

ГЕННЫЙ ДОПИНГ И МЕТОДЫ ЕГО ДИАГНОСТИКИ

GENE DOPING AND METHODS OF ITS DIAGNOSIS

Абасова Шарузат Темуровна

Abasova Sharuzat Temurovna

Владимиров Иван Игоревич

Vladimirov Ivan Igorevich

Российский национальный
исследовательский медицинский
университет им. Н. И. Пирогова

Pirogov Russian National Research Medical
University

E-mail: abasovasharuzat@gmail.com

Резюме

Генный допинг представляет собой разновидность методики, при которой достижение наилучших результатов спортсменом происходит путём применения клеток, генетических элементов или модуляторов экспрессии генов. В отличие от других, более традиционных методов улучшения результатов спортсменов, лабораторная диагностика использования генетических элементов в нетерапевтических целях весьма затруднительна, что повлекло за собой разработку новых методов обнаружения и поиска маркёров. В настоящее время были предложены такие методы диагностики применения генного допинга, как LAMP, позволяющий обнаруживать изменённую ДНК на сухом пятне крови прямо на месте проведения соревнований, ПЭТ и ОФЭКТ для анализа биоптата тканей спортсменов при более развёрнутом исследовании. В данной статье освещены как некоторые из наиболее изученных генетических материалов, используемых в допинге, так и методы лабораторной диагностики, доказавшие свою эффективность в проведённых исследованиях.

Ключевые слова: генный допинг, ДНК, диагностика, мишень, полимеразная цепная реакция, эритропоэз.

Genet doping is a type of doping in which the achievement of the best results by an athlete is achieved through the use of cells, genes, genetic elements or modulators of gene expression. Unlike other, more traditional methods for improving the performance of athletes, laboratory diagnosis of the use of genetic elements for non-therapeutic purposes is very difficult, which has led scientists to develop new methods for detecting and searching for markers. Currently, such methods for diagnosing the use of gene doping have been proposed, such as LAMP, which allows detecting altered DNA on a dry blood spot right at the competition site, PET and SPECT for analyzing biopsy samples of athletes' tissues in a more detailed study. This article highlights both some of the most studied genetic materials used in doping, as well as laboratory diagnostic methods that have proven their effectiveness in the studies.

Key words: gene doping, DNA, diagnostics, target, polymerase chain reaction, erythropoiesis.

Библиографическая ссылка на статью

Абасова Ш.Т., Владимиров И.И. Генный допинг и методы его диагностики // Innova. - 2023. - Т. 9 № 3. - С.6-8.

References to the article

Abasova Sh.T., Vladimirov I.I. Gene doping and methods of its diagnosis // Innova. - 2023. - T. 9 No. 3. - P.6-8.

В спортивном мире вещества, повышающие показатели физической силы, начали использовать в глубокой древности, и некоторые стратегии сохранились до наших дней. Первые примеры применения допинга можно найти среди спортсменов античных Олимпийских игр, которые принимали экстракты грибов и семян растений [1, 2].

С развитием знаний о физиологической динамике организма появились новые пути улучшения показателей физической

способности. В результате предоставилась возможность манипулирования человеческим генетическим материалом и регулирования экспрессии генов, что способствовало увеличению или уменьшению производства некоторых ферментов и белков [3, 4, 5].

Генетический допинг – использование нормальных или генетически модифицированных клеток и перенос нуклеиновых кислот. Обнаружение подобных препаратов чрезвычайно сложно потому, что допинговый продукт

представляет собой белок, произведенный самим организмом со всеми признаками характерными белку человека. Учитывая сложность и важность данной темы и ее непосредственная связь с технологическим и социальным развитием, это исследование призвано осветить современное состояние генного допинга и методы его обнаружения [6, 7, 8, 9].

Материалы и методы.

Анализ зарубежных и отечественных научных статей, опубликованных в период с 1983 до 2023 года из баз данных "PubMed", "eLIBRARY". Найдено 517 статей, из них в анализ вошли 84.

Результаты и обсуждение

В настоящее время термин «допинг» подразумевает любое вещество или метод, который используется для улучшения спортивных результатов.

Повышение работоспособности спортсмена может быть достигнуто различными путями. Бесчисленное количество испытаний генной терапии продолжается в клинических исследованиях по всему миру, и современные интерпретации лекарственных веществ позволяют создать новую эру медицины, которая, несомненно, произведет революцию в биологических аспектах человеческой жизни, а также спортивного допинга.

С развитием технологий и более глубоким пониманием физиологии человека методы допинга предоставили сложность для обнаружения. Более того, появились другие средства и методы допинга, в том числе генный допинг. Клетки, являющиеся допинговым продуктом, могут содержать гены, кодирующие эритропоэтин (ЕРО), миостатин блокаторы, инсулиноподобный фактор роста (IGF-1), рост гормон (GH), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), фактор роста фибробластов (FGF), лептин, эндорфины, энкефалины, α -актинин 3 (ACTN3), цитозольная фосфоенолпируваткарбоксикиназа (PEPCK) и агонист рецептора- δ , активируемый пролифератором пероксисом (PPAR δ). Эритропоэтин - является наиболее популярным и исследованным препаратом, клинические испытания которого находятся в продвинутой стадии. По своей структуре ЕРО является гликопротеином, который воздействует на клетки эритропоэза, что способствует активной продукции эритроцитов и усиленному обогащению кислородом тканей и клеток. Одна из техник, которая чаще всего используется для

идентификации терапевтических векторов и трансгенной экспрессии - полимеразная цепная реакция в реальном времени, которая позволяет идентифицировать как посторонние последовательности ДНК (например, векторные последовательности или варианты числа копий гена-кандидата), так и количественные и качественные измерения мРНК, транскрибируемые геном-кандидатом. Хотя методология ПЦР подвергается нескольким типам внешнего загрязнения, которое может давать ложноположительные результаты, исследовательской группе из Австралии удалось обойти эту проблему и разработать анализ на основе ПЦР в реальном времени для обнаружения ДНК ЕРО через несколько месяцев после инъекции методом петлевой изотермической амплификации (LAMP). LAMP использует один тип ДНК-полимеразы с высокой активностью, который амплифицирует ДНК при постоянной температуре. Этот метод позволяет многократно увеличивать копии ДНК с высокой скоростью и в течение очень короткого времени. Кроме того, LAMP позволяет анализировать сухое пятно крови на предмет диагностики ДНК и, следовательно, легко применяется в местах проведения соревнований, тем самым ускоряет процесс идентификации использования допинга у спортсменов.

В случаях, когда генетический материал вводят в конкретную ткань-мишень, определение допинга в реальном времени затруднено, поскольку потребуются инвазивный метод диагностики. Так, например, препарат - агонист рецепторов, активируемых пероксисомными пролифераторами - GW1516, который способствует повышению мышечной силы и активации липолиза в кратчайшие сроки, до недавнего времени поддавался обнаружению только прибегнув к биопсии мышц. Такой метод диагностики невозможно использовать в условиях современного спорта. Альтернативой биопсии в данном случае выступает анализ изображений: позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ), которые помогают избежать иммунные реакции в человека в ответ на процедуру инвазии.

Выводы.

Этот обзор позволил нам отметить, что допинг имеет древние корни и продолжает развиваться в соответствии с прогрессом человеческих знаний. Основная угроза, стоящая перед современным миром спорта — это генетический допинг, который не всегда

поддается обнаружению. В настоящее время проводится несколько исследований, чтобы разработать методы, которые могут обнаружить и генный допинг. Некоторые предложения включают прямое обнаружение генного допинга путем поиска векторов и секретируемых трансгенных белков - ПЦР, ЛАМПА, определенные методы визуализации, обнаружение посттрансляционных модификаций в белках.

Литература.

1. <https://www.wada-ama.org/en/gene-and-cell-doping-expert-advisory-group> - официальный сайт Всемирного антидопингового агентства - «WADA»)
2. Горчакова Н.А., Гудивок Я.С., Гунина Л.М. Фармакология спорта //Олимпийская литература, 2010; 640 с.
3. Андриянова, Е. Ю. Профилактика допинга в спорте : учебное пособие для вузов / Е. Ю. Андриянова. — 2-е изд., перераб. и доп. — Москва : Издательство Юрайт, 2023. — 134 с.
4. Орджоникидзе З.Г., Павлов В.И., Алексеев С.В. и др. Допинг в вопросах и ответах.

Методические рекомендации. М.: Департамент здравоохранения Москвы, 2017. 28 с.

5. Руководство по терапевтическому использованию запрещенных в спорте субстанций и методов. РУСАДА, 2018. – 213 с. (rusada.ru).
6. Baoutina, A., Coldham, T., Fuller, B., & Emslie, K. R. Improved detection of transgene and nonviral vectors in blood. // Human Gene Therapy Methods, 2013, 24, 345–354.
7. Dunbar, C. E., High, K. A., Joung, J. K., Ozawa, K., & Sadelain, M. Gene therapy comes of age. // Science, 2018, 359(175). Neuberger, E. W. I., & Simon, P. Gene and cell doping: The new frontier - beyond myth or reality. // Medicine and Sport Science, 2017, 62, 91–106.
8. Jelkmann W. Erythropoietin. // Front Horm Res. 47, 2017, 115–27.
9. Blanc F, Mondain M, Bemelmans AP, Affortit C, Puel JL, Wang J. rAAV-mediated cochlear gene therapy: prospects and challenges for clinical application. // J. Clin. Med. 9(2), 2020, 589.