

А. С. Козлова¹, Т. Л. Лебедь², В. А. Барташ³, С. Б. Мельнов⁴

¹ Республиканский научно-практический центр спорта, г. Минск, Республика Беларусь

² Полесский государственный университет, г. Пинск, Республика Беларусь

³ Белорусский государственный университет физкультуры, г. Минск, Республика Беларусь

⁴ Международный государственный экологический институт им. А.Д.Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С СЕРТОНИН-И ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМОЙ, У СПОРТСМЕНОВ-ЕДИНОБОРЦЕВ

Цель работы – анализ специфических особенностей генотипа по генам, ассоциированным с работой серотонин- и дофаминергической системы (5HTT, 5HT2A, COMT), у спортсменов-единоборцев. Сравнительный анализ выявил значимые различия между основной группой и группой сравнения по частоте встречаемости аллелей гена 5HT2A: показано, что у спортсменов чаще, чем в группе сравнения, встречается генотип: 5HT2A TT ($p < 0,001$).

➤ **Ключевые слова:** спортивная генетика, гены-маркеры, однонуклеотидный полиморфизм, единоборства, серотонинергическая система, дофаминергическая система.

Введение

Общепризнанно, что физический потенциал человека зависит от многих генетических и средовых факторов [2]. Определение генетических особенностей конкретных индивидуумов позволяет выделить лиц, обладающих наибольшим генетическим потенциалом к определенным видам деятельности, связанным со специальными навыками. Особенно актуальным представляется генетическое тестирование людей, деятельность которых связана с высокими нагрузками, в частности, спортсменов, вовлеченных в спорт высших достижений [4, 22].

Согласно современным представлениям молекулярной генетики спорта, индивидуальные различия в степени развития тех или иных физических и психических качеств человека во многом обусловлены ДНК-полиморфизмами, которых насчитывается не менее 60 миллионов [2, 16]. Однонуклеотидные полиморфизмы (ОНП) – это отличия в последовательности ДНК размером в один нуклеотид между гомологичными участками гомологичных хромосом, которые встречаются в популяции с частотой не менее 1% и, в подавляющем большинстве случаев, обладают нейтральным эффектом. Следствием этого является образование аллельных рядов генов, обеспечивающих генетическое «разнообразие» человека как биологического вида. Существуют также ОНП, способные повлиять на степень экспрессии генов и активность их функциональных продуктов. Функциональная значимость данных полиморфизмов связана с тем, что они расположены, как правило, в кодирующих и регуляторных регионах ДНК [19].

Уже к 2010 году была получена информация более чем о 230 различных полиморфизмах, ассоциированных с предрасположенностью спортивной деятельности [23]. При этом были обозначены аллели, ассоциированные с выносливостью (кардиореспираторной и/или мышечной), скоростно-силовыми качествами (быстроты, взрывной или абсолютной силы), с развитием гипертрофии скелетных мышц, нервнопсихической устойчивостью, предрасположенностью к профессиональным патологиям (нарушениям метаболизма, заболеваниям сердечно-сосудистой системы и опорно-двигательного аппарата) [2, 16].

Подавляющее большинство исследований в области спортивной генетики направлено на выявление генетических маркеров, ассоциированных с деятельностью мышечной, сердечно-сосудистой и дыхательной системы. Однако очевидно, что соревновательная успешность спортсмена не может зависеть исключительно от работы данных систем. Современная спортивная тренировка, направленная на достижение высоких результатов, требует от спортсмена значительного, а зачастую предельного напряжения всех физиологических резервов организма, в том числе и психических возможностей. Следовательно, немаловажным фактором эффективности подготовки спортсменов и осуществления их спортивной деятельности являются особенности функционирования высшей нервной системы спортсменов. К таким показателям относится, к примеру, устойчивость к психологическому стрессу, особенности характера и темперамента, координация, способность к восприятию и обработ-

ке информации, умственные способности [2]. Учёт индивидуальных различий этих и других характеристик позволит адекватно выбрать направление спортивной деятельности, а в дальнейшем максимально оптимизировать тренировочный процесс и повысить спортивные результаты.

Цель настоящего исследования — оценка распространенности полиморфных аллелей генов, ассоциированных с работой серотонин- и дофаминергической системы (5НТТ, 5НТ2А, СОМТ), в группе высококвалифицированных спортсменов, специализирующихся в видах спорта, сочетающих в себе продолжительные и интенсивные физические и умственные нагрузки (спортивные единоборства) и группе сравнения (условно здоровые люди, сопоставимые по возрасту и социально-демографическим характеристикам).

Материалы и методы

Объектом исследования послужил ДНК-содержащий материал (буккальный эпителий) 70 спортсменов-единоборцев мужского пола со специализацией в различных видах единоборств: бокс (6 спортсменов), борьба (16), таэквондо (15), самбо (10), смешанные единоборства (23). Возраст спортсменов варьировал от 16 до 30 лет; спортивная квалификация – от кандидатов в мастера спорта до мастеров спорта международного класса.

В качестве группы сравнения выступили 120 клинически здоровых (прошедших психосоматическое обследование) добровольцев мужского пола в возрасте 15–40 лет со сходными социально-демографическими характеристиками, не занимающиеся спортом.

Сбор биологического материала проводился методом соскоба эпителиальных клеток ротовой полости с помощью одноразовых стерильных тупферов, что не нарушало целостности кожных покровов, не требовало привлечения медицинского персонала, а также не вызывало страха и тревоги у испытуемых. Все испытуемые были проинформированы о целях и условиях исследований, при этом участие было добровольным.

В основе метода выделения ДНК лежал лизис клеток буккального эпителия додецил-сульфатом натрия и деградация белков протеиназой К, в последствии клеточный лизат обрабатывался смесью перхлората натрия, хлороформа, изоамилового спирта. Преципитацию ДНК проводили этанолом (96%, с последующей промывкой 70%-ным раствором), а затем её растворяли в буфере для хранения.

Молекулярно-генетическую диагностику проводили методами классической полимеразной цепной реакции (ПЦР) и анализа полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (ПДРФ-анализа). Для выявления однонуклеотидных замен продукты ПЦР инкубировали с эндонуклеазами рестрикции (New England BioLabs, США) и проводили их электрофоретическое разделение в 2–3%-ном агарозном и 10%-ном полиакриламидном гелях. Нулеотидные последовательности использованных праймеров, рестриктазы, использованные для выявления рестрикционных полиморфизмов, условия обработки продуктов ПЦР рестриктазами и размеры продуктов реакции приведены в табл. 1.

Таблица 1

Основные реагенты для молекулярно-генетического тестирования

Полиморфизм	Праймеры	Рестриктаза	Температура отжига, °С
Val158Met (G472A) СОМТ	F: TCACCATCGAGATCAACCCC R: ACAACGGGTCAGGCATGCA	Nla III	62
L/S 5НТТ	F: CAATGTCTGGCGCTTCCCCTACATAT R: GACATAATCTGTCTTCTGGCCTCTCAA	—	58
T102C 5НТ2А	F: CAAGGTGAATGGTGAGCAGAAA R: TGGCAAGTGACATCAGGAAATAGT	Msp I	58

ПЦР-анализ проводился на базе объединенной белорусско-немецкой лаборатории молекулярной генетики МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ.

Определение полиморфизма L/S гена 5НТТ

Для определения размеров продуктов амплификации инсерционно-делеционного полиморфизма гена 5НТТ проводится электрофорез. Генотипу LL соответствуют фрагменты длиной 311 п.о., генотипу L/S – два фрагмента длиной 267 и 311 п.о., а генотипу S/S – фрагмент длиной 267 п.о.

Определение полиморфизма G472A гена СОМТ

Для определения полиморфизма G472A гена СОМТ проводится ПЦР, продуктами которой являются фрагменты ДНК длиной 96 п.о. Наличие замены G→A нуклеотида в 472-м положении гена СОМТ создаёт сайт распознавания (C↓ATG) для эндонуклеазы Nla III.

Для детекции полиморфизма проводят обработку продукта ПЦР рестриктазой Nla III при 37 °С в течение одного часа с последующим электрофорезом продуктов рестрикции в 3%-ном агарозном геле. Генотипу GG соответствуют 2 фрагмента длиной 83 и 13 п.о., генотипу GA – четыре фрагмента длиной 83, 65, 18 и 13 п.о., а генотипу AA – 3 фрагмента длиной 65, 18 и 13 п.о. В связи со сложностью электрофоретического разделения фрагментов 18 и 13 п.о. (разница всего 5 нуклеотидов) на электрофореграмме для генотипа GA возможно будут заметны только три полосы (83, 65 и ~18 п.о.), а для генотипа AA – две размером 65 и ~18 п.о.

Определение полиморфизма T102C гена 5HT2A

Для определения полиморфизма T102C гена 5HT2A проводится ПЦР, продуктами которой являются фрагменты ДНК длиной 428 п.о. Наличие замены С→Т нуклеотида в 102-м положении гена 5HT2A создаёт сайт распознавания (C↓CGG) для эндонуклеазы MspI.

Для детекции этого полиморфизма проводят обработку продукта ПЦР рестриктазой MspI при 37 °С в течение одного часа с последующим электрофорезом продуктов рестрикции в 3%-ном агарозном геле. Генотипу TT соответствуют нерестрицированные фрагменты длиной 427 п.о., генотипу СТ – три фрагмента длиной 427, 252 и 175 п.о., а генотипу СС – 2 фрагмента длиной 252 и 175 п.о..

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ Statistika 6.0, а все промежуточные расчеты выполнялись при помощи программы Microsoft Office Excel 2007. Распределение частот генотипов и аллелей в обследованных группах анализировали с использованием точного критерия Фишера (с поправкой Йетса). Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$. Частота аллелей и генотипов у спортсменов (основная группа) сравнивалась с частотой встречаемости данных аллелей и генотипов в группе лиц, не занимающихся спортом (группа сравнения). На основании критерия согласия хи квадрат генотипические частоты в группе сравнения не соответствуют закону Харди-Вайнберга, т. к. последний применим только к панмиктическим популяциям, в случаях, когда на популяцию не действуют факторы отбора [12].

Результаты и обсуждение

Основные результаты проведенных исследований суммированы в табл. 2–5.

Нами проводилась оценка распространенности как отдельных полиморфных аллелей, так и вариантов генотипов по исследуемым генам. Необходимость подобного анализа связана с тем, что при отсутствии статистически значимых различий по частоте встречаемости аллелей может, тем не менее, наблюдаться преобладание гомозиготного или гетерозиготного генотипа в одной из групп.

Гены, ассоциированные с работой серотонинергической нервной системы

Были выявлены статистически значимые различия в двух группах (табл. 2–3). По гену 5HT2A у спортсменов преобладающим является гомозиготный генотип TT (84,29±4,35% против 31,67±4,25% в группе сравнения, $p < 0,001$), а в группе сравнения – гетерозиготный СТ (60,83±4,46% против 15,71±4,35% в основной группе, $p < 0,001$); в основной группе также практически отсутствуют лица с генотипом 5HT2A СС (0,00% против 7,50±2,40%, $p < 0,01$).

Анализ аллельного распределения по гену 5HTT не выявил статистических значимых различий между двумя группами ($p > 0,05$). Преобладающим генотипом как у спортсменов, так и у лиц, не занимающихся спортом, является 5HTT SS (51,43±5,97% в основной группе, 60,00±4,47% в группе сравнения).

Таблица 2

Встречаемость генотипов по генам 5HTT и 5HT2A в группах сравнения

Ген	Генотип	Количество		p*
		Основная группа	Группа сравнения	
5HTT	SS	36	72	>0,05
	LS	21	36	>0,05
	LL	13	12	>0,05
5HT2A	CC	0	9	<0,01
	CT	11	73	<0,001
	TT	59	38	<0,001

Примечание: * – различие между двумя группами считалось статистически достоверным при $p < 0,05$.

Частота встречаемости отдельных аллелей по генам 5HTT и 5HT2A в группах сравнения

Ген	Аллель	Частота, %		p*
		Основная группа	Группа сравнения	
5HTT	S	66,43	75,00	>0,05
	L	33,57	25,00	
5HT2A	C	7,86	37,80	<0,001
	T	92,14	62,20	

Примечание: * – различие между двумя группами считалось статистически достоверным при $p < 0,05$.

Серотонин – один из наиболее важных нейромедиаторов, метаболизм которого играет важную роль в формировании и проявлении симптомов психических расстройств [26]. Разнообразные фармакологические данные показывают, что серотонин участвует в регуляции эмоционального поведения, включая повышенную агрессивность и устойчивость к стрессу [1].

Ген 5HT2A (5-hydroxytryptamine (serotonin) receptor 2A) кодирует один из наиболее чувствительных рецепторов серотонина, и эта чувствительность повышается при различных психических расстройствах. 5HT2A рецепторы играют важную роль в контроле аппетита, терморегуляции и сна, контролируют выработку альдостерона, а также, наряду с другими 5-HT рецепторами, принимают участие в деятельности сердечно-сосудистой системы и мышечном сокращении. В частности, рецепторы участвуют в сокращении эндотелия сосудов, мышц трахеи и бронхоспазме. Активация 5HT2A рецепторов оказывает мощное противовоспалительное действие.

Выявлено более 250 полиморфизмов гена 5HT2A. Мутации в гене 5HT2A связаны с повышенной склонностью к депрессии [7], и обсессивно-компульсивному расстройству [6]. Показана связь между снижением реакции на новизну и высоким уровнем экспрессии 5HT2A в теменной коре [5], а также обратная корреляция между показателями уровня тревоги у здоровых людей и связыванием рецепторов 5HT2A [15]. Полиморфизм C102T является одним из наиболее значимых для исследования: T-аллель ассоциируют в повышенной экспрессией гена и, соответственно, с повышенной агрессивностью, импульсивностью, высокой скоростью развития усталости при физических нагрузках, а также сниженной психологической адаптацией к нагрузкам.

Ген 5-HTTLPR или 5HTT (serotonin-transporter-linked polymorphic region) – это вырожденный полиморфный участок в гене SLC6A4, который кодирует белок-переносчик серотонина. В нейронах 5HTT обеспечивает улавливание выбросов серотонина, кроме того, он является фармакологической мишенью селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, которые в основном используются в качестве антидепрессантов [11].

Физиологически значим полиморфизм в промоторе гена, характеризующийся инсерцией или делецией 44 пар оснований. При коротком аллеле (S) транспортер серотонина меньше транскрибируется и, соответственно, слабо представлен на пресинаптической мембране, чем при длинном (L). Имеются многочисленные данные о связи полиморфизма с нервно-психическими расстройствами [18]. Неоднократно показано, в частности, что он влияет на скорость обратного захвата серотонина и может играть роль в агрессивном поведении, тревожности, импульсивности, враждебности и других эмоциональных реакциях у пациентов, подверженных депрессии, а также людей, испытывающих эмоциональную травму (LL генотип). Носители S-аллелей в условиях интенсивных физических и психических нагрузок характеризуются более высокими скоростями простой и сложной реакции, но меньшей устойчивостью. Установлено, что уровень раздражительности и общего пессимизма у спортсменов-носителей SS-генотипа ниже, чем у спортсменов с LS и LL генотипом [14]. Показана связь между SS генотипом и способностью ориентироваться во времени, а также развитием посттравматического стрессового расстройства [21].

Таким образом, полученные нами данные могут свидетельствовать о наличии у обследованных спортсменов-единоборцев генетической предрасположенности к проявлению таких качеств, как повышенная агрессивность, импульсивность, высокая скорость развития усталости при физических нагрузках, а также сниженная психологическая адаптация к нагрузкам, тревожность, раздражительность [2, 14, 21].

Ген, ассоциированный с работой дофаминергической нервной системы

Анализ аллельного распределения по гену COMT не выявил статистически значимых различий между двумя группами (табл. 4, 5). Преобладающим генотипом в обеих группах является гетерозиготный генотип COMT AG (65,71±5,67% против 75,83±3,91% в группе сравнения).

Встречаемость генотипов по гену COMT в группах сравнения

Ген	Генотип	Количество		p*
		Основная группа	Группа сравнения	
COMT	AA	3	6	>0,05
	AG	46	91	>0,05
	GG	21	23	>0,05

Примечание: * – различие между двумя группами считалось статистически достоверным при $p < 0,05$.

Таблица 5

Частота встречаемости отдельных аллелей по гену COMT в группах сравнения

Ген	Аллель	Частота, %		p*
		Основная группа	Группа сравнения	
COMT	A	37,14	42,86	>0,05
	G	62,86	57,14	

Примечание: * – различие между двумя группами считалось статистически достоверным при $p < 0,05$.

Ген COMT (catechol-O-methyltransferase) кодирует катехол-о-метилтрансферазу – цитоплазматический фермент, который является ключевым модулятором дофаминергической и норадренергической нейромедиации [25]. Наиболее значимым для исследования полиморфизмом гена COMT является Val158Met. Один из полиморфных аллелей Met вызывает 3–4-кратное снижение активности COMT, в случае аллеля Val фермент имеет более высокую активность и разлагает дофамин более активно, тем самым снижая его количество, особенно в префронтальной коре [23]. Установлено, что полиморфизм может привести к ухудшению метаболизма катехоламиновых нейротрансмиттеров (дофамин, адреналин, и норадреналин) а также вызвать предрасположенность к биполярным расстройствам болезни Альцгеймера и алкоголизму.

Некоторые исследования показали, что Met-аллель связан с улучшением функций префронтальной коры. Тем не менее, носители COMT Val обладают определенными преимуществами: лица, гомозиготные по этому аллелю, как правило, сохраняют большую психическую устойчивость в условиях стресса, в то время как Met/Met генотип обеспечивает высокую чувствительность к стрессу, тревожность и уровень болевых реакций на стресс [8].

Исследование влияния физической подготовки на когнитивные функции показало также, что Val/Val генотип способствует усилению когнитивной гибкости у спортсменов, в то время как состояние рабочей памяти остается неизменным под действием физических нагрузок. При этом для носителей Met-аллеля подобных изменений не наблюдалось [20]. В то же время, в ходе эксперимента на мышах было выявлено, что избыточная экспрессия COMT-Val приводит к нарушению способности к переключению внимания, узнаванию, нарушению рабочей памяти – хотя при этом притупляется реакция на стресс и болевая чувствительность [10]. Ряд других исследований показал, что лица, перенесшие черепно-мозговую травму, демонстрируют лучшие результаты при тестировании исполнительных функций при более низком уровне активности фермента (Met-аллель) [13].

Тем не менее, показано, что на транскрипцию COMT у человека оказывает дозо- и времязависимое влияние уровень эстрогена. В то время, как гомозиготные по Met мужчины демонстрируют высокий уровень когнитивной активности, для женщин его показатели колеблются в зависимости от менструального цикла (активность COMT изменяется обратно пропорционально уровню эстрогена). При снижении активности COMT, вызванном высоким уровнем эстрогена, Met/Met генотип не дает никакого когнитивного преимущества, и молодые женщины (19–35 лет) демонстрируют лучшие результаты при тестировании исполнительных функций, если они являются гомозиготными по аллелю Val [9]. Во время фолликулярной фазы менструального цикла (когда уровень эстрогена низкий), результаты тестирования женщин соответствуют мужскому паттерну (исполнительные функции лучше проявляются у носителей Met/Met генотипа).

Исследования наследственной предрасположенности к повышенной болевой чувствительности свидетельствуют о том, что ген COMT является основным генетическим фактором, особенно в формировании т.н. «идиопатических» болевых состояний [3]. Выявлено, что пациенты, гомозиготные по аллелю Met, демонстрируют повышенную чувствительность к идиопатической боли, более высокую распространенность и интенсивность головных болей. Кроме того, структура гена непосредственно

влияет на эффективность применения морфия: пациентам с генотипом Val/Val требуются большие дозы обезболивающих по сравнению с Val/Met или Met/Met генотипами.

Кроме того, показано, что полиморфизм по гену COMT влияет на активность фермента, связанного с мышечной массой. При этом у лиц, гомозиготных по данному полиморфизму (Met/Met), наблюдается увеличение площади поперечного сечения мышц по сравнению с гетерозиготными носителями (Val/Met) [17].

Исходя из данных анализа по гену COMT, можно предположить наличие генетической предрасположенности к проявлению высокого когнитивного потенциала обследуемых [2, 20]. В то же время, в обследованной выборке распространенность различных полиморфных вариантов гена находится в пределах популяционной нормы.

Заключение

Проведенное исследование генетических полиморфизмов у спортсменов, специализирующихся в различных видах единоборств, позволило сделать следующие выводы.

1. В группе спортсменов-единоборцев выявлена повышенная частота генотипа 5HT2A TT ($84,29 \pm 4,35\%$ против $31,67 \pm 4,25\%$ в группе сравнения, $p < 0,001$).

2. Анализ аллельного распределения по генам 5HTT и COMT не выявил статистически значимых различий между двумя группами ($p > 0,05$).

Таким образом, опираясь на вышеизложенное, можно предположить, что аллель 5HT2A является значимым молекулярно-генетическим маркером предрасположенности к занятиям единоборствами, а выявленные особенности генотипа могут способствовать успешности обследованных спортсменов в выбранных видах спорта.

Список литературы

1. Adayev, T., Ranasinghe, B., Banerjee, P. Transmembrane signaling in the brain by serotonin, a key regulator of physiology and emotion // Biosci. Rep. 2005. – Vol. 25. – Pp. 363–385.
2. Ahmetov, I. I. Molecular genetics of sport. – Moscow: Soviet Sport, 2009. – Pp. 126–128, 144–146.
3. Belfer, I. Nature and Nurture of Human Pain // Scientifica (Cairo). 2013.
4. Beunen, G., Thomis, M. Gene driven power athletes? Genetic variation in muscular strength and power // British Journal of Sports Medicine. 2006. – Vol. 40. – Pp. 822–823.
5. Calvo, N., Cecchi, M., Kabbaj, M. et al. Differential effects of social defeat in rats with high and low locomotor response to novelty // Neuroscience. 2011. – Vol. 183. – Pp. 81–89.
6. Chee, I. S., Lee, S. W., Kim, J. L. et al. 5-HT_{2A} receptor gene promoter polymorphism -1438A/G and bipolar disorder // Psychiatr. Genet. 2001. – V.11(3). – Pp. 111–114.
7. Choi, M. J., Lee, H. J., Ham, B. J. et al. Association between major depressive disorder and the -1438A/G polymorphism of the serotonin 2A receptor gene // Neuropsychobiology. 2004. – V.49(1). – Pp. 38–41
8. Diamond, A. Biological and social influences on cognitive control processes dependent on prefrontal cortex // Prog Brain Res. 2011. – Vol. 189. – Pp. 319–339.
9. Evans J., Fossella J., Hampson E. et al. Gender differences in the cognitive functions sensitive to the level of dopamine in prefrontal cortex // San Francisco, CA: Association for Psychological Science annual meeting. 2009.
10. Francesco, P., Crawley, J., Song, J. et al. Genetic Dissection of the Role of Catechol-O-Methyltransferase in Cognition and Stress Reactivity in Mice // J Neurosci. – 2008. – Vol. 28(35). – Pp. 8709–8723.
11. Geddes, J., Freemantle, N., Mason, J. et al. SSRIs versus other antidepressants for depressive disorder // Cochrane Database Syst Rev. 2000. Vol. 2.
12. Hartl, D., Clarke, A. Principles of population genetics. – Sunderland, MA: Sinauer, 2007.
13. Lipsky, R., Sparling, M., Ryan, L. et al. Association of COMT Val158Met genotype with executive functioning following traumatic brain injury // J Neuropsychiatry Clin Neurosci. – 2005. – Vol. 17(4). – Pp. 465–71.
14. Maliuchenko, N., Sysoeva, O., VEDIKOV, A. et al. Effect of 5HTT genetic polymorphism on aggression in athletes // Zh Vyssh Nerv Dejst Im I P Pavlova. – 2007. – Vol. 57(3). – Pp. 276–281.
15. Moresco, F., Dieci, M., Vita, A. et al. In vivo serotonin 5HT_{2A} receptor binding and personality traits in healthy subjects: a positron emission tomography study // Neuroimage. – 2002. – Vol. 17. – Pp. 1470–1478.
16. Rankinen, T., Bray, M. S., Hagberg, J. M. et al. The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2005 update // Med Sci Sports Exerc. – 2006. – Vol. 38(11). – Pp. 1863–1888.

17. Ronkainen, P., Pöllänen, E., Törmäkangas, T. et al. Catechol-o-methyltransferase gene polymorphism is associated with skeletal muscle properties in older women alone and together with physical activity // PLoS ONE. – 2008. – Vol. 19;3(3).
18. Squire et al. Fundamental neuroscience (3rd ed. ed.). Amsterdam: Elsevier. Academic Press, 2009. P. 143.
19. Stenson, P., Mort, M., Ball, E. et al. The Human Gene Mutation Database: 2008 update // Genome medicine. – 2009. – Vol. 1. – P. 13.
20. Stroth, S., Reinhardt, R. K., Thöne J. et al. Impact of aerobic exercise training on cognitive functions and affect associated to the COMT polymorphism in young adults // Neurobiol Learn Mem. – 2010. Vol. 94(3). – Pp. 364–372.
21. Wang, Z., Baker, D. G., Harrer J. et al. The relationship between combat-related posttraumatic stress disorder and the 5-HTTLPR/rs25531 polymorphism // Depress Anxiety. – 2011. – Vol. 28(12). – Pp. 1067–1073.
22. Williams, A., Folland, J. Similarity of polygenic profiles limits the potential for elite human physical performance // J Physiol. – 2008. – Vol. 586. – Pp. 113–121.
23. Wu, Z., Puigserver, P., Andersson, U. et al. Mechanisms controlling mitochondrial biogenesis and respiration through the thermogenic coactivator PGC-1 // Cell. – 1999. – Vol. 98. – Pp. 115–124.
24. Голимбет, В. Е., Лебедева, И. С., Гриценко, И. К. и др. Связь полиморфизма генов серотонинергической и дофаминергической систем с вызванными потенциалами (компонент Р300) у больных шизофренией и их родственников // Журнал неврологии и психиатрии. – 2005. – № 10. – С. 35–41.
25. Кибитов, А. О. Анализ Val158Met полиморфизма гена катехол-О-метил-трансферазы (COMT) у больных алкоголизмом и героиновой наркоманией с отягощенной наследственностью // Журнал неврологии и психиатрии. – 2010. – № 4. – С. 84–88.
26. Рядовая, Л. А. Гормональные и генетические особенности женщин с невротическими психическими расстройствами // Бюллетень СО РАМН. – 2009. – № 2 (136). – С. 9–13.

A. S. Kozlova, T. L. Lebed, V. A. Bartash, S. B. Melnov

GENETIC VARIATION IN SEROTONERGIC AND DOPAMINERGIC SYSTEM IN COMBAT SPORT ATHLETES

The primary purpose of research was to identify the genotype specificities of the combat sport athletes. We studied the distribution of 5HTT, 5HT2A, COMT genotypes. Comparative analysis showed significant differences on 5HT2A alleles frequencies between athletes and common local population. A comparison between athletes and controls revealed that the 5HT2A TT genotype occurs more often in the combat sports athletes ($p < 0.001$).