

# «БЕРЕЖЛИВЫЙ» ГЕНОТИП: ОЖИРЕНИЕ ИЛИ СПОРТИВНЫЙ УСПЕХ?

Э.А. Бондарева<sup>1</sup>, О.И. Парфентьева<sup>2</sup>, В.Д. Сонькин<sup>3</sup>

<sup>1</sup>МГУ имени М.В.Ломоносова, НИИ и Музей антропологии, Москва

<sup>2</sup>Центр спортивных технологий и сборных команд Москомспорта, Москва

<sup>3</sup>Институт возрастной физиологии РАО, Москва

Гены разобщающих белков (*UCP* – uncoupling proteins) представляются перспективными кандидатами для исследования влияния «бережливых» генотипов на различные стороны жизни современного человека: от предрасположенности к ожирению и кардиометаболическим заболеваниям до спортивной одаренности. Цель исследования заключается в изучении направлений отбора по полиморфным системам генов *UCP1*, *UCP2* и *UCP3* среди спортсменов, занимающихся различными видами спорта. В исследовании приняли участие 268 человек: 197 спортсменов (140 мужчин и 57 женщин), 71 человек – контрольная группа неспортсменов (38 мужчин и 33 женщины). В качестве образца биологического материала был использован буккальный эпителий. Выделение геномной ДНК и генотипирование образцов по полиморфизмам *UCP1* (rs1800592), *UCP2* (rs660339), *UCP3* (rs1800849) проводили на базе НПО «Литех» (г. Москва). Различия в распределении частот встречаемости генотипов генов *UCP1* и *UCP2* между подгруппами спортивной выборки являются статистически достоверными ( $\chi^2 = 21,2$   $p = 0,006$  и  $\chi^2 = 24,06$   $p = 0,002$ , соответственно). Среди спортсменов, представляющих различные группы видов спорта, подгруппы аэробных, смешанных циклических и командно-игровых видов демонстрируют направленный отбор носителей «бережливых» генотипов исследованных генов. Подгруппа единоборств характеризуется противоположным направлением отбора.

Ключевые слова: спортивная антропология, разобщающие белки, спортивный отбор, *UCP1*, *UCP2*, *UCP3*, «бережливый» генотип

## Введение

Гипотеза о «бережливых» генотипах предполагает, что варианты генов, которые способствовали более эффективному запасанию жира и увеличению индекса массы тела, подхватывались естественным отбором у предков современного человека и человекообразных обезьян, так как повышали шансы на выживание в периоды недостаточного и питания или полного его отсутствия [Neel, 1962]. Отбором были закреплены разнообразие мутации, направленные на более полное использование простых углеводов, эффективное всасывание и запасание жира, повышение эффективности отдельных этапов энергетического метаболизма [Neel, 1988; Ayub et al., 2014; Cadzow et al., 2016]. Некоторые из подобных мутаций, например нокаут гена уриказы, который приводит к более эффективному использованию фруктозы, одновременно повышая риск развития подагры, возникли и закрепились в геноме очень давно и теперь являются общими для всех популяций современного человека и человекообразных обезьян [Kratzer et al., 2014]. Пандемия ожирения, охватившая современное человечество и

сопутствующие ей диабет второго типа и метаболический синдром, отчасти опирается на бэкграунд «бережливых» генотипов. Гены разобщающих белков (*UCP* – uncoupling proteins) представляются перспективными кандидатами для исследования влияния «бережливых» генотипов на различные стороны жизни современного человека: от предрасположенности к ожирению и кардиометаболическим заболеваниям до спортивной одаренности [Flouris et al., 2017; Bondareva and Negasheva, 2017; Dinas et al., 2017]. Функция данных белков заключается в разобщении процессов окисления и фосфорилирования в митохондриях, которое приводит к рассеиванию протонного градиента в тепло, и к снижению количества синтезированного АТФ. Экспрессия генов, кодирующих разобщающие белки, у млекопитающих является тканеспецифичной. Так, *UCP1* экспрессируется, главным образом, в бурой жировой ткани [Ricquier, 2017]. Однако при определенных условиях, данный ген экспрессируется в скелетных мышцах, белой жировой ткани и в  $\beta$ -клетках поджелудочной железы. Белок *UCP2* обнаруживается в скелетных мышцах, белой жировой ткани, во внутренних органах, а также в сердце и центральной

Таблица 1. Общая характеристика обследованной выборки

Подгруппа	Виды спорта	Численность, чел.
<b>Контрольная</b>	нет	<b>71</b>
<b>Спортсмены:</b>		<b>Всего: 189</b>
Анаэробная	конькобежный спорт 500, 1000 и 1500м, спринт	13
Аэробная	Биатлон 5, 7,5 и 10 км, академическая гребля, конькобежный спорт 5км и многоборье, лыжные гонки, плавание, современное пятиборье	50
Смешанная		126
Командно-игровые	Футбол, баскетбол	41
Циклические	Шорт-трек, биатлон 3 км,	49
Единоборства	Самбо, бокс, дзюдо, тхэквандо	36

нервной системе [Jiang et al., 2017]. Экспрессия *UCP3* ограничена, главным образом, скелетными мышцами и кардиомиоцитами [Oliveira et al., 2016]. Ряд мутаций в генах *UCP1-3* ассоциирован со снижением разобщения, то есть повышением эффективности синтеза АТФ в митохондриях и более экономичным использованием калорий и кислорода, поступающих из системного кровотока. Метаболические эффекты от снижения разобщения выражаются в повышении концентрации свободных жирных кислот в крови и к снижению чувствительности к инсулину: двумя основными причинами возникновения метаболического синдрома и диабета 2 типа [Vissers et al., 2013; Conn et al., 2014]. Однако носители «бережливых» генотипов, которые в современных условиях избытка калорий и гиподинамии, находятся в группе риска накопления избыточного веса и развития ожирения, получают преимущество перед носителями исходных аллелей, когда речь идет о профессиональных занятиях спортом [Bondareva et al., 2016; Sessa et al., 2011]. Наличие в геноме спортсмена «бережливых» аллелей/генотипов разобщающих белков позволяет повысить энергоэффективность мышечных сокращений: потратить меньше калорий и кислорода для синтеза аналогичного количества АТФ. Ранее нами был продемонстрирован отбор носителей Т-аллеля *UCP3* в группе футболистов, который, по всей видимости, обеспечивает преимущество спортсменам за счет более эффективного энергообеспечения скелетных мышц во время длительных физических нагрузок аэробной направленности [Bondareva et al., 2016a]. В данной работе продолжено исследование направлений генетического отбора по полиморфным системам генов разобщающих белков в группах спортсменов, занимающихся различными видами спорта,

которые требуют преимущественного анаэробного, смешанного, либо аэробного энергообеспечения тренировочной и соревновательной деятельности. Цель исследования заключается в изучении направлений отбора по полиморфным системам генов *UCP1*, *UCP2* и *UCP3* среди спортсменов, занимающихся различными видами спорта.

## Материалы и методы

В исследовании приняли участие 268 человек. Из них 197 обследованных (140 мужчин и 57 женщин) являлись спортсменами, занимающимися различными видами спорта, а 71 человек – контрольная группа неспортсменов (38 мужчин и 33 женщины). В качестве образца биологического материала был использован эпителий слизистой оболочки ротовой полости. Сбор биологического материала производился при помощи универсальных стерильных одноразовых зондов (Changzhou Chuangjia Medical Appliance Co., Ltd, Китай). Далее из собранных образцов была выделена геномная ДНК и для каждого образца было проведено генотипирование по полиморфным локусам генома человека: *UCP1* (rs1800592), *UCP2* (rs660339), *UCP3* (rs1800849). Выделение геномной ДНК и генотипирование образцов проводили на базе НПО «Литех» (г. Москва).

Обследованная выборка спортсменов была разделена на три подгруппы, согласно преимущественному способу энергообеспечения тренировочной и соревновательной деятельности (табл. 1). В свою очередь группа, в которую были отнесены виды спорта с преимущественно смешанным энергообеспечением, была дополнительно разде-

**Таблица 2. Балловые значения для генотипов исследованных генов**

<i>UCP1*AA</i>	<i>UCP1*AG</i>	<i>UCP1*GG</i>
1	2	3
<i>UCP2*CC</i>	<i>UCP2*CT</i>	<i>UCP2*TT</i>
1	2	3
<i>UCP3*CC</i>	<i>UCP3*CT</i>	<i>UCP3*TT</i>
1	2	3

лена на три части: подгруппа циклических видов спорта, подгруппа единоборств и подгруппа командно-игровых видов спорта.

Статистический анализ данных был проведен при помощи программного обеспечения STATISTICA 8.0 (StatSoft, США). Анализ различий в распределении генотипов исследованных генов в подгруппах обследованной выборки проводили при помощи непараметрического критерия ( $\chi^2$ ). Также был проведен расчет значения TGS (total genotype score) [Williams and Folland, 2008]. Для этого конкретному генотипу каждого гена был присвоен балл (GS – genotype score) от 1 до 3 (табл. 2). Гомозиготное сочетание двух исходных аллелей – 1 балл, гетерозиготное – 2 и гомозиготное сочетание «бережливых» аллелей – 3.

Далее баллы по всем трем генам суммировались (уравнение 1) и были выражены в процентах от максимально возможной ( $\sum GS_{\max} = 9$ ) суммы (уравнение 2).

- $\sum GS$  (genotype score) =  $GS_{UCP1} + GS_{UCP2} + GS_{UCP3}$
- $TGS\% = (100/9) \times \sum GS$
- $\sum GS9 = TGS100\% = UCP1*GG + UCP2*TT + UCP3*TT$

Таким образом, максимальная сумма баллов (уравнение 3) будет соответствовать наибольшей предрасположенности к набору лишнего веса, определяемой по трем системам разобщающих белков. Или другими словами, максимально эффективному/экономичному аэробному метаболизму. Сравнение средних величин TGS в различных подгруппах обследованной выборки проводили при помощи медианного теста. Все испытуемые, принявшие участие в исследовании, были осведомлены о целях и методах исследования и дали свои письменные информированные согласия.

## Результаты

Численные распределения и частоты встречаемости генотипов и аллелей генов *UCP1*, *UCP2* и *UCP3* в подгруппах обследованной выборки представлены в таблицах 3–7 и на рисунках 1–3. Распределение генотипов в контрольной группе

**Таблица 3. Численное распределение и частоты встречаемости генотипов исследованных генов в контрольной группе и в целом в группе спортсменов**

Генотип	Спортсмены N (%)	Контроль N (%)	Достоверность различий
<i>UCP1*AA</i>	107 (54,3%)	42 (60%)	$\chi^2 = 7,07$ $p = 0,03$
<i>UCP1*AG</i>	62 (31,5%)	26 (37,1%)	
<i>UCP1*GG</i>	28 (14,2%)	2 (2,9%)	
<i>UCP2*CC</i>	74 (37,6%)	22 (31,4%)	$\chi^2 = 3,69$ $p = 0,14$
<i>UCP2*CT</i>	86 (43,6%)	39 (55,7%)	
<i>UCP2*TT</i>	37 (18,8%)	9 (12,9%)	
<i>UCP3*CC</i>	93 (47,2%)	44 (62,9%)	$\chi^2 = 5,3$ $p = 0,07$
<i>UCP3*CT</i>	82 (41,6%)	21 (30%)	
<i>UCP3*TT</i>	22 (11,2%)	5 (7,1%)	

соответствует равновесию Харди-Вайнберга для всех исследованных полиморфных систем.

## Обсуждение

Мутации генов, снижающие активность разобщающих белков, в прошлом позволяли экономнее расходовать калории и запастись больше жира, что давало преимущество носителям таких генов в условиях недостатка еды или во время длительных путешествий. В изменившихся условиях современного мира, «бережливый» генотип стал фактором повышенного риска развития метаболических заболеваний. Тем не менее, сейчас наличие в геноме человека «бережливых» вариантов генов разобщающих белков может обеспечивать преимущество перед носителями исходных аллелей, когда речь идет о спорте высших достижений. Разобщающие белки принадлежат большому семейству митохондриальных анионных переносчиков (MCAPs – mitochondrial anion carrier proteins), и из пяти членов данного семейства для трех обнаружены ассоциации с повышенной предрасположенностью к накоплению жира, а также с показателями работоспособности: *UCP1*, *UCP2* и *UCP3*. Физиологические исследования, выполненные на животных моделях – нокаут и оверэкспрессия *UCP* генов – позволяют предположить, что их основными функциями являются продукция тепла, ускорение метаболизма и снижение уровня образования АФК (активных форм кислорода) [Toda and Diano, 2014; Victorino et al., 2015; Cardoso et al., 2014].

В целом, обследованная группа спортсменов демонстрирует достоверные различия в распределении частот встречаемости генотипов от контрольной группы неспортсменов для полиморф-

Таблица 4. Частоты встречаемости (%) аллелей исследованных генов в контрольной группе и в целом в группе спортсменов

Группа	<i>UCP1*A</i>	<i>UCP1*G</i> ■	<i>UCP2*C</i>	<i>UCP2*T</i> ■	<i>UCP3*C</i>	<i>UCP3*T</i> ■
Контрольная	78,6	21,4	59,3	40,7	77,9	22,1
Спортсмены	70,1	29,9	59,4	40,6	68	32

Примечания. ■ – «бережливый» вариант гена

Таблица 5. Численное распределение генотипов гена *UCP1* в подгруппах обследованной выборки

Подгруппа обследованной выборки	Генотип			Достоверность различий
	<i>UCP1*AA</i>	<i>UCP1*AG</i>	<i>UCP1*GG</i>	
Анаэробная	3	7	3	$\chi^2 = 28,9$ $p = 0,001$
Аэробная	26	12	12	
Смешанная командно-игровые	22	14	5	
Смешанная циклические	23	22	4	
Смешанная единоборства	28	4	4	
Контрольная группа	42	26	2	

Таблица 6. Численное распределение генотипов гена *UCP2* в подгруппах обследованной выборки

Подгруппа обследованной выборки	Генотип			Достоверность различий
	<i>UCP2*CC</i>	<i>UCP2*CT</i>	<i>UCP2*TT</i>	
Анаэробная	3	7	3	$\chi^2 = 28,7$ $p = 0,001$
Аэробная	18	28	4	
Смешанная командно-игровые	12	18	11	
Смешанная циклические	15	20	14	
Смешанная единоборства	24	7	5	
Контрольная группа	22	39	9	

Таблица 7. Численное распределение генотипов гена *UCP3* в подгруппах обследованной выборки

Подгруппа обследованной выборки	Генотип			Достоверность различий
	<i>UCP3*CC</i>	<i>UCP3*CT</i>	<i>UCP3*TT</i>	
Анаэробная	9	4	0	$\chi^2 = 14,7$ $p = 0,14$
Аэробная	24	20	6	
Смешанная командно-игровые	14	20	7	
Смешанная циклические	25	18	6	
Смешанная единоборства	17	17	2	
Контрольная группа	44	21	5	

Таблица 8. Средние значения TGS (%) в подгруппах обследованной выборки

Подгруппа	TGS (%) среднее значение
<b>Контрольная</b>	<b>51,3</b>
<b>Спортсмены в целом</b>	<b>56,2</b>
Аэробная	54,9
Анаэробная	56,3
<b>Смешанная</b>	<b>55,9</b>
Смешанная игровые	55,8
Смешанная единоборства	52,6
Смешанная циклики	56,2

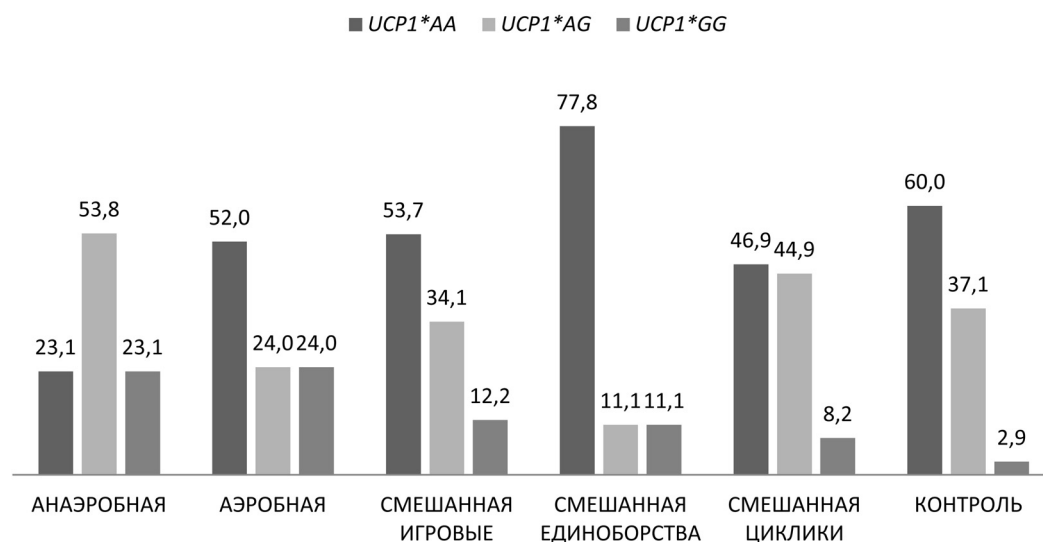


Рис. 1. Частоты встречаемости (%) генотипов гена *UCP1* во всех подгруппах обследованной выборки

ной системы *UCP1* (табл. 3). У спортсменов носители генотипа *UCP1\*GG* встречаются в четыре раза чаще, чем в контрольной группе. Также у спортсменов выше частоты встречаемости «бережливых» аллелей *UCP1* и *UCP3* (табл. 4). Обобщенная выборка спортсменов характеризуется повышенной склонностью к накоплению жира, обусловленной увеличением частот встречаемости «бережливых» аллелей по всем изученным системам генов. Это фактически означает, что в целом для спортсменов характерно меньшее разобщение в митохондриях, что обеспечивает более эффективный и экономичный вариант аэробного этапа синтеза АТФ. Несмотря на общее направление отбора по всем молекулярно-генетическим маркерам, выявленное в генерализованной группе спортсменов, выборка не является однородной. В данную группу входят спортсмены, которые занимаются видами спорта с различными требованиями к способу энергообеспечения, а также различающиеся по характеру двигательной деятельности (циклические, ациклические и сложнокоординационные). Функция разобщающих белков позволяет обоснованно предположить, что в наибольшей степени направленный отбор «бережливых» генотипов будет наблюдаться в видах спорта, где требуется высокий уровень развития аэробного компонента физической работоспособности. Поэтому далее были изучены направления генетического отбора в подгруппах спортсменов, сформированных по принципу преобладающего способа энергообеспечения тренировочной и соревновательной деятельности (табл. 1). Виды спорта, предъявляющие крайне высокие требования к аэробным качествам спорт-

смена, вошли в подгруппу «аэробных» видов спорта. В противоположность им были выделены виды и спортивные специализации, требующие преимущественно скоростно-силовых и силовых качеств, которые сформировали подгруппу «анаэробных» видов спорта. Те виды и/или спортивные специализации, для которых характерно сочетание источников энергообеспечения, или преимущественно гликолитический пусть синтеза АТФ, вошли в группу со смешанным энергообеспечением: циклические, командно-игровые и единоборства. Таким образом, группа спортсменов была разбита на 5 подгрупп (табл. 1). С известной степенью допущения можно сказать, что подгруппа аэробных видов спорта – это стайеры, анаэробных – спринтеры, а смешанных – это бегуны на средние дистанции. Анализ частот встречаемости генотипов в подгруппах спортивной выборки выявил достоверные различия в распределении генотипов для полиморфных систем генов *UCP1* и *UCP2* (табл. 3–7).

Различия в распределении частот встречаемости генотипов гена разобщающего белка 1 между подгруппами спортивной выборки являются статистически достоверными ( $\chi^2 = 21,2$ ,  $p = 0,006$ ). В сравнении с контрольной группой все подгруппы спортивной выборки демонстрируют увеличение числа носителей G-аллеля гена *UCP1*, который ассоциирован с повышенным риском развития ожирения и снижением разобщения.

Этот результат является закономерным с точки зрения увеличения энергоэффективности аэробного метаболизма и преимущества спортсменов-носителей «бережливого» аллеля перед

носителями «нормального» уровня разобщения. Было показано, что носители G-аллеля тратят за сутки на 200 Ккал меньше по сравнению с носителями исходного A-аллеля [Kogure et al., 1998], также данный аллель приводит к снижению концентрации мРНК гена *UCP1* в адипоцитах бурого жира (БЖТ) [Esterbauer et al., 1998]. Все это позволяет предположить, что аллель -3826G *UCP1* повышает эффективность энергетического обмена в митохондриях БЖТ. Наиболее часто этот генотип встречается в подгруппе аэробных видов спорта, где требуется очень высокий уровень аэробных возможностей. При этом наблюдается направленный отбор носителей *GG\*UCP1* за счет одновременного снижения частот встречаемости *AA\*UCP1* и *AG\*UCP1* (рис. 1). Для подгруппы анаэробных видов спорта также характерна высокая частота встречаемости *GG\*UCP1*, однако, для нее следует говорить скорее об отборе носителей гетерозиготного генотипа. Высокая по сравнению с контролем частота встречаемости генотипов, содержащих как минимум один G-аллель, обнаруженная в подгруппе анаэробных видов спорта, может свидетельствовать о существовании механизмов, поддерживающих высокий уровень анаэробной работоспособности, молекулярно-физиологической основой которых являются процессы разобщения в БЖТ. Также полученный результат может быть связан с небольшой численностью подгруппы анаэробных видов спорта.

Что касается подгруппы, в которую вошли единоборства, то в ней наблюдается противоположное направление отбора – *AA\*UCP1*, то есть отбор на разобщение энергетических процессов, хотя и для данной подгруппы характерно увеличение числа носителей генотипа *GG\*UCP1*. Результаты физиологических исследований о влиянии активности БЖТ на физическую работоспособность у спортсменов позволяют предположить, что достаточный уровень разобщения процессов окислительного фосфорилирования в адипоцитах БЖТ, который детерминирует A-аллель гена *UCP1*, обеспечивает быструю утилизацию лактата [Son'kin et al., 2014; Merla et al., 2010], в больших количествах образующегося в работающей мышце в режиме, характерном для единоборств. Таким образом, наличие в организме спортсменов, занимающихся единоборствами, адипоцитов БЖТ с исходным уровнем разобщения позволяет им эффективно противостоять закислению скелетных мышц как во время поединка, а также быстро утилизировать накопившийся лактат в перерывах между поединками, что обеспечивает лучшее восстановление работоспособности спортсменов. То есть наблюдаемый в подгруппе единоборств от-

бор аллелей, детерминирующих достаточное разобщение окислительного фосфорилирования, связан, по всей видимости, с процессами восстановления во время поединков и между ними. Больше по сравнению с контролем число носителей генотипа *GG\*UCP1* у единоборцев может свидетельствовать о существовании минорного варианта отбора: отбор борцов с высокими аэробными возможностями, которые достигают высокого профессионального уровня за счет стратегии поединка, основанной не на скоростно-силовых качествах, а на выносливости спортсмена.

Были найдены достоверные различия между подгруппами выборки спортсменов и для полиморфной системы гена *UCP2* ( $\chi^2 = 24,06$ ,  $p = 0,002$ ). Самые выраженные отличия в распределении частот встречаемости генотипов от контрольной группы характерны для подгруппы спортсменов, занимающихся единоборствами (рис. 2). В данной группе происходит выраженный отбор носителей двух исходных аллелей гена *UCP2* – *CC\*UCP2* – за счет снижения числа носителей гетерозиготного генотипа. При этом доля носителей генотипа *TT\*UCP2* идентична таковой в группе неспортсменов. Направление отбора по системе *UCP2* аналогично *UCP1* и с точки зрения биохимии соответствует нормальному уровню разобщения не только в адипоцитах БЖТ, но и в большинстве внутренних органов. Для подгрупп командно-игровых и циклических видов спорта, по типу энергообеспечения находящихся в промежуточном положении между анаэробными аэробными видами спорта, наблюдается отбор носителей генотипа *TT\*UCP2*, за счет снижения доли гетерозигот. Результат позволяет предположить, что в таких видах спорта как баскетбол, футбол, бег на средние дистанции преимущество получают спортсмены с более экономичным типом энергообеспечения преимущественно в тканях внутренних органов. При этом доля носителей генотипа *CC\*UCP2* практически идентична таковой в контрольной. Для подгруппы представленной анаэробными видами спорта наблюдается отбор носителей T-аллеля *UCP2* за счет снижения доли носителей *CC\*UCP2*. Данный аллель *UCP2* детерминирует более эффективный метаболизм, что влияет на расход энергии во время физических упражнений [Weimann et al., 2001; Kimm et al., 2002]. Ранее был показан отбор носителей аллелей *T\*UCP2* (55Val) и *T\*UCP3* в группе российских спортсменов-стайеров [Ahmetov et al., 2009]. В подгруппе аэробных видов спорта, в отличие от всех остальных, происходит снижение доли носителей *TT\*UCP2*, с соответствующим возрастанием доли

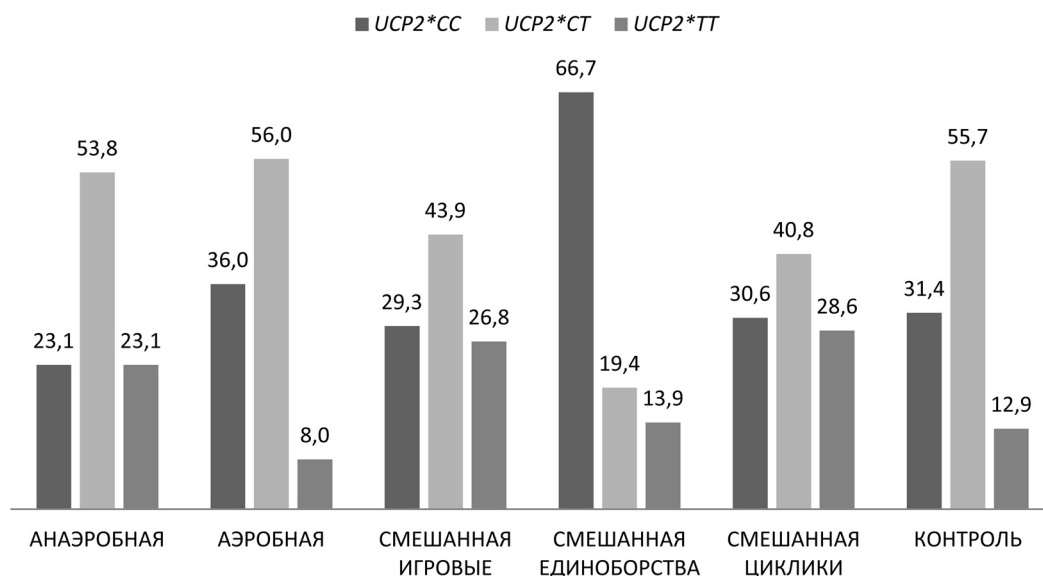


Рис. 2. Частоты встречаемости (%) генотипов гена *UCP2* во всех подгруппах обследованной выборки

носителей *CC\*UCP2*. Наблюдаемый отбор сложно объяснить с позиций преимущества носителей более эффективного аэробного метаболизма перед другими спортсменами, так как в данном случае в группе спортсменов, от которых требуются крайне высокие аэробные качества, носители с большим уровнем разобщения в тканях внутренних органов получают преимущество. Ранее было показано, что наибольшая энергоэффективность выполнения упражнений на велоэргометре свойственна носителям генотипа *TT\*UCP2*. Однако эти результаты являются статистически достоверными только для среднего уровня нагрузки на уровне 35% от МПК [Weimann et al., 2001], что больше соответствует полученному нами результату об отборе «бережливому» генотипу в подгруппе спортсменов со смешанным энергообеспечением. Диета с высоким содержанием жира стимулирует экспрессию генов *UCP2* и *UCP3* в мышцах спортсменов. И наиболее значительное увеличение концентрации мРНК *UCP2* и *UCP3* было обнаружено в мышечных волокнах типа IIA (быстрые окислительно-гликолитические волокна), которые обладают большей метаболической пластичностью в выборе источников окисления [Schrauwen et al., 2001] и также характерны для скелетных мышц спортсменов подгруппы смешанного энергообеспечения.

Не было найдено статистически достоверных различий в распределении частот встречаемости генотипов гена *UCP3* между контрольной группой и подгруппами спортивной выборки, а также между подгруппами спортивной выборки ( $\chi^2 = 9,08$ ,  $p = 0,33$ ). Тем не менее, результаты позволяют го-

ворить о некоторых тенденциях в направлении отбора в различных подгруппах спортсменов. Так, отбор носителей Т-аллеля гена *UCP3* – генотипы *CT\*UCP3* и *TT\*UCP3* – происходит в подгруппах аэробных, командно-игровых и циклических видов спорта за счет соответствующего снижения доли носителей генотипа *CC\*UCP3*. Аналогичный результат был получен при изучении распределения генотипов *UCP3* подгруппах итальянских спортсменов спринтеров и стайеров по сравнению с контрольной группой [Sessa et al., 2011]. Для подгруппы анаэробных видов спорта наблюдается отбор носителей *CC\*UCP3*. Носителей двух мутантных аллелей обнаружено не было, возможно, в связи с преимуществом обладателей нормального уровня разобщения в скелетных мышцах, либо из-за малой численности группы. *UCP3* экспрессируется в скелетных мышцах и миокарде, что позволяет рассматривать его в качестве перспективного маркера физической работоспособности. Т-аллель *UCP3* ассоциирован с более экономичным расходом калорий для синтеза АТФ на аэробном этапе энергетического обмена, что позволяет считать его «аллелем аэробной выносливости». Поэтому отбор носителей Т-аллеля *UCP3*, который наблюдается во всех подгруппах, кроме анаэробной, является закономерным. Для успешной тренировочной и соревновательной деятельности спортсменов, вошедших в данные подгруппы, необходимо развитие средних и высоких аэробных возможностей. И носители аллелей, которые позволяют развить более высокий и/или эффективные механизмы, обеспечивающие

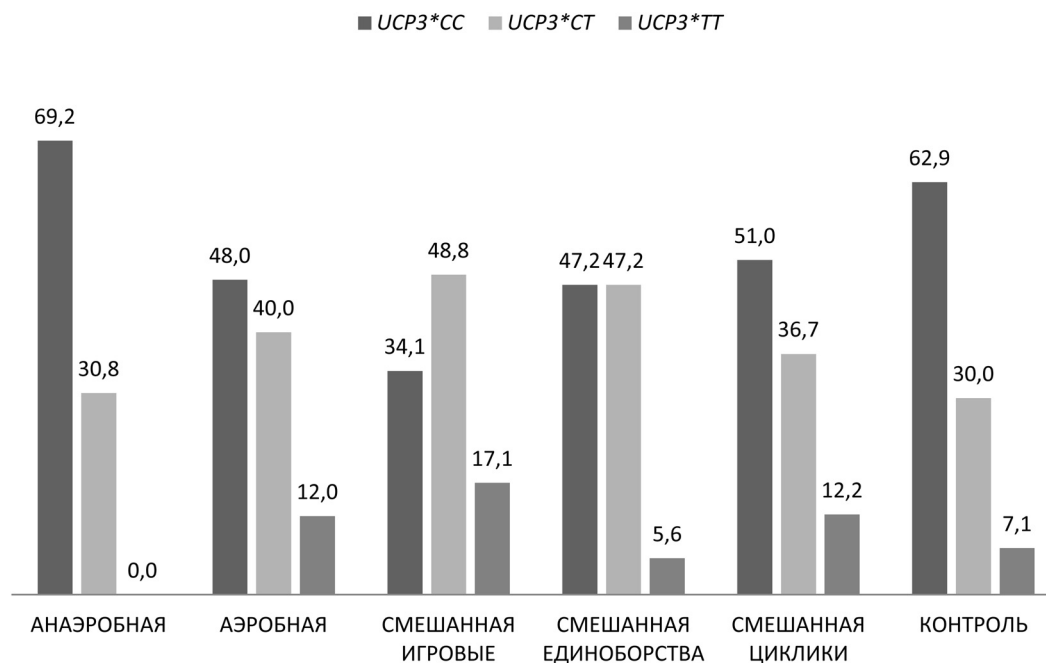


Рис. 3. Частоты встречаемости (%) генотипов гена *UCP3* во всех подгруппах обследованной выборки

аэробный синтез АТФ, в скелетных мышцах и сердце получают преимущество. Для подгруппы спортсменов, занимающихся единоборствами, обнаружен направленный отбор носителей гетерозиготного генотипа *CT\*UCP3*, за счет снижения доли обоих гомозиготных генотипов. Спортсмены, занимающиеся единоборствами, должны сочетать в себе как достаточно высокий уровень аэробных возможностей, крайне высокие скоростно-силовые и силовые качества для проведения стремительных атак и бросков, а также обладать высокой устойчивостью к тканевой гипоксии и закислению скелетных мышц. Поэтому гетерозиготное сочетание аллелей позволяет найти компромисс между повышением энергоэффективности мышечных сокращений и защитой от окислительного стресса.

Регулярные физические нагрузки, а также силовые тренировки снижают уровень мРНК *UCP3* и белка в митохондриях, который, в свою очередь, обратно пропорционален МПК [Russel et al., 2002]. Все это способствует увеличению энергоэффективности выполнения физических упражнений [Schrauwen et al., 2005]. *UCP3* экспортирует анионы жирных кислот (ЖК) из матрикса митохондрий, позволяя предотвратить накопление избытка ЖК в матриксе [Wang et al., 2003] и освобождая CoA для дальнейшего  $\beta$ -окисления ЖК, что позволяет избежать окислительного стресса и поддерживать высокий уровень метаболизма. Одним из послед-

ствий увеличения концентрации разобщающих белков 2 и 3 в кардиомиоцитах, помимо усиления разобщения окислительного фосфорилирования, является преимущественное использование ЖК в качестве субстрата для окисления и синтеза АТФ [Hartmansey et al., 2013]. Предположительно, именно *UCP3* является основным регулятором поступления энергетических субстратов в митохондрии, так как его экспрессия находится под контролем жирных кислот, что, вероятно, может играть важную роль в энергообеспечении видов спорта с преимущественно аэробным типом энергообеспечения. Так как во время продолжительных нагрузок, характерных для аэробных и командно-игровых видов спорта, основным энергетическим субстратом являются жиры. Наблюдаемый отбор носителей генотипов *CT\*UCP3* и *TT\*UCP3* может быть связан с повышением энергоэффективности скелетных мышц в сочетании с возможностью сохранять достаточный уровень поступления ЖК в митохондрии скелетных мышц. Результаты исследований, проведенных на животных, позволяют предположить, что одной из основных функций разобщающих белков является ускорение метаболизма и защита клетки от АФК. АФК оказывают повреждающее действие, как на клеточном, так и на организменном уровнях, а так как разобщающие белки присутствуют в митохондриях всех органов и тканей, то их способность защищать клетки от окислительного стресса может играть решающее значение при



восстановлении организма после физических нагрузок. Значительный окислительный стресс наблюдается во время интенсивных тренировок и соревнований у спортсменов, занимающихся единоборствами [Finaud et al., 2006]. Выживание клетки зависит от количества АФК: низкий уровень АФК запускает каскад реакций, направленных на выживание клетки [Tait, Green, 2012], в то время как высокий уровень АФК, который не может быть обезврежен средствами антиоксидантной защиты клетки, приводит к повреждениям и клеточной смерти [Orrenius et al., 2007]. Образование АФК в митохондриях снижается за счет мягкого или сильного разобщения электроннотранспортной цепи митохондрий и АТФ-синтазы посредством UCP белков. Однако сильное разобщение приводит к недостатку АТФ в клетке, что вызывает некроз. Предполагается способность UCP белков «мягко» разобщать реакции окислительного фосфорилирования без снижения количества АТФ [Sluse, 2012], но данных физиологических исследований еще недостаточно [Shabalina, Nedergaard, 2011]. Таким образом, снижение активности разобщающих белков с одной стороны, позволяет повысить эффективность аэробного этапа энергетического обмена, но при этом возрастает концентрация АФК.

Рассмотренные выше направления генетического отбора по системам генов разобщающих белков оказались порой сложно объяснимыми и разнонаправленными для некоторых групп видов спорта. Однако все генетические факторы действуют в организме и влияют на его фенотипические особенности одновременно. Поэтому нами был проведен анализ направлений отбора в сформированных подгруппах обследованной выборки одновременно по всем выбранным полиморфным системам. Результаты исследований, посвященных изучению влияния нескольких генов на различные фенотипические характеристики, убедительно доказывают, что склонность к ожирению пропорциональна числу генотипов/аллелей риска присутствующих в геноме. Чем выше суммарный балл (TGS), тем большее число аллелей/генотипов, детерминирующих накопление избыточного веса, а в случае разобщающих белков это также означает более эффективный синтез АТФ. В таблице 8 представлены средние значения TGS%, рассчитанные для подгрупп обследованной выборки. Сравнительный анализ средних значений TGS% выявил неслучайные статистические различия ( $\chi^2 = 9,86$ ,  $p=0,02$ ). Наименьшее значение (TGS%=51,3), которому соответствует наименьшее число «бережливых» аллелей/генотипов, демон-

стрируют испытуемые, вошедшие в контрольную группу. Неспорсмены преимущественно являются носителями исходных аллелей разобщающих белков, которые детерминируют нормальный уровень разобщения окислительного фосфорилирования в митохондриях, что означает небольшой риск развития ожирения. Все подгруппы спортивной выборки демонстрируют большие значения TGS%, по сравнению с контрольной выборкой, что с одной стороны является признаком накопления аллелей/генотипов разобщающих белков, которые повышают сопряжение реакций окислительного фосфорилирования в митохондриях и обеспечивает повышенную энергоэффективность аэробного этапа синтеза АТФ, но одновременно повышает риск развития ожирения. При этом спортсмены в виду повышения сопряжения реакций аэробного этапа метаболизма, обладают сниженным потенциалом в защите от АФК и окислительного стресса. Отбор носителей «бережливых» генотипов среди большинства подгрупп спортсменов позволяет заключить, что для большинства видов спорта и спортивных специализаций более эффективный метаболизм является фактором, положительно влияющим на успешность в занятиях спортом. Следует отметить, что в меньшей степени отбор носителей «бережливых» генотипов характерен для спортсменов, занимающихся единоборствами (TGS%=52,6). Для различных видов борьбы значительная гликолитическая нагрузка и высокий уровень окислительного стресса во время соревнований влияют на отбор спортсменов способных быстро утилизировать лактат и эффективно противостоять перекисному окислению, как во время поединка, так и в перерывах между поединками. Эти свойства, которые частично детерминированы разобщающими белками, являются ведущими и обеспечивают высокие спортивные достижения в единоборствах. Поэтому по некоторым системам разобщающих белков – UCP1 и UCP2 – происходит противоположный остальным подгруппам спортсменов отбор носителей исходных, а не «бережливых» аллелей. Ранее для другой полиморфной системы уже был выявлен отбор носителей аллелей устойчивости к тканевой гипоксии среди спортсменов, занимающихся самбо [Bondareva, Godina, 2016].

## Заключение

Разобщающие белки являются важным компонентом поддержания энергетического гомеостаза организма, а также играют важную роль в защите

клеток от активных форм кислорода и снижения уровня окислительного стресса. Гены *UCP1-3* экспрессируются практически во всех органах и тканях организма, поэтому изменения в работе белков или уровне экспрессии этих генов оказывает влияние на весь организм. За исключением крайне редких генетических нарушений, неминуемо приводящих к развитию ожирения уже в детском возрасте (например, синдром РОХХАД [Thaker et al., 2015]). Подавляющее большинство молекулярно-генетических маркеров, к которым относятся в том числе «бережливые» генотипы, лишь незначительно увеличивают риск развития ожирения [Elks et al., 2010]. Однако чем больше в геноме человека генетических факторов, повышающих риск развития ожирения, тем сильнее проявляется негативное влияние гиподинамии, избытка калорий и негативных социальных факторов, а также большие усилия требуются для поддержания нормального веса [Moleres et al., 2012]. Полиморфизм разобщающих белков активно изучается как один из маркеров развития ожирения и склонности к кардиометаболическим заболеваниям. Однако мутации разобщающих белков, которые в норме повышают риск развития данных заболеваний, подхватываются отбором при занятиях спортом. Обследованная выборка спортсменов, представляющих виды спорта с различными требованиями к энергообеспечению соревновательной деятельности, в целом демонстрирует накопление «бережливых» аллелей разобщающих белков, что свидетельствует о направленном генетическом отборе. В перспективе необходимо исследовать экспрессионные профили разобщающих белков у спортсменов, представляющих различные виды спорта, так как активность генов семейства *UCP* находится под контролем множества внутренних и внешних факторов. Кроме свободных жирных кислот экспрессию генов разобщающих белков активируют различные факторы роста (*IGF1*, *IGF2*, *FGF21*) [Perrino et al., 2013]. Сайты связывания для *PPAR $\alpha$* , *PPAR $\beta$*  и *PPAR $\delta$*  присутствуют в промоторах генов *UCP2* и *UCP3* [Bugge et al., 2010]. Также целесообразно исследовать морфологические характеристики спортсменов, в частности количество и топоологию жирового отложения, тех видов спорта и спортивных специализаций, в которых наиболее выражен отбор «бережливых» генотипов. Полученные данные могут быть использованы специалистами спортивной медицины, так как по окончании спортивной карьеры и резким спадом уровня физической активности, спортсмены оказываются в группе риска развития заболеваний, ассоциированных с «бережливыми» генотипами.

## Библиография

- Ahmetov I.I., Williams A.G., Popov D.V., Lyubaeva E.V., Hakimullina A.M., Fedotovskaya O.N., Mozhayskaya I.A., Vinogradova O.L., Astratenkova I.V., Montgomery H.E., Rogozkin V.A. The combined impact of metabolic gene polymorphisms on elite endurance athlete status and related phenotypes // *Hum. Genet.*, 2009. Vol. 126 (6). P. 751–761.
- Ayub Q., Moutsianas L., Chen Y., Panoutsopoulou K., Colonna V., Pagani L., Prokopenko I., Ritchie G.R., Tyler-Smith C., McCarthy M.I., Zeggini E., Xue Y. Revisiting the thrifty gene hypothesis via 65 loci associated with susceptibility to type 2 diabetes // *Am. J. Hum. Genet.*, 2014. Vol. 94 (2). P. 176–185.
- Beumann B., Schierning B., Toubro S., Bibby B.M., Sorensen T., Dalgaard L., Pedersen O., Astrup A. The association between the val/ala-55 polymorphism of the uncoupling protein 2 gene and exercise efficiency // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, 2001. Vol. 4. P. 467–471.
- Bondareva E.A., Negasheva M.A. Genetic aspects of athletic performance and sports selection // *Biology Bulletin Reviews*, 2017. Vol. 7 (4). P. 344–353.
- Bondareva E.A., Andreev R.S., Yakushkin A.V., Parfenteva O.I., Akimov E.B., Sonkin V.D. Polymorphism of Uncoupling Protein Genes in Football Players: Investigation of the Functional Role // *Human Physiology*, 2016a. Vol. 42 (6). P. 645–654.
- Bondareva E.A., Godina E.Z. Association of the EPAS1 Gene G/A Polymorphism with Successful Performance in a Group of Russian Wrestlers // *Russian Journal of Genetics*, 2016b. Vol. 6 (8). P. 793–797.
- Bugge A., Siersbæk M., Madsen M. S., Gondor A., Rougier C., Mandrup S. A novel intronic peroxisome proliferator activated receptor  $\alpha$  enhancer in the Uncoupling Protein (UCP) 3 gene as a regulator of both UCP2 and -3 expression in adipocytes // *Journal of Biological Chemistry*, 2010. Vol. 285 (23). P. 17310–17317.
- Cadzow M., Merriman T.R., Boocock J., Dalbeth N., Stamp L.K., Black M.A., Visscher P.M., Wilcox P.L. Lack of direct evidence for natural selection at the candidate thrifty gene locus, *PPARGC1A* // *BMC Medical Genetics*, 2016. Vol. 17 (1). P. 80–93.
- Cardoso S., Correia S., Carvalho C., Candeias E., Placido A.I., Duarte A.I., Seica R.M., Moreira P.I. Perspectives on mitochondrial uncoupling proteins-mediated neuroprotection // *Journal of Bioenergetics and Biomembranes*, 2014. Vol. 47 (1–2). P. 119–131.
- Conn V.S., Koopman R.J., Ruppert T.M., Phillips L.J., Mehr D.R., Hafidahl A.R. Insulin sensitivity following exercise interventions: systematic review and meta-analysis of outcomes among healthy adults // *J. Prim. Care Community Health*, 2014. Vol. 5. P. 211–222.
- Dinas P.C., Lahart I.M., Timmons J.A., Svensson P.A., Koutedakis Y., Flouris A.D., Metsios G.S. Effects of physical activity on the link between PGC-1 $\alpha$  and FNDC5 in muscle, circulating Irisin and UCP1 of white adipocytes in humans: A systematic review // *F1000Res.*, 2017. Vol. 6. (286). eCollection 2017.
- Elks C.E., Loos R.J.F., Sharp S.J., Langenberg C., Ring S.M., Timpson N.J., Ness A.R., Smith G.D., Dunger D.B., Wareham N.J., Ong K.K. Genetic Markers of Adult Obesity Risk Are Associated with Greater Early Infancy Weight Gain and Growth // *PLoS Med.*, 2010. Vol. 7 (5). e1000284.

- Esterbauer H., Oberkofler H., Liu Y.M., Breban D., Hell E., Krempler F., Patsch W.* Uncoupling protein-1 mRNA expression in obese human subjects: the role of sequence variations at the uncoupling protein-1 gene locus // *J. Lipid Res.*, 1998. Vol. 39 (4). P. 834–844.
- Finaud J., Degoutte F., Scislawski V., Rouveix M., Durand D., Filaire E.* Competition and food restriction effects on oxidative stress in judo // *Int. J. Sports Med.*, 2006. Vol. 27 (10). P. 834–841.
- Flouris A.D., Shidlovskii Y.V., Shaposhnikov A.V., Yepiskoposyan L., Nadolnik L., Karabon L., Kowalska A., Carrillo A.E., Metsios G.S., Sakellariou P.* Role of UCP1 Gene Variants in Interethnic Differences in the Development of Cardio-Metabolic Diseases // *Front. Genet.*, 2017. Vol. 8:7.
- Harmancey R., Vasquez H.G., Guthrie P.H., Taegtmeier H.* Decreased long-chain fatty acid oxidation impairs postischemic recovery of the insulin-resistant rat heart // *The FASEB Journal*, 2013. Vol. 27 (10). P. 3966–3978.
- Jiang Z.M., Yang Q.H., Zhu C.Q.* UCP2 in early diagnosis and prognosis of sepsis // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.*, 2017. Vol. 21 (3). P. 549–553.
- Kimm S.Y., Glynn N.W., Aston C.E., Damcott C.M., Poehlman E.T., Daniels S.R., Ferrell R.E.* Racial differences in the relation between uncoupling protein genes and resting energy expenditure // *Am. J. Clin. Nutr.*, 2002. Vol. 75. P. 714–719.
- Kogure A., Yoshida T., Sakane N., Umekawa T., Takakura Y., Kondo M.* Synergic effect of polymorphisms in uncoupling protein 1 and beta3 adrenergic receptor genes on weight loss in obese Japanese // *Diabetologia*, 1998. Vol. 41. P. 1399.
- Kratzer J.T., Lanasa M.A., Murphy M.N., Cicerchi C., Graves C.L., Tipton P.A., Ortlund E.A., Johnson R.J., Gauchera E.A.* Evolutionary history and metabolic insights of ancient mammalian uricases // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2014. Vol. 111. P. 3763–3768.
- Merla A., Mattei P.A., Di Donato L., Romani G.L.* Thermal imaging of cutaneous temperature modifications in runners during graded exercise // *Ann. Biomed. Eng.*, 2010. Vol. 38. P. 158–163.
- Moleres A., Rendo-Urteaga T., Zulet M.A., Marcos A., Campoy C., Garagorri J.M., Martinez J.A., Azcona Sanjulian M.C., Marti A., EVASYON Study Group.* Obesity susceptibility loci on body mass index and weight loss in Spanish adolescents after a lifestyle intervention // *J. Pediatr.*, 2012. Vol. 161 (3). P. 466–470.
- Neel J.V.* Diabetes mellitus: a «thrifty» genotype rendered detrimental by «progress»? // *Am. J. Hum. Genet.*, 1962. Vol. 14. P. 353–362.
- Neel J.V.* The «thrifty genotype» in 1998 // *Nutr. Rev.*, 1999. Vol. 57. P. S2–S9.
- Oliveira B.A., Pinhel M.A., Nicoletti C.F., Oliveira C.C., Quinhoneiro D.C., Noronha N.Y., Marchini J.S., Marchry A.J., Junior W.S., Nonino C.B.* UCP1 and UCP3 Expression Is Associated with Lipid and Carbohydrate Oxidation and Body Composition // *PLoS One*, 2016. Vol. 11(3). e0150811.
- Orrenius S., Gogvadze V., Zhivotovsky B.* Mitochondrial oxidative stress: implications for cell death // *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 2007. Vol. 47. P. 143–183.
- Perrino C., Schiattarella G. G., Sannino A., Pironti G., Petretta M.P., Cannavo A., Gargiulo G., Iardi F., Magliulo F., Franzone A., Carotenuto G., Serino F., Altobelli G.G., Cimini V., Cuocolo A., Lombardi A., Goglia F., Indolfi C., Trimarco B., Esposito G.* Genetic deletion of uncoupling protein 3 exaggerates apoptotic cell death in the ischemic heart leading to heart failure // *Journal of the American Heart Association*, 2013. Vol. 2 (3). Article ID e000086.
- Ricquier D.* UCP1, the mitochondrial uncoupling protein of brown adipocyte: A personal contribution and a historical perspective // *Biochimie*, 2017. Vol. 134. P. 3–8.
- Schrauwen P., Hoppeler H., Billeter R., Bakker A.H., Pendergast D.R.* Fiber type dependent upregulation of human skeletal muscle UCP2 and UCP3 mRNA expression by high-fat diet // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, 2001. Vol. 4. P. 449–456.
- Schrauwen P., Russell A.P., Moonen-Kornips E., Boon N., Hesselink M.K.* Effect of 2 weeks of endurance training on uncoupling protein 3 content in untrained human subjects // *Acta Physiol. Scand.*, 2005. Vol. 183. P. 273–280.
- Sessa F., Chetta M., Petito A., Franzetti M., Bafunno V., Pisanelli D., Sarno M., Iuso S., Margaglione M.* Gene polymorphisms and sport attitude in Italian athletes // *Genet. Test. Mol. Biomarkers*, 2011. Vol. 15(4). P. 285–290.
- Shabalina I.G., Nedergaard J.* Mitochondrial («mild») uncoupling and ROS production: physiologically relevant or not? // *Biochem. Soc. Transactions*, 2011. Vol. 39 (5). P. 1305–1309.
- Sluse F.E.* Uncoupling proteins: molecular, functional, regulatory, physiological and pathological aspects // *Advances in Experimental Med. and Biol.*, 2012. Vol. 942. P. 137–156.
- Son'kin V.D., Akimov E.B., Andreev R.S., Yakushkin A.V., Kozlov A.V.* Brown Adipose Tissue Participate in Lactate Utilization during Muscular Work // *icSPORTS. Proceedings of the 2<sup>nd</sup> International Congress on Sports Sciences Research and Technology Support*, 2014. P. 97–102.
- Tait S.W.G., Green D.R.* Mitochondria and cell signaling // *Journal of Cell Science*, 2012. Vol. 125 (4). P. 807–815.
- Thaker V.V., Esteves K.M., Towne M.C., Brownstein C.A., James P.M., Crowley L., Hirschhorn J.N., Eisea S.H., Beggs A.H., Picker J., Agrawal P.B.* Whole exome sequencing identifies RAI1 mutation in a morbidly obese child diagnosed with ROHHAD syndrome // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2015. Vol. 100(5). P. 1723–1730.
- Toda C., Diano S.* Mitochondrial UCP2 in the central regulation of metabolism // *Best Practice & Research: Clinical Endocrinol. & Metabolism*, 2014. Vol. 28 (5). P. 757–764.
- Victorino V.J., Mencialha A.L., Panis C.* Post-translational modifications disclose a dual role for redox stress in cardiovascular pathophysiology // *Life Sciences*, 2015. Vol. 129. P. 42–47.
- Vissers D., Hens W., Taeymans J., Baeyens J.P., Poortmans J., Van Gaal L.* The effect of exercise on visceral adipose tissue in overweight adults: a systematic review and meta-analysis // *PLoS ONE*, 2013. 8:e56415.
- Wang S., Subramaniam A., Cawthorne M.A., Clapham J.C.* Increased fatty acid oxidation in transgenic mice over-expressing UCP3 in skeletal muscle // *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2003. Vol. 5 (5). P. 295–301.
- Williams A.G., Folland J.P.* Similarity of polygenic profiles limits the potential for elite human physical performance // *J. Physiol.*, 2008. Vol. 586. P. 113–121.

Контактная информация:

Бондарева Эльвира Александровна:

e-mail: Bondareva.E@gmail.com;

Парфентьева Ольга Ивановна:

e-mail: parfenteva.olga@mail.ru;

Сонькин Валентин Дмитриевич: e-mail: sonkin@mail.ru.

## «THRIFTY» GENOTYPE: OBESITY OR SPORTS ACHIEVEMENT?

E.A. Bondareva<sup>1</sup>, O.I. Parfenteva<sup>2</sup>, V.D. Son'kin<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Institute and Museum of Anthropology, Lomonosov Moscow State University, Moscow*

<sup>2</sup>*Moscow Sport's Technologies Centre, Moscow*

<sup>3</sup>*Institute of Age Physiology, Moscow*

*Uncoupling protein genes (UCP) are perspective candidates for search of the associations between «thrifty» genotype and different traits of modern humans such as obesity predisposition or athletic achievement. The aim of the present paper is to study directions of genetic selection of polymorphic systems of the genes UCP1, UCP2 and UCP3 in different groups of sport. 198 highly qualified Russian athletes (140 males and 57 females) and 71 sedentary controls (38 males and 33 females), took part in the investigation. Buccal smears were collected and genomic DNA was isolated. UCP1 (rs1800592), UCP2 (rs660339), UCP3 (rs1800849) genotyping was performed by «Lytech» (Moscow). Significant differences of the genotype distributions were found for UCP1 and UCP2 gene systems ( $\chi^2 = 21,2$ ,  $p = 0,006$  и  $\chi^2 = 24,06$ ,  $p = 0,002$ , respectively). Among athletes aerobic, mixed cyclic and team games subgroups have shown selection of the «thrifty» genotypes of the UCP1, UCP2 and UCP3 polymorphic systems. But combat sports subgroup has shown the opposite selection of the initial alleles of the UCP1, UCP2 and UCP3.*

**Keywords:** *sports anthropology, uncoupling proteins, sports selection, UCP1, UCP2, UCP3, «thrifty» genotype*