



LJMU Research Online

Goldberg, ND, Astratenkova, IV, Akhmetov, I and Rogozkin, VA

Epigenetic modifications during exercise

<http://researchonline.ljmu.ac.uk/id/eprint/9964/>

Article

Citation (please note it is advisable to refer to the publisher's version if you intend to cite from this work)

**Goldberg, ND, Astratenkova, IV, Akhmetov, I and Rogozkin, VA (2018)
Epigenetic modifications during exercise. Teoriya i Praktika Fizicheskoy
Kultury, 2. pp. 51-55. ISSN 0040-3601**

LJMU has developed **LJMU Research Online** for users to access the research output of the University more effectively. Copyright © and Moral Rights for the papers on this site are retained by the individual authors and/or other copyright owners. Users may download and/or print one copy of any article(s) in LJMU Research Online to facilitate their private study or for non-commercial research. You may not engage in further distribution of the material or use it for any profit-making activities or any commercial gain.

The version presented here may differ from the published version or from the version of the record. Please see the repository URL above for details on accessing the published version and note that access may require a subscription.

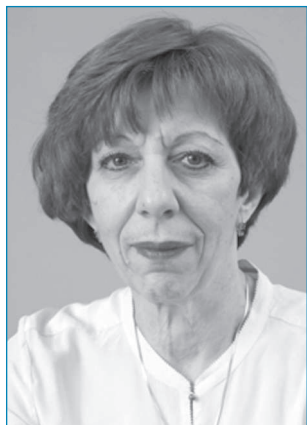
For more information please contact researchonline@ljmu.ac.uk

<http://researchonline.ljmu.ac.uk/>

ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ МОДИФИКАЦИИ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК

УДК/UDC 577.218+796.015

Поступила в редакцию 30.10.2017 г.



Информация для связи с автором:
ndgolberg@gmail.com

Кандидат биологических наук, доцент **Н.Д. Гольберг**¹
Кандидат биологических наук, доцент **И.В. Астратенкова**²
Доктор медицинских наук **И.И. Ахметов**¹
Доктор биологических наук, профессор **В.А. Рогозкин**¹

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт физической культуры, Санкт-Петербург

² Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

EPIGENETIC MODIFICATIONS DURING EXERCISE

PhD, Associate Professor **N.D. Golberg**¹

PhD, Associate Professor **I.V. Astratenkova**²

Dr.Med. **I.I. Akhmetov**¹

Dr.Biol., Professor **V.A.Rogozkin**¹

¹ St. Petersburg Research Institute of Physical Culture, St. Petersburg

² St.Petersburg State University, St. Petersburg

Аннотация

В регуляции метаболизма скелетных мышц участвует сложный набор молекулярных механизмов, включая генетические и эпигенетические факторы. Каскады реакций, связанные с посттрансляционной модификацией белков, являются универсальным механизмом контроля внутриклеточного обмена веществ, обеспечивающего развитие, дифференцировку, трансформацию, гипертрофию и атрофию мышечных клеток. Эпигенетическая регуляция экспрессии генов в скелетных мышцах человека осуществляется на трех уровнях: метилирование ДНК, модификация гистонов и взаимодействие мРНК с микроРНК. В статье рассматриваются возможные механизмы эпигенетической регуляции внутриклеточного метаболизма скелетных мышц при выполнении однократных и систематических физических нагрузок. Основное внимание обращено на эпигенетическую регуляцию экспрессии структурных и метаболических генов в скелетных мышцах при различных функциональных состояниях человека.

Ключевые слова: эпигенетика, метилирование ДНК, модификация гистонов, микроРНК, физические нагрузки.

Annotation

Mapping on the human genome and genome of other organisms revealed not only the DNA organization principles, but also showed the regulation complexity of the structural and metabolic genes expression. It turned out that external influences such as nutrition, stress, physical activity and other external stimuli change genes expression and control it through a complex set of regulatory mechanisms.

A complex set of molecular mechanisms, including genetic and epigenetic factors, is involved in the regulation of skeletal muscle metabolism. Epigenetic regulation of gene expression in human skeletal muscles is carried out at three levels: DNA methylation, histone modification and mRNA–microRNA interaction. The article considers the possible mechanisms of epigenetic regulation of intracellular metabolism of skeletal muscles during single and systematic exercises

Keywords: epigenetics, DNA methylation, modification of histones, microRNA, exercise.

Введение. Расшировка генома человека и других организмов не только вскрыла принципы организации ДНК, но и показала сложность процессов регуляции экспрессии структурных и метаболических генов. Оказалось, что внешние воздействия, такие как питание, стресс, физические нагрузки и другие внешние стимулы, изменяют экспрессию генов и контролируют ее посредством сложного набора регуляторных механизмов.

Возникла необходимость в более четком определении понятий и кроме термина геном сейчас широкое распространение получил термин «эпигеном», который включает совокупность элементов, регулирующих экспрессию генов. Эти элементы не затрагивают первичную структуру ДНК, однако могут передаваться по наследству. К эпигенетическим модификациям относят метилирование ДНК и гистонов, модификации гистонов и регуляторных белков в реакциях ацетилирования, фосфорилирования, убиквитилирования, сумоилирования, ацетилглюкозаминирования и протеолитическое расщепление. Каскады реакций, связанные с эпи-

генетической посттрансляционной модификацией белков, являются универсальным механизмом контроля внутриклеточного метаболизма, обеспечивающего дифференцировку, трансформацию, гипертрофию и атрофию мышечных клеток.

Цель исследования – выявить особенности развития и современного состояния внутриклеточной молекулярной генетики физической активности человека.

Результаты исследования и их обсуждение. На рубеже XXI в. в журнале «Теория и практика физической культуры» были опубликованы статьи, которые показали наличие у человека генетических маркеров, определяющих физическую работоспособность [4, 5]. Интенсивное изучение в СПбНИИФК полиморфизма генов, отвечающих за предрасположенность спортсменов к развитию физических качеств различной направленности, послужило основой для формирования спортивной генетики в нашей стране. Результаты исследований были представлены в нескольких кандидатских диссертациях и обобщены в докторской диссертации И.И. Ахметова. Для

популяризации нового направления науки И.И. Ахметовым в 2009 г. была написана книга «Молекулярная генетика спорта» [3], в которой подробно изложены этапы развития молекулярной генетики спорта в нашей стране и за рубежом.

За прошедшие годы постепенно сформировалось и оформилось научное направление – молекулярная генетика спорта, которая изучает молекулярные механизмы и закономерности наследования физической активности человека. Основное направление исследований связано с определением наиболее распространенных ДНК-полиморфизмов, ассоциированных с проявлением различных физических и психических качеств человека в процессе повседневной физической активности и профессиональной спортивной деятельности.

В настоящее время поиском генетических маркеров, ассоциированных с предрасположенностью к занятию различными видами спорта, продолжают заниматься в лабораториях разных стран. Результаты этих исследований вышли за пределы лабораторий и на рынке услуг появились компании, предлагающие проведение генетического тестирования детей и подростков для определения их генетической предрасположенности к занятиям различными видами спорта. Широкая коммерциализация генетических услуг для населения вызвала озабоченность Международной федерации спортивной медицины, которая выступила с официальным заявлением. Ведущие спортивные генетики в мае 2015 г. провели симпозиум, на котором обсудили состояние и перспективы развития генетики физической активности человека. Они подготовили и опубликовали совместный проект «Атлом» (Athlome Project), в котором определили четыре направления дальнейших исследований [6]. В исполнительный комитет «Атлома» входят 16 ведущих ученых, в том числе представляющих российскую школу спортивной генетики.

Многочисленные генетические исследования, проводимые в разных странах, показали, что регуляция метаболизма в организме человека не только представлена экспрессией генов на уровне ДНК, но и включает более сложный механизм с участием эпигенетических факторов. Кроме того, стало понятно, что помимо структурных особенностей ДНК (полиморфизмов, мутаций) на предрасположенность человека к выполнению физических нагрузок влияют эпигенетические модификации, которые по своей природе являются обратимыми процессами и могут влиять положительно либо отрицательно на физическую работоспособность. Рассмотрим кратко последние достижения в эпигенетике человека, связанные с проявлением физической активности. В обобщенном виде участники эпигенетической регуляции представлены на рисунке.

Мышечные клетки обладают врожденными и индивидуальными эпигенетическими признаками, называемыми эпигеномом, который составляет два общих эпигенетических события: метилирование ДНК и модификация гистонов. Эти процессы контролируют конформацию ДНК в двух разных состояниях: открытом с транскрипционным активным эухроматином и закрытом с транскрипционным неактивным гетерохроматином. Таким образом, регулируется участие ДНК в транскрипции, репарации и репликации.

Метилирование представляет собой временную химическую модификацию нуклеотидной последовательности без нарушения кодирующей способности ДНК. Процесс метилирования и деметилирования ДНК в скелетных мышцах катализируют ДНК-метилтрансферазы (DNMT) и деметилазы, называемые десятью-одиннадцатью-транслоказными энзимами (TET). В скелетных мышцах человека процесс метилирования ДНК включает перенос метильной группы (-CH₃) в положение С5 нуклеотида цитозина, который катализирует семей-

ство DNMT, состоящее из трех ферментов, различающихся по интенсивности экспрессии под влиянием физической нагрузки. Метилирование происходит в CpG-островках, в результате чего образуются метил CpG-последовательности на обеих цепях ДНК.

Из семи возможных модификаций гистонов в статье рассматриваются только процессы метилирования и ацетилирования гистонов в скелетных мышцах, поскольку именно они наиболее интенсивно изменяются при выполнении физических нагрузок. Эпигенетические модификации, связанные с метилированием ДНК и гистонов, сопровождаются изменением экспрессии генов при наличии сигналов из внешней среды, в особенности это проявляется на моделях различных физических нагрузок.

В посттрансляционной модификации белков два типа ферментов контролируют обратимость ацетилирования остатков аминокислоты лизина в молекуле гистонов: гистонацетилаза (HTA) и гистондеацетилаза (HDAC). Эти ферменты катализируют перенос ацетильной группы на аминокислоту лизин в N-концевом участке молекулы гистонов H2A, H2B, H3 и H4. В настоящее время идентифицировано 18 ферментов HDAC, которые разделены на 4 класса. В регуляции метаболизма скелетных мышц участвуют ферменты, включенные в класс IIa. Эти ферменты имеют существенное отличие от других классов гистондеацетилаз прежде всего потому, что являются тканеспецифичными и участвуют в регуляции метаболизма скелетных и сердечной мышц [1].

Регуляция метаболизма в скелетных мышцах при выполнении физических нагрузок различной интенсивности и длительности происходит с участием ферментов HDAC класса IIa. Роль этих ферментов изучалась на разных моделях как при однократном, так и при систематическом физическом воздействии. Фосфорилирование HDAC и транспорт фермента из ядра способствуют усилению транскрипционного ответа при выполнении физической нагрузки. Следовательно, ферменты HDAC можно рассматривать как ключевые регуляторы метаболизма в скелетных мышцах, контролирующие процессы метаболической адаптации к внешним воздействиям, в том числе к физическим нагрузкам [1].

В последние годы появились факты, которые показывают, что связь между эпигенетикой и метаболизмом является двусторонней с участием метаболитов из общих метаболических путей, используемых для модификации белков и ДНК. Ключевым фактором для регуляции метаболизма скелетных мышц является транскрипционный контроль экспрессии метаболических ферментов. Это положение можно рассматривать как основное для эпигенетического регулирования.

Классическая триада РНК-компонентов синтеза белков (информационные, транспортные и рибосомальные) постепенно расширялась, и выявлялись новые некодирующие белок РНК с различными функциями. Решающий прорыв произошел в начале 2000-х гг., когда был открыт класс малых РНК, микроРНК, содержащих ~22 нуклеотида. МикроРНК осуществляют посттранскрипционный сайленсинг генов – РНК-интерференцию. Они способны регулировать интенсивность процессов транскрипции, процессинга РНК и трансляции посредством комплементарного взаимодействия с ДНК или мРНК в разных органах и тканях человека. По данным биоинформационной оценки мишеней микроРНК, до 60% всех генов человека находится под контролем микроРНК. Каждая микроРНК имеет сайты связывания со многими мРНК, а одна мРНК представляет собой возможную мишень для нескольких микроРНК. Таким образом, микроРНК и мРНК образуют сложную сеть регуляторных взаимодействий, которая участвует в эпигенетической модификации экспрессии генов [2].



Возможные эпигенетические изменения в мышечной клетке под действием физической нагрузки

В скелетных мышцах тканеспецифическими микроРНК являются miR-1, miR-133a, miR-133b, miR-206, которые получили название миомиРНК. Эти четыре микроРНК принадлежат к семейству miR-1, которое может быть на основе различий специфических последовательностей в структуре молекулы разделено на две группы: miR-1/206 и miR-133a/b. Следует отметить, что микроРНК регулируют основные функции скелетных мышц, такие как миогенез, энергетический метаболизм, синтез белков, гипертрофию и атрофию.

В процессе систематического выполнения аэробных физических нагрузок возрастает уровень экспрессии микроРНК в скелетных мышцах, что сопровождается увеличением биогенеза митохондрий, повышением содержания ферментов, обеспечивающих аэробные метаболические реакции и расширением сети капилляров. Каждая микроРНК имеет много мишеней, и это затрудняет определение влияния отдельных молекул в разных условиях метаболизма тканей и органов человека.

Вывод. Дальнейшие исследования развития, становления и совершенствования физических качеств человека будут связаны с определением молекулярных детерминант, которые включают генетические и эпигенетические факторы. Объединение и анализ данных геномики, эпигеномики и транскриптомики с привлечением инструментов биоинформатики позволят расширить представления о молекулярных механизмах, регулирующих метаболизм в скелетных мыш-

цах человека при выполнении разных по интенсивности и длительности физических нагрузок. Широкий диапазон метаболизма скелетных мышц при выполнении различных по интенсивности и длительности физических нагрузок создает возможности для улучшения функциональной деятельности и дальнейшего более глубокого изучения молекулярных механизмов эпигенетической регуляции.

Литература

1. Астратенкова И.В. Роль ацетилирования /деацетилирования гистонов и транскрипционных факторов в регуляции метаболизма скелетных мышц / И.В. Астратенкова, В.А. Rogozkin // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2017. – Т. 103. – № 6. – С. 593-605.
2. Астратенкова И.В. Участие микроРНК в регуляции метаболизма скелетных мышц / И.В. Астратенкова, В.А. Rogozkin // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2015. – Т. 101. – № 7. – С. 753-772.
3. Ахметов И.И. Молекулярная генетика спорта / И.И. Ахметов. – М.: Советский спорт, 2009. – 268 с.
4. Rogozkin V.A. Генетические маркеры физической работоспособности человека / В.А. Rogozkin, И.Б. Назаров, В.И. Казаков // Теория и практика физ. культуры. – 2000. – № 12. – С. 33-36.
5. Rogozkin V.A. Расшифровка генома человека и спорт / В.А. Rogozkin // Теория и практика физ. культуры. – 2001. – № 6. – С. 60-63.

References

1. Astratenkova I.V., Rogozkin V.A. Rol atsetilirovaniya /deatsetilirovaniya gistonov i transkriptsiionnykh faktorov v regulyatsii metabolizma skeletnykh myshtsakh [The role of acetylation/deacetylation of histones and transcription factors in the regulation of skeletal muscle metabolism]. Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. I.M. Sechenova, 2017, vol. 103, no. 6, pp. 593-605.
2. Astratenkova I.V., Rogozkin V.A. Uchastie mikroRNK v regulyatsii metabolizma skeletnykh myshts [The role of microRNA in the regulation of skeletal muscle metabolism]. Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. I.M. Sechenova, 2015, vol. 101, no. 7, pp. 753-772.
3. Akhmetov I.I. Molekulyarnaya genetika sporta [Sports molecular genetics]. Moscow: Sovetskiy sport publ., 2009, 268 p.
4. Rogozkin V.A., Nazarov I.B., Kazakov V.I. Geneticheskie markery fizicheskoy rabotosposobnosti cheloveka [Genetic markers of individual physical working capacity]. Teoriya i praktika fiz. kultury, 2000, no. 12, pp. 33-36.
5. Rogozkin V.A. Rasshifrovka genoma cheloveka i sport [Decoding of human genome and sport]. Teoriya i praktika fiz. kultury, 2001, no. 6, pp. 60-63.
6. Pitsiladis Y.P., Tanaka M., Eynon N., Bouchard C., North K.N., Williams A.G., Collins M., Moran C., Britton S.L., Fuku N., Ashely E.A., Klissouras V., Lusia A., Ahmetov I.I., de Gens E., Alsayrafo M. Athlome Project Consortium: a concerted effort to discover genomic and other "omic" markers of athletic performance. Physiol. Genomics, 2016, vol.48, pp.183-190.

ВЕСТИ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА

19 декабря 2017 года в Российском государственном университете физической культуры, спорта, молодежи и туризма состоялась защита кандидатской диссертации **Мо Жюинь** на тему: **«Содержание и методика туристско-краеведческой деятельности детей в системе дополнительного образования КНР (на примере провинции Цзилинь)»** по специальности 13.00.08 – «Теория и методика профессионального образования».

Научный руководитель – кандидат педагогических наук, доцент Дрогов Игорь Алексеевич.

Научная новизна исследования заключается в том, что:

- разработаны инновационное содержание и методика туристско-краеведческой деятельности подростков 12-14 лет в системе дополнительного образования провинции Цзилинь (около 28 млн человек), основанные на национальных интересах, потребностях родителей и

детей, а также рекомендациях российских и китайских экспертов в сфере спортивно-оздоровительного туризма, что значительно расширяет социальную практику туристско-краеведческой деятельности в Китайском современном обществе;

- впервые предложена модель туристско-краеведческой деятельности детей в провинции Цзилинь, целостно отображающая процессы обучения, воспитания и оздоровления подростков в системе дополнительного образования КНР;
- доказана эффективность влияния разработанного содержания и методики туристско-краеведческой деятельности детей в системе дополнительного образования КНР на повышение физического состояния детей, развития их познавательных способностей, креативности мышления, повышения мотивации, приобретения практических туристских навыков и теоретических знаний.

ФИТНЕС-ЛАБОРАТОРИЯ ПО ВНЕДРЕНИЮ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ТЕЛЕСНО-ДВИГАТЕЛЬНЫХ ПРАКТИК

УДК/UDC 796.85

Поступила в редакцию 15.11.2017 г.

Доктор педагогических наук, кандидат философских наук **А.А. Передельский**¹

¹Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма (ГЦОЛИФК), Москва

Ключевые слова: фитнес-индустрия, коррекционный курс, боевое движение.

Введение. Сегодня в качестве базовой телесно-двигательной практики в России выступает практика спортивной деятельности. В российском федеральном спортивном реестре (классификаторе) указано 159 видов спорта. К примеру, в США практикуется до 2000 видов спорта. Почему и откуда такая существенная разница? Дело в том, что в США спорт развивается в форме потребительских моделей, как рыночная технология, в России спорт – это четко выраженная производственная модель. Что бы ни говорили о человеческом капитале, в России спорт был с середины XX в. и остается в начале XXI в. сферой крупного государственного бюджетного инвестирования, лишь косвенно связанного с потребительским рынком профильных услуг.

Очевидно, такая же судьба в ближайшем будущем ожидает и индустрию российского фитнеса, которую государство приберет к рукам под лозунгом наведения порядка и научно обоснованной унификации. Можно утверждать, что в погоне за стабильным доходом владельцы и руководители крупных сетевых фитнесов предлагают свои услуги, например, для массового проведения сдачи норм ГТО. Дело за малым: осталось найти крупного спортивного чиновника, лично заинтересованного в данном проекте. А дальше по накатанной колее: нормативные требования по знаниям, умениям, навыкам; частно-государственная олигархическая смывка по созданию узких ворот в «бюджетный рай»; государственная аккредитация (лицензирование, сертификация); принудительное закрытие тех фитнесов, которые не соответствуют новым, так сказать, упорядоченным и законным требованиям государственной политики в области развития фитнес-индустрии.

Таким образом, создание бюджетных фитнес-программ приведет к сворачиванию деятельности рыночного потребительского фитнеса. И никуда от этой перспективы не деться, потому что такова объективная диалектика бюрократической монополизации свободного капитала. Выход один – создавать все новые и новые экспериментальные фитнес-программы и переключать на них потребительский спрос, то есть постоянно разрабатывать инновационный продукт, который в силу своей большой инерции государственный аппарат не сможет, да и не захочет монополизировать и «подобрать под себя».

Цель исследования – научное обоснование инновационных программ годового или двухгодичного коррекционного курса, а также программы боевого движения для фитнеса.

Результаты исследования и их обсуждение. Сам фитнес из-за все той же слабой профессиональной компетентности и научной обеспеченности специалистов подобных разработок выполнить в большинстве случаев не может. Но он может их взять у профильных вузов и НИИ. В частности, сегодня мы готовы предложить фитнесу две авторские разработки: коррекционный курс и боевое движение.

Коррекционный курс является продуктом широкомаштабного эксперимента в Москве по массовому тестированию детей в возрасте от 5 до 12 лет на предмет соответствия их физического развития и физической подготовленности к занятиям одним из 85 практикуемых в г. Москве видов спорта. Тестирование по выборке в 1500 человек установило основные недомогания физического и психического характера, а также стало основой для разработки методов и средств их коррекции, позволяющей уже через 1–2 года заниматься избранным видом спорта.

Коррекционный курс включает безорудийную телесно-двигательную часть и несколько блоков тренировок с футбольным, волейбольным, баскетбольным мячами.

Как ни странно, выборочные тесты показали, что с этим курсом не всегда справляются юные спортсмены 1–2 лет обучения в спортшколах. Но это уже вне главной темы исследования.

Боевое движение – проект, направленный на практическое обучение детей, мужчин, женщин, пожилых людей эффективной защите от уличного хулиганства, агрессии и насилия. Соответственно, разработано четыре различающихся по содержанию, но решающих одинаковые задачи, обучающие программы. Курсы обучения от 2–3 месяцев до одного года позволяют сформировать навыки предельно жесткого физического и манипулятивного психического воздействия на противника с целью его так называемой нейтрализации. Тренировочная и соревновательная практика боевого движения предполагает три режима: бой с тенью, работа с боксерским мешком, парное дистанционное взаимодействие.

При условии высокой дисциплины травмы и увечья исключены. Программы прошли апробацию на контингенте спортсменов, сотрудников спецподразделений, людей, вообще не занимающихся спортом. К апрелю-маю 2018 г. мы сможем предложить услуги по индивидуальному и групповому обучению инструкторов коррекционного курса и боевого движения на коммерческой основе.

Вывод. Содержание и форма подачи рассмотренных выше программ полностью соответствуют основным тенденциям развития европейской практики фитнеса.

Использованная литература

1. Передельский А.А. Структура годового коррекционного цикла психофизического развития ребенка на этапе начального спортивного отбора / А.А. Передельский // Физическая культура: воспитание, образование, тренировка. – 2017. – № 1. – С. 38–39.

Информация для связи с автором: alisa.gorba4eva@yandex.ru