimalių trumpalaikių pastangų reikalaujančias užduotis, o AMPD1 CC genotipo sportininkai pasižymi aerobiniu pajėgumu. Patvirtinta daugelio sporto ir genetikos mokslininkų nuomonė, kad paveldimumas turi didesnę reikšmę greičio ir jėgos savybėms nei ištvermės.

Raktažodžiai: kreatinkinazė; mioadenilato deaminazė; genų polimorfizmai.

Įvadas

Šiuo metu žinoma, kad žmogaus fizinis pajėgumas yra daugiaveiksnis reiškinys, kuris yra nulemtas daugelio vidinių (pvz., genetinių, fiziologinių,

psichologinių ir kt.) ir išorinių (pvz., reguliarius fizinis krūvis, mityba, adekvatus poilsis, motyvacija, stresas ir kt.) veiksnių sąveikos. Pastaraisiais metais

mokslininkai vis dažniau kreipia dėmesį į genetinių veiksnių įtaką profesionalių sportininkų fiziniam pajėgumui (Ahmetov, Fedotovskaya, 2012). Genetinių tyrimų esminis siekis yra nustatyti, kokie genai ir jų variantai turi įtakos fizinio pajėgumo komponentams, bei išaiškinti, kokie mechanizmai ir signaliniai keliai įtraukti į šiuos procesus. Biocheminiai ir biofizikiniai procesai, vykstantys raumenų ląstelėse fizinio krūvio metu, priklauso nuo metabolizme ir struktūriniame remodeliavime dalyvaujančių genų aktyvumo ir gausumo (Ponsuksili et al., 2014). Dėl to pokyčiai DNR sekoje gali sutrikdyti arba praturtinti molekulinį foną, reikalingą specifinei raumenų adaptacijai prie fizinių krūvių. Šiuo atžvilgiu labai svarbią rolę turi polimorfizmai (genetiniai variantai), esantys genuose, kurių raiška vyksta raumeniniame audinyje (Dias, Pereira, Negró, Krieger, 2007; Ahmetov, Fedotovskaya, 2012).

Fizinio krūvio metu vykstant energijos homeostazei ir raumenų susitraukimui svarbu vaidmenį atlieka kreatinkinazės fermentas (Ahmetov, Fedotovskaya, 2012; Grealy et al., 2015). Žmogaus organizme žinomos kelios kreatinkinazės izoformos: raumenų specifinė kreatinkinazės izoforma (CK-M), smegenų specifinė (CK-B) ir širdies izofermentas (CK-MB). Skirtingų izoformų raiška audiniuose vyksta specifiškai. Genai, koduojantys kreatinkinazės izoformas, yra išsidėstę skirtingose chromosomose (B subvieneto genas yra 14-ojoje chromosomoje (14q32.3), o M subvieneto – 19-ojoje chromosomoje (19q13.2)) (Echegaray, Rivera, 2001). CK-M yra gausiausia citoplazminė kreatinkinazės izoforma griaučių raumenų ląstelėse, todėl turi didžiausią įtaką energijos homeostazei fizinio krūvio metu. CK-M atlieka dvi pagrindines funkcijas: palaiko pastovią ATF koncentraciją raumenų susitraukimą vykdančiose ląstelės struktūrose ir transportuoja ATF į aktino-miozino sąveikos vietą ir sarkoplazminį tinklą (Echegaray, Rivera, 2001). Taip pat CK-M yra susijusi su mitochondrijų veikla (Echegaray, Rivera, 2001; Fedotovskaya et al., 2012). CK-M yra išsidėstę sarkomerų M juostoje ir kartu su mioziniu dalyvauja sujungiant greta esančius miozino siūlus. Be to, fermentas išsidėsto arti miozino ATF ir tiekia naujai susintetintas ATF molekules raumenų susitraukimą vykdančioms miozino galvutėms. Taip pat CK-M randama sarkomerų I juostoje ir yra funkciškai susijusi su glikolizės procesais. Papildomai CK-M išsidėsto prie sarkoplazminio tinklo Ca^{2+} ATF ir, reguliuodamas Ca^{2+} srautą, lemia raumenų

susitraukimo galingumą. Kreatinkinazės raumenų subvieneto (CKM) geno tyrimai su modeliniais organizmais (laboratorinėmis pelėmis ir žiurkėmis) atskleidė šio geno potencialą daryti įtaką fizinio pajėgumo savybėms. Buvo nustatyta, kad dėl išvermę ugdančio krūvio žiurkių dvilypio blauzdos raumens ląstelėse CKM aktyvumas sumažėjo 42 %. Laboratorinių pelių su pašalintu (angl. *Knock-out*) CKM genu tyrimas parodė, kad šios pelės tapo atsparesnės nuovargiui ir galėjo išvystyti stipresnį raumenų susitraukimą nei pelės su funkcionalių CKM genu. Šių tyrimų rezultatai parodė, kad išvermingosiose I tipo (lėtosiose) raumeninėse skaidulose CK-M aktyvumas yra dvigubai mažesnis nei II tipo (greitosiose) skaidulose. Šis faktas leidžia daryti prielaidą, kad mažesnis CK-M aktyvumas yra naudingesnis išvermės savybėms, o didesnis fermento aktyvumas nulemia didesnius greitumo ir jėgos gebėjimus (Echegaray, Rivera, 2001). CKM geno sąsaja su žmogaus fizinėmis savybėmis buvo nustatyta asociacijos ir genetinės sankibos tyrimuose. CKM genui būdingas polimorfizmas (c.*800A>G, rs8111989), kuris nulemia CKM geno iRNR stabilumo pokyčius ir skirtingą raišką. HERITAGE (angl. *HEalth, RIsk factors, exercise Training And GEnetics*) projekto metu, tiriant dideles šeimas, buvo nustatyta sankiba tarp CKM (c.*800A > G) polimorfizmo ir maksimalaus deguonies suvartojimo (VO_2max) rodiklio (Rivera et al., 1999). Mokslininkai padarė išvadą, kad šis CKM geno pokytis reikšmingai lemia žmogaus fizinio pajėgumo savybes (Echegaray, Rivera, 2001; Fedotovskaya et al., 2012; Rivera et al., 1999).

Dar vienas svarbus energijos apykaitos reguliatorius raumenyse yra adenozino monofosfato deaminazės (AMPD) fermentas. Šis fermentas pakreipia miokinazės reakcijos pusiausvyrą link ATF gamybos ($2ADF$ (adenozin-5'-difosfatas) \leftrightarrow ATF + adenozino monofosfatas (AMF)), kadangi AMF paverčia į inozino monofosfatą (IMF) ir amoniako molekulę (NH_3). Taip pat AMPD vykdo pradinę purino nukleotidų ciklo reakciją (Rico-Sanz et al., 2003; Hayes et al., 2013). Šis ciklas yra svarbus išsaugant adenino nukleotidus ir fumarato sintezėje, kuris naudojamas energijos gamybai Krebso ciklo metu (Hayes, et al., 2013). Kitos svarbios purino nukleotidų ciklo funkcijos yra aminorūgščių deaminavimo ir glikolitinių reakcijų reguliavimas (Rico-Sanz et al., 2003). Didelę fermento reikšmę žmogaus organizme parodo 3 izoformų egzistavimas: raumenų ląstelėms specifinės izoformos M (koduojantis

genas – *AMPDI*), kepenų ląstelėms specifinės izoformos L (koduojantis genas – *AMPD2*), eritrocitams specifinės izoformos E (koduojantis genas – *AMPD3*). Raumenims specifinė M izoforma, dar vadinama mioadenilato deaminaze, yra gausiausia ir sudaro 95% viso AMPD aktyvumo (Dias et al., 2007). Mioadenilato deaminazę koduojantis *AMPDI* genas (esantis 1 chromosomoje, 1p13-p21) turi polimorfizmą (c.133C>T, p.Gln45Ter, rs17602729), kuris sukelia *nonsense* mutaciją. Dėl jos raumenyse sutrinka mioadenilato deaminazės sintezė (Rico-Sanz et al., 2003; Dias et al., 2007). Moksliniai tyrimai rodo, kad asmenys, kurių yra sumažėjęs fermento aktyvumas (*AMPDI* retojo T alelio nešiotojai), patiria įvairialypius fenotipinius požymius, pvz., jaučia silpnumą ir greitai nuvargsta fizinio krūvio metu (De Ruiter et al., 2002; Dias et al., 2007; Hayes, et al., 2013; Cheng et al., 2014). Atsižvelgiant į didesnę *AMPDI* geno raišką greitai susitraukiančių raumenų skaidulose, buvo manoma, kad mioadenilato deaminazės stoka turi neigiamų pasekmių tik trumpam maksimalaus galingumo reikalaujančiam raumenų darbui. Tačiau nustatyta, kad ilgų ištvėrmės reikalaujančių sporto rungčių paskutinių etapų metu, kai ląstelėse išsenka energijos šaltiniai ir padidėja ADF kiekis, stimuliuojama miokinazės reakcija ir gausėja AMF. Šios AMF molekulės, kad palaikytų energijos pusiausvyrą raumenų ląstelėse, turi būti mioadenilato deaminazės verčiamos į IMF ir amoniako molekules. Taigi, mioadenilato deaminazės stoka gali turėti įtakos tiek greičio ir jėgos, tiek ištvėrmės savybėms (Fisher et al., 2007; Cieszczyk et al., 2012; Grealy et al., 2015). Manoma, kad *AMPDI* (c.133C>T) polimorfizmo C alelis susijęs su fiziniu sportininkų pajėgumu, o retasis T alelis laikomas fizinių pajėgumą ribojančiu veiksniu (Cieszczyk et al., 2012; Grealy et al., 2015).

Šio tyrimo tikslas buvo ištirti ir įvertinti kreatinkinazės raumenų izoformos (*CKM*, c.*800A > G, rs8111989) ir mioadenilato deaminazės (*AMPDI*, c.133C > T, p.Gln45Ter, rs17602729) genų variantų įtaką Lietuvos didelio meistriškumo sportininkų fiziniam pajėgumui.

Tyrimo metodai

Buvo ištirti 150 įvairių sporto šakų didelio meistriškumo Lietuvos sportininkai (60 moterų ir 90 vyrų), kurių vidutinis amžius buvo $28,6 \pm 6,9$ metų. Tarp jų buvo pasaulio ir Europos čempionatų prizinininkai, Lietuvos rinktinės nariai bei jaunieji

olimpinio rezervo sportininkai. Kontrolinę grupę sudarė 150 profesionaliai nesportuojančių negiminingų Lietuvos populiacijos asmenų (60 moterų ir 90 vyrų), kurių amžiaus vidurkis buvo $31,7 \pm 13,0$ metų. Sportininkai buvo suskirstyti į tris grupes pagal fizinio krūvio trukmę, pobūdį ir sporto šakos specifiką. Pirmąją grupę (I) sudarė ištvėrmę lavinantys sportininkai (n = 63), antrąją grupę (II) – greitumą ir jėgą ugdantys sportininkai (n = 65), trečiąją grupę (III) sudarė aerobinį ir anaerobinį pajėgumą ugdantys jaunieji olimpinės pamainos sportininkai (žaidėjai) (n = 22). Visi tyrime dalyvavę asmenys buvo informuoti apie atliekamą tyrimą pasirašant informuoto sutikimo formą.

Genetiniai tyrimai atlikti Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Biomedicinos mokslų instituto Žmogaus ir medicininės genetikos katedros Molekulinės genetikos laboratorijoje. Genominė DNR buvo išskirta iš tiriamųjų asmenų periferinio kraujo leukocitų fenolio-chloroformo ekstrakcijos būdu. Išskirtos DNR koncentracija ir švarumas buvo nustatyti biofotometru. DNR genotipavimui pagal *CKM* (c.*800A > G, rs8111989) polimorfizmą buvo taikomas alelių diskriminacijos tikro laiko polimerazės grandininės reakcijos (TL-PGR, angl. *Real-time polymerase chain reaction*) metodas, naudojant *TaqMan*[®] technologiją (pradmenų ir zondų mišinys: *CKM* C_3145002_10, *Applied Biosystems*, *JAV*). Pasibaigus TL-PGR reakcijai, duomenys buvo analizuojami „*SDS 2.3 Applied biosystems*TM“ programa. Tiriamųjų genotipai pagal *AMPDI* (c.133C > T, p.Gln45Ter, rs17602729) polimorfizmą buvo nustatyti atitinkamą DNR sekos dalį pagausinus PGR būdu, o gauti PGR produktai buvo skaidomi „*FastDigest NspI*“ (*Thermo Fisher Scientific*, *Lietuva*) restrikcijos endonukleaze. Skaidymo rezultatai buvo vertinami 2 % agarozės gelyje. Pasibaigus elektroforezei gelis buvo dažomas etidžio bromidu ir analizuojamas bei fotografuojamas ultravioletinėje šviesoje.

Fenotipo vertinimas buvo atliktas Lietuvos edukologijos universiteto Sporto mokslo laboratorijoje. Nustatyti Lietuvos didelio meistriškumo sportininkų grupių pagrindiniai fenotipiniai fizinio išsivystymo rodikliai: ūgis (cm), kūno masė (kg), riebalų (kg) ir raumenų masė (kg), jų tarpusavio santykis (RRMI), kūno masės indeksas (KMI), bei dešinės ir kairės plaštakų jėga. Nustatytas vienkartinis raumenų susitraukimo galingumas (VRSG, W) (Bosco et al., 1982), anaerobinis alaktatinis raumenų

galingumas (AARG, W) atliekant laiptinės ergometrijos testą (Margaria et al., 1966). Aerobinis pajėgumas nustatytas dujų analizatoriumi *Oxycon Mobile* įvertinant maksimalų deguonies suvartojimą ($VO_2\max$, ml/kg /min).

Statistinė duomenų analizė buvo atlikta naudojant *Excel (Microsoft)* ir *R Studio 3.4* programas. Remiantis Hardžio ir Veinbergo pusiausvyros (HVP, angl. *Hardy and Weinberg equilibrium*) dėsnio matematiškai įvertintas genotipų dažnių pasiskirstymas tiriamųjų grupėse. Naudotas chi kvadrato kriterijus (χ^2) esant statistinio reikšmingumo lygmeniui 0,05. Lietuvos sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo fenotipinių rodiklių vidutiniai skirtumai tarp genotipų grupių buvo vertinami vienfaktorinės dispersinės analizės metodu (angl. *One-way ANOVA*).

Tyrimo rezultatai

Lietuvos didelio meistriškumo sportininkų fenotipinių rodiklių analizė parodė, kad I ir II grupės

tiriamųjų ūgis buvo panašus, o III grupės tiriamųjų ūgis buvo mažesnis (1 lentelė). Kūno masė didžiausia buvo II grupės tiriamųjų, tarp kurių buvo sunkesnių svorio kategorijų imtynininkų, boksininkų, lengvaatlečių metikų. Jų kūno masė siekė vidutiniškai $80,0 \pm 17,8$ kg. Išvermę lavinančių I grupės sportininkų raumenų masė siekė vidutiniškai $38,6 \pm 10,6$ kg, greitumą ir jėgą lavinančių – $45,0 \pm 14,4$ kg, o jaunųjų žaidėjų – $35,9 \pm 3,9$ kg. Vienkartinis raumenų susitraukimo galingumas (VRSG) didžiausias buvo II grupės tiriamųjų ir siekė vidutiniškai $2\,335,6 \pm 369,7$ W, žaidėjų – $2\,043,5 \pm 140,8$ W, o išvermę lavinančių sportininkų – $1\,740,5 \pm 292,6$ W. Laiptinės ergometrijos duomenys taip pat buvo didžiausi greitumą ir jėgą lavinančių sportininkų bei žaidėjų. Tačiau svarbiausias aerobinio pajėgumo rodiklis $VO_2\max$ didžiausias buvo išvermę lavinančių sportininkų ir siekė vidutiniškai $71,2 \pm 3,2$ ml/kg/min, kai greitumą ir jėgą lavinančių tiriamųjų šis rodiklis buvo lygus vidutiniškai $65,5 \pm 4,0$ ml/kg/min, o žaidėjų – $70,8 \pm 3,4$ ml/kg/min (1 lentelė).

1 lentelė

Lietuvos sportininkų fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo rodiklių pasiskirstymas grupėse

Sporto grupė	I grupė (n = 63)	II grupė (n = 65)	III grupė (n = 22)
Fenotipinis rodiklis			
Ūgis, cm	$182,3 \pm 14,8$	$180,5 \pm 15,8$	$175,0 \pm 3,8$
Svoris, kg	$73,5 \pm 14$	$80,0 \pm 17,8$	$70,0 \pm 9,1$
KMI, kg/m ²	$22,3 \pm 2,0^*$	$23,3 \pm 3,8^*$	$23,4 \pm 2,8$
Riebalų masė, kg	$8,3 \pm 3,4$	$8,0 \pm 3,6$	$6,5 \pm 0,8$
Raumenų masė, kg	$38,6 \pm 10,6^*$	$45,0 \pm 14,4^*$	$35,9 \pm 3,9$
RRMI	$5,4 \pm 1,5$	$5,9 \pm 2,3$	$4,2 \pm 1,1$
Dešinės plaštakos jėga, kg	$54,8 \pm 9,6^*$	$62,5 \pm 12,0^*$	$55,6 \pm 8,4$
Kairės plaštakos jėga, kg	$50,0 \pm 14,0^*$	$63,0 \pm 18,5^*$	$54,3 \pm 9,6$
VRSG, W	$1740,5 \pm 292,6^*$	$2335,6 \pm 369,7^*$	$2043,5 \pm 140,8$
AARG, W	$1100,5 \pm 176,3^{**}$	$1239,0 \pm 207,0^*$	$1281,0 \pm 224,3$
$VO_2\max$, ml/min/kg	$71,2 \pm 3,2^*$	$65,5 \pm 4,0^*$	$70,8 \pm 3,4^*$

Pastaba: * – statistškai reikšmingi fenotipinių rodiklių skirtumai tarp sporto grupių, $p < 0,05$.

Remiantis HVP dėsnio, buvo statistiškai įvertinti *CKM* (c.*800A > G, rs8111989) ir *AMPDI* (c.133C > T, rs17602729) polimorfizmų genotipų dažniai tiriamųjų grupėse. Genotipų pasiskirstymo nukrypimų nuo reikšmių, apskaičiuotų pagal HVP dėsnį, nebuvo nustatyta ($p > 0,05$). Genotipų ir alelių dažnių pasiskirstymo duomenys sportininkų ir kontrolinėje grupėse pateikiami 2 lentelėje. Retojo alelio dažnio analizė parodė, kad *AMPDI* polimorfizmo T alelis

tarp Lietuvos sportininkų pasitaiko rečiau (11,0 %), palyginti su kontrolinių asmenų grupe (14,0 %). Panašūs rezultatai nustatyti tiriant *CKM* polimorfizmą, kai retojo G alelio dažnis buvo mažesnis Lietuvos sportininkų grupėje (37,0 %) nei kontrolėje (43,0 %). Tarp Lietuvos sportininkų dominavo *AMPDI* CC genotipas ir tik trys asmenys buvo TT genotipo (kontrolinėje grupėje keturi asmenys buvo TT genotipo).

2 lentelė

CKM (c.*800A > G, rs8111989) ir AMPD1 (c.133C > T, rs17602729) genotipų dažnių pasiskirstymas sportininkų ir kontrolės grupėse

Genotipas	Kontrolinės grupės asmenys		Bendra sportininkų grupė		I grupė		II grupė		III grupė	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
CKM rs8111989	150		150		63		65		22	
A/A	45	30,2	61	40,7	25	39,7	28	43,1	8	36,4
A/G	80	53,7	67	44,7	29	46,0	27	41,5	11	50,0
G/G	25	16,1	22	14,6	9	14,3	10	15,4	3	13,6
MAF	0,43		0,37		0,37		0,36		0,39	
HVP, <i>p</i> reikšmė	0.243		0,612		0,891		0,420		1,0	
AMPD1 rs17602729	150		150		63		65		22	
C/C	112	74,7	119	79,3	49	77,8	52	80,0	18	81,8
C/T	34	22,7	28	18,7	13	20,6	12	18,5	3	13,6
T/T	4	2,6	3	2,0	1	1,6	1	1,5	1	4,6
MAF	0,14		0,11		0,12		0,11		0,11	
HVP, <i>p</i> reikšmė	0.472		0.383		0,976		0,542		0,442	

Pastaba: HVP – Hardžio ir Vainbergo pusiausuvyra; MAF (angl. *minor allele frequency*) – retojo alelio dažnis.

AMPD1 ir CKM polimorfizmų atvejo-kontrolės analizė ir sporto grupių (pagal sporto šakos specifiškumą) palyginimas neparodė reikšmingų alelių ir genotipų dažnių skirtumų tarp tiriamųjų grupių (2 lentelė). Tačiau reikšmingas skirtumas nustatytas palyginus CKM genotipų dažnius tarp sporto grupių, suskirstytų pagal lytį. Greitumą ir jėgą ugdančių sportininkų grupėje nustatytas reikšmingas genotipų dažnių skirtumas tarp vyrų ir moterų: vyrams būdingas dažnesnis heterozigotinis genotipas ir retesni homozigotiniai genotipai, palyginus su moterų grupe (vyrų CKM: AA 37,8 %, AG 54,1 %, GG 8,1 % vs moterų CKM: AA 50,0 %, AG 25,0 %, GG 25,0 %, $p = 0,035$). Taip pat nustatyta, kad tos pačios grupės moterys daug rečiau turėjo heterozigotinį genotipą ir dažniau homozigotinius genotipus, palyginti su kontrolinės grupės moterų genotipų dažniais (II grupės sportininkų CKM: AA 50,0 %, AG 25,0 %, GG 25,0 %, vs kontrolinės grupės moterų AA 29,3 %, AG 58,5 %, G/G 12,2 %, $p = 0,02$).

Siekiant įvertinti AMPD1 ir CKM genotipų įtaką sportininkų fenotipui ir organizmo adaptacijai prie fizinių krūvių, buvo atlikta genotipo-fenotipo asociacijos analizė (fenotipinių rodiklių vertės buvo lyginamos atsižvelgiant į genotipų, sporto ir lyties grupes). Analizė bendroje sportininkų grupėje ir sporto grupėse atskirai neparodė reikšmingų fenotipinių rodiklių skirtumų tarp genotipų grupių (pagal CKM ir AMPD1). Tačiau atlikus analizę pagal lytį ir sporto šakos specifiką, buvo nustatyta CKM

genotipų asociacija su VRSG rodikliu greitumą ir jėgą ugdančių sportininkų grupėje: CKM AA ir AG genotipo sportininkai pasižymėjo aukštais VRSG rezultatais (CKM AA $2375,2 \pm 306,4$ W ir CKM AG $2410,8 \pm 361,1$ W), palyginti su GG genotipo sportininkų VRSG ($1902,5 \pm 374,9$ W) ($p = 0,005$). Fenotipo analizė pagal AMPD1 polimorfizmą parodė, kad ištvermės sporto šakų vyrai, turintys CC genotipą, pasižymi reikšmingai mažesniu AARG nei tos pačios grupės heterozigotinio CT genotipo vyrai ($1133,6 \pm 121,9$ W vs $1271,3 \pm 103,9$ W, $p = 0,04$). Moterų VO₂max rodiklis ištvermės sporto grupėje reikšmingai skyrėsi tarp AMPD1 genotipų: CC genotipo moterys turėjo reikšmingai didesnį VO₂max nei CT genotipo sportininkės ($70,3 \pm 2,5$ vs $67,1 \pm 0,9$ ml/min/kg, $p = 0,01$).

Tyrimo rezultatų aptarimas

Kadangi raumenims specifinė kreatinkinazės izoforma (koduojama CKM genas) ir mioadenilato deaminazė (koduojama AMPD1 genas) yra svarbūs užtikrinant energijos balansą raumenų ląstelėse fizinio krūvio metu, todėl šiam darbui buvo parinkti CKM (c.*800A > G, rs8111989) ir AMPD1 (c.133C > T, p.Gln45Ter, rs17602729) genetiniai variantai ir atlikta atvejo-kontrolės bei genotipo-fenotipo asociacijos analizė Lietuvos didelio meistriškumo sportininkų grupėje. Genetinius variantus yra tikslinga tirti profesionalių sportininkų grupėse, kadangi šie asmenys turi labiausiai išreikštas fizinio pajėgumo savybes, kurios taikliai atsispindi jų

genetinėje struktūroje. Siekiant nustatyti genotipo reikšmę sportininkų fenotipui svarbu suvokti, kad kiekviena sporto šaka turi savitus funkcinis reikalavimus. Šiame darbe pateikta įvairių sporto šakų Lietuvos sportininkų genotipo (pagal *CKM* ir *AMPDI* polimorfizmus) ir fenotipo (fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo duomenų) asociacijos analizė. Sportininkų fenotipiniai anaerobinio pajėgumo rodikliai *VRS*G ir *AARG* atspindi raumenų sprogstamąją galią, o plaštakų suspaudimo jėga apibūdina viršutinės kūno dalies raumenų stiprumą. Nustatytas sportininkų $VO_2\max$ yra aerobinio pajėgumo matas (Saha, 2014; Milašius, 2014). Rezultatai rodo, kad Lietuvos sportininkų fenotipinių rodiklių vidutinės reikšmės buvo specifinės kiekvieniui sporto grupei ir statistiškai reikšmingai skyrėsi tarp grupių: greitumo ir jėgos reikalaujančių sporto šakų grupės sportininkų dešinės ir kairės plaštakų jėga, *VRS*G ir *AARG* rodikliai buvo reikšmingai didesni, o $VO_2\max$ mažesnis, palyginti su ištvėrmę lavinančių sportininkų ir žaidėjų ($p < 0,05$). Fenotipinių rodiklių skirtumai tarp didelio meistriškumo sportininkų grupių atspindi jų skirtingą prisitaikymą prie įvairių fizinių krūvių. Tyrimo duomenys patvirtino kitų mokslininkų nuomonę, kad sprogstamoji raumenų jėga, reikalinga trumpo ir intensyvaus darbo metu, neigiamai koreliuoja su ištvėrmės savybėmis (Milašius, 2014). O žaidėjų, kaip ir tikėtasi, fenotipinių rodiklių duomenys užėmė tarpinę padėtį, kadangi jiems būdingos ir anaerobinio, ir aerobinio pajėgumo savybės. Sporto mokslininkai ir genetikai pabrėžia, kad raumenų galingumui genetiniai veiksniai turi daugiau įtakos nei ištvėrmės savybėms (Beunen, Thomis, 2006; Dias et al., 2007; Ahmetov, Fedotovskaya, 2012). Taip pat moksliniai tyrimai rodo ir reikšmingus sportininkų fenotipinių rodiklių skirtumus tarp lyčių. Manoma, kad genai turi didesnę įtaką vyriškos lyties asmenų raumenų jėgai nei moterų (Beunen, Thomis, 2006; Thibault et al., 2010).

Šio tyrimo metu pagal *CKM* ir *AMPDI* genų polimorfizmus buvo atlikta atvejo (Lietuvos sportininkai, $n = 150$) ir kontrolės (nesportuojantys Lietuvos populiacijos asmenys, $n = 150$) genetinės asociacijos analizė, kuri neparodė reikšmingo genotipų ir alelių dažnių skirtumo tarp bendros sportininkų grupės ir kontrolės. Tačiau buvo nustatyta, kad abiejų polimorfizmų retojo alelio dažnis sutinkamas daug rečiau Lietuvos sportininkų grupėje, palyginti su kontrolinės grupės asmenų. Be to, greitumo ir jėgos

reikalaujančių sporto šakų grupėje *CKM* polimorfizmo genotipai reikšmingai skiriasi tarp lyčių: vyrams būdingas dažnesnis heterozigotinis genotipas ir retesni homozigotiniai genotipai (*CKM*: AA 37,8 %, AG 54,1 %, GG 8,1 %), palyginti su moterų genotipų dažniais (*CKM*: AA 50,0 %, AG 25,0 %, GG 25,0 %, $p = 0,035$); o greitumo ir jėgos grupės sportininkės turėjo daug retesnę heterozigotinį genotipą ir dažnesnę homozigotinį genotipą, palyginti su kontrolinės grupės nesportuojančių moterų genotipais (*CKM*: AA 50,0 %, AG 25,0, GG 25,0 % vs AA 29,3 %, AG 58,5 %, G/G 12,2 %, $p = 0,02$). Panašūs rezultatai buvo aprašyti ir kitų mokslininkų publikacijose. Daugelio tyrėjų darbo rezultatai neparodė reikšmingo *CKM* (c.*800A > G) ir *AMPDI* (c.133C > T) alelių ir genotipų dažnių skirtumo tarp profesionalių sportininkų ir kontrolinės nesportuojančių asmenų grupės (Kang et al., 2003; Lucia et al., 2005; Martinez et al., 2009; Meckel et al. 2012; Eider et al., 2015). Tačiau O. N. Fedotovskaya su kolegomis (2012; 2013) nustatė reikšmingai dažnesnę *CKM* retojo G alelio dažnį aerobinių ir anaerobinių savybių reikalaujančių sporto šakų atstovų ir sunkiaatlečių nei kontrolinėje grupėje. O moksliniai tyrimai rodo, kad *AMPDI* (c.133C > T) polimorfizmas turi potencialą daryti įtaką ir ištvėrmės, ir jėgos bei greičio savybėms (Fisher et al., 2007; Cieszczyk et al., 2012; Grealy et al., 2015). Mokslininkai teigia, kad *AMPDI* T alelio ir TT genotipo dažnis yra daug retesnis sportininkų grupėje nei kontrolės (Fisher et al., 2007; Cieszczyk et al., 2012; Fedotovskaya et al., 2013; Grealy et al., 2015). Tai nenuostabu, kadangi yra žinoma, kad šis polimorfizmas *AMPDI* gene sukuria priešlaikinį baigmės kodoną ir lemia nefunkcionalaus sutrumpėjusio baltymo (mioadenilato deaminazės) sintezę žmogaus raumenyse (Rico-Sanz et al., 2003; Dias et al., 2007; Hayes, et al., 2013; Cheng et al., 2014). *AMPDI* TT genotipo asmenys turi mioadenilato deaminazės stoką ir dažnai patiria raumenų silpnumą fizinio krūvio metu (Dias et al., 2007; Hayes, et al., 2013). Taip pat daugelyje literatūros šaltinių aprašomi atvejai, kai mioadenilato deaminazės stoka (TT genotipo asmenų) pasireiškia įvairiomis formomis: be simptomų, metaboline miopatija, sutrikusia raumenų funkcija fizinio krūvio metu (De Ruiter et al., 2002; Rico-Sanz et al., 2003; Fisher et al., 2007; Cheng et al., 2014). Mokslininkai teigia, kad *AMPDI* TT genotipo asmenys pasižymi reikšmingai mažesniu anaerobiniu pajėgumu nei CT ir CC genotipo asmenys (Fisher et al., 2007;

Ahmetov, Fedotovskaya, 2012; Fedotovskaya et al., 2013). Mūsų tyrimo metu nustatyta, kad tarp Lietuvos sportininkų dominavo *AMPDI* CC genotipas ir tik trys asmenys buvo retojo T alelio nešiojai (TT genotipo). Genotipo-fenotipo analizė parodė, kad ištvermės sporto šakų grupėje *AMPDI* CC genotipo vyrai turėjo reikšmingai mažesnį anaerobinio pajėgumo AARG rodiklį nei tos pačios grupės CT genotipo vyrai ($p = 0,04$). Taip pat nustatyta, kad *AMPDI* CC genotipo ištvermės sporto grupės moterų $VO_2\max$ rodiklis buvo reikšmingai didesnis nei CT genotipo sportininkų ($p = 0,01$). Galima teigti, kad Lietuvos sportininkų *AMPDI* CC genotipas yra susijęs su aerobiniu pajėgumu.

CKM c.*800A > G genotipo-fenotipo asociacijos analizė parodė, kad AA ir AG genotipo Lietuvos sportininkams būdingas geresnis anaerobinis raumenų pajėgumas. Buvo nustatyta, kad *CKM* AA ir AG genotipo greitį ir jėgą lavinančių sportininkų VRSG buvo reikšmingai didesnis, palyginti su GG genotipo sportininkų VRSG ($p = 0,005$). C. Sprouse ir kt. (2015) publikuoto tyrimo rezultatai parodė, kad *CKM* AA genotipo jūrų pėstininkai fizinio parengtumo pratybų metu pasižymėjo didesniais jėgos įverčiais nei kitus genotipus turintys kareiviai. Kai kurie mokslininkai nustatė, kad *CKM* AA genotipo ištvermės sporto šakų atstovams būdingas reikšmingai didesnis $VO_2\max$ rodiklis nei AG ir GG genotipo sportininkų (Rivera et al., 1999; Fedotovskaya et al., 2013).

Taigi galima teigti, kad įvairiose pasaulio populiacijose dėl skirtingų genetinių struktūrų fizinio pajėgumo savybė gali pasireikšti skirtingai. Šio tyrimo metu nustatyta, kad *CKM* (c.*800A > G) ir *AMPDI* (c.133C > T) polimorfizmai skirtingai veikia vyrų ir moterų fizinį išsivystymą ir funkcinį darbingumą. Vertinant sportininkų genetinį potencialą, reikia neužmiršti, kad fizinis pajėgumas yra daugiaveiksni savybė, kurią lemia aplinkos veiksniai ir daugelis genų bei jų tarpusavio sąveikos. Norint išsamiai įvertinti sportininkų genetinį potencialą, reikia ištirti ir įvertinti daugelio genetinių žymenų suminį poveikį, be to, būtina patvirtinti nustatytą asociaciją tiriant kitas didesnės imties etnines grupes. Molekulinių genetinių tyrimų rezultatai yra labai svarbūs sporto praktikoje ir medicinoje, siekiant nustatyti sportuojančio asmens tinkamumą vienai ar kitai veiklai, parinkti sveikatai palankesnius individualius fizinius krūvius, prognozuoti traumų riziką. Pastaruoju metu daugelio šalių mokslininkai,

vertindami sportininkų funkcinį ir fizinį pajėgumą, kartu su fiziologiniu vertinimu rekomenduoja kompleksiskai taikyti ir genetinius tyrimus.

Išvados

Tirtų Lietuvos didelio meistriškumo sportininkų fenotipiniai fizinio išsivystymo ir funkcinio pajėgumo rodikliai kiekvienos sporto grupės buvo specifiniai ir atspindi skirtingą sportininkų prisitaikymą prie įvairių fizinių krūvių.

CKM (c.*800A > G) ir *AMPDI* (c.133C > T) genotipiniai variantai turi skirtingą įtaką vyrų ir moterų fiziniam išsivystymui ir funkciniam darbingumui. *CKM* AA ir AG genotipo greičio ir jėgos reikalaujančių sporto šakų atstovams būdingas gebėjimas pasiekti aukštesnius raumenų darbingumo rodiklius, atliekant maksimalių trumpalaikių pastangų reikalaujančias užduotis. *AMPDI* CC genotipo sportininkai pasižymi didesniu aerobiniu pajėgumu.

Patvirtinta daugelio sporto ir genetikos mokslininkų nuomonė, kad paveldimumas turi didesnę reikšmę greičio ir jėgos savybėms nei ištvermės.

LITERATŪRA

1. Ahmetov, I. I., Fedotovskaya, O. N. (2012). Sports genomics: Current state of knowledge and future directions. *Cellular and Molecular Exercise Physiology*, 1(1), e1.
2. Baker, J. S., McCormick, M. C., Robergs, R. A. (2010). Interaction among skeletal muscle metabolic energy systems during intense exercise. *Journal of Nutrition and Metabolism*, ID 905612.
3. Beunen, G., Thomis, M. (2006). Gene driven power athletes? Genetic variation in muscular strength and power. *British Journal of Sports Medicine*, 40, 822–823.
4. Bogdanis, G. C. (2012). Effects of physical activity and inactivity on muscle fatigue. *Frontiers in Physiology*, 3, 142.
5. Cheng, J., Morisaki, H., Sugimoto, N. et al. (2014). Effect of isolated AMP deaminase deficiency on skeletal muscle function. *Molecular Genetics and Metabolism Reports*, 1, 51–59.
6. Cieszczyk, P., Ostanek, M., Leońska-Duniec, A. et al. (2012). Distribution of the *AMPD1* C34T polymorphism in Polish power-oriented athletes. *Journal of Sports Science*, 30, 31–35.
7. De Ruiter, C. J., May, A. M., van Engelen, B. G. et al. (2002). Muscle function during repetitive moderate-intensity muscle contractions in myoadenylate deaminase-deficient Dutch subjects. *Clinical Science*, 102(5), 531–539.
8. Dias, R. G., Pereira, A., Negrão, C. E., Krieger, J. E. (2007). Genetic polymorphisms determining of the physical performance in elite athletes. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, 13, 3.

9. Echegaray, M., Rivera, M. A. (2001). Role of creatine kinase isoenzymes on muscular and cardiorespiratory endurance: genetic and molecular evidence. *Sports Medicine*, 31(13), 919–934.
10. Eider, J., Ahmetov, I. I., Fedotovskaya, O. N. et al. (2015). CKM gene polymorphism in Russian and Polish rowers. *Genetika*, 51(3), 389–392.
11. Fedotovskaya, O. N., Jerzy, E., Cieszczyk, P. et al. (2013). Association of muscle-specific creatine kinase (CKM) gene polymorphism with combat athlete status in Polish and Russian cohorts. *Archives of Budo*, 9(3), 233–237.
12. Fedotovskaya, O. N., Popov, D. V., Vinogradova, O. L., Akhmetov, I. I. (2012). Association of the muscle-specific creatine kinase (CKMM) gene polymorphism with physical performance of athletes. *Fiziologija Cheloveka*, 38(1), 105–109.
13. Fisher, H., Esbjornsson, M., Sabina, R. L. et al. (2007). AMP deaminase deficiency is associated with lower sprint cycling performance in healthy subjects. *Journal of Applied Physiology*, 103(1), 315–322.
14. Grealy, R., Herruer, J., Smith, C. L. et al. (2015). Evaluation of a 7-Genes Genetic Profile for Athletic Endurance Phenotype in Ironman Championship Triathletes. *PLoS One*, 10(12), e0145171.
15. Hayes, L. D., Houston, F. E., Baker, J. (2013). Genetic Predictors of adenosine monophosphate deaminase deficiency. *Journal of Sports Medicine and Doping Studies*, 3, 2.
16. Kang, B. Y., Kang, C. Y., Lee, K. O. (2003). Muscle-specific creatine kinase gene polymorphisms in Korean elite athletes. *Journal of Toxicology and Health*, 19(2), 115–121.
17. Lucia, A., Gomez-Gallego, F., Chicharro, J. L. et al. (2005). Is there an association between ACE and CKMM polymorphisms and cycling performance status during 3-week races? *International Journal of Sports Medicine*, 26(6), 442–447.
18. Martinez, J. L., Khorsandi, S., Sojo, R. et al. (2009). Lack of an association between ckmm genotype and endurance performance level in Hispanic marathon runners. *Medicina Sportiva*, 13(4), 219–223.
19. Meckel, Y., Nemet, D., Alves, A. J. et al. (2012). The AMPD1 C34T mutation is not associated with the status of Israeli athletes. *European Journal of Sport Science*, 12(3), 244–248.
20. Milašius, K. (2014). *Sporto fiziologijos tyrimų metodologija. Mokomoji knyga kūno kultūros ir sporto magistro studijoms*. Vilnius: Lietuvos edukologijos universiteto leidykla.
21. Ponsuksili, S., Murai, E., Trakooljul, N. et al. (2014). Discovery of candidate genes for muscle traits based on GWAS supported by eQTL-analysis. *International Journal of Biological Sciences*, 10(3), 327–337.
22. Rico-Sanz, J., Rankinen, T., Joannis, D. R. et al. (2003). Associations between cardiorespiratory responses to exercise and the C34T AMPD1 gene polymorphism in the HERITAGE Family Study. *Physiol Genomics*, 14, 161–166.
23. Rivera, M. A., Perusse, L., Simoneau, J. A. et al. (1999). Linkage between a muscle-specific CK gene marker and VO₂max in the HERITAGE Family Study. *Medicine and Science in Sports and Exercise Journal*, 31(5), 698–701.
24. Saha, S. (2014). Leg explosive power and handgrip strength of college students. *European Journal of Sports and Exercise Science*, 3(1), 33.
25. Sprouse, C., Tosi, L. L., Gordish-Dressman, H. et al. (2015). CK-MM Polymorphism is associated with physical fitness test scores in military recruits. *Military Medicine*, 180(9), 1 001–1 005.
27. Thibault, V., Guillaume, M., Berthelot, G. et al. (2010). Women and men in sport performance: the gender gap has not evolved since 1983. *Journal of Sports Science and Medicine*, 9(2), 214–223.

ANALYSIS OF CKM AND AMPD1 GENETIC VARIATIONS RELATED TO THE MUSCLE TRAINING ADAPTATION IN LITHUANIAN ATHLETES GROUP

Dr. Valentina Ginevičienė¹, Matas Norvydas¹, Prof. Dr. Habil. Kazys Milašius², Prof. Dr. Algirdas Utkus¹

Department of Human and Medical Genetics Institute of Biomedical Sciences, Faculty of Medicine, Vilnius University¹, Vytautas Magnus University Education Academy²

SUMMARY

Energy homeostasis and different muscle contraction properties demands for interactive processes of diverse specialty enzymes, including important reactions of enzymes-regulators – adenosine monophosphate deaminase 1 (encoded by *AMPD1* gene) and muscle-specific creatine kinase (encoded by *CKM* gene), in the human body during the physical activity. This research aims to analyse the effect of *CKM* (c.*800A >G, rs8111989) and *AMPD1* (c.133C >T, p.Gln45Ter, rs17602729) gene polymorphisms on physical capacities of Lithuanian elite athletes.

The study involved 150 Lithuanian elite athletes (60 females and 90 males, Olympic candidates, World and European Olympic medallists) and 150 controls (60 females and 90 males, healthy unrelated citizens of Lithuania without any competitive sport experience). The athletes were prospectively stratified into three groups according to the event duration and distance, spanning a spectrum from the endurance-oriented to the power-oriented athletes: ‘endurance group’ (n = 63), ‘sprint/power group’ (n = 65) and “mixed” (n = 22), sports utilized

anaerobic and aerobic energy production). Physical (anthropometric) measurements (height, weight, muscle mass and fat mass, body mass index (BMI)) and indices of functional capacity (anaerobic muscle strength based on right and left hands grip strength, short-term explosive muscle power (STEMP), anaerobic alactic muscle power (AAMP) and aerobic capacity based on maximum oxygen uptake ($VO_2\max$)) were determined for athletes. For molecular genetic analysis, DNA was extracted from blood leukocytes using standard phenol-chloroform method. Two different strategies were used for *CKM* and *AMPDI* polymorphisms genotyping: *CKM* polymorphism genotyping was performed by allelic discrimination technology based real-time polymerase chain reaction and *AMPDI* polymorphism – by restriction fragment length polymorphism method.

Phenotypic analysis showed that mean values of physical measurements and functional capacity indices (except height, weight, muscle and fat mass) were significantly different between sport groups and were specific to each group ($p < 0.05$). Case-control association analysis showed no significant differences in allele/genotype frequency distributions of *AMPDI* and *CKM* polymorphisms between the sport groups. However, significant differences were found when sport groups were further divided according to gender. There were significantly more male sprint/power athletes with the *CKM* AG genotype and rarely homozygous (AA, GG) genotypes compared to females in the same sports group. We determined association between STEMP and *CKM* polymorphism genotypes – in sprint/power group AA and AG genotype harboring athletes had significantly higher STEMP values than athletes with GG genotype ($p = 0.005$). Analysis of *AMPDI* polymorphism revealed that endurance group males with CC genotype had significantly lower values of AAMP than the heterozygous (CT) athletes of the same group ($p = 0.04$). Also, CC genotype carrying endurance female had significantly higher $VO_2\max$ than CT genotype female $VO_2\max$ ($p = 0.01$).

Analysis of different phenotypic indices among Lithuanian elite athletes points out to specific physical adaptations that occurs in different specialty athletes. *CKM* (c.*800A>G) and *AMPDI* (c.133C>T) genetic variants have different effect on male and female physical capacity. *CKM* AA and AG genotype confers ability to achieve better muscle efficiency in short-term, maximum-effort requiring physical activity and *AMPDI* CC genotype athletes have better aerobic capacity. Our study approves the opinion of many sports and genetic scientists that sprint and power qualities are more effected by inheritance than the endurance qualities.

Keywords: creatine kinase, myoadenylate deaminase, gene polymorphisms.