

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/338704442>

Expression of Long Non-Coding RNAs in Long-term Adaptation to Intense Physical Training

Article · January 2020

DOI: 10.26693/jmbs05.01.354

CITATIONS

0

READS

45

4 authors, including:



[Anna Polishchuk](#)

Institut d'Investigacions Biomèdiques de Barcelona

9 PUBLICATIONS 25 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)



[Svitlana Drozdovska](#)

National University of Ukraine on Physical Education and Sport

44 PUBLICATIONS 265 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)

DOI: 10.26693/jmbs05.01.354

УДК 796.015:612.176.4+575.113.1

Поліщук А. О.¹, Дроздовська С. Б.¹,
Гончаров С. В.², Досенко В. Є.²

РІВЕНЬ ЕКСПРЕСІЇ ДОВГИХ НЕКОДУЮЧИХ РНК ПРИ ТРИВАЛІЙ ТА ДОВГОТРИВАЛІЙ АДАПТАЦІЇ У ВІДПОВІДЬ НА ФІЗИЧНЕ НАВАНТАЖЕННЯ

¹Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ, Україна

²Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ, Україна

anyapol777@gmail.com

Не зважаючи на те, що фізична активність є одним з найбільш надійних засобів профілактики ряду серцево-судинних захворювань, а високий рівень фізичної активності строго асоційований зі зниженням частоти випадків цих захворювань, надмірні фізичні навантаження можуть бути фактором, що провокує їх розвиток. Крім того, у ризик їх розвитку вносять внесок генетичні фактори, що пояснюють гетерогенність впливу фізичних вправ на організм. І хоча якісні та кількісні показники прояву гіпертрофії міокарду достатньо вивчені та класифіковані, до сих пір не вщухають дискусії про механізми формування гіпертрофії та можливість трансформації фізіологічної гіпертрофії у патологічну під впливом фізичних навантажень. Новий клас РНК – довгі некодуєчі РНК (lncRNA), пов'язані із широкою низкою біологічних процесів у відповідь на фізичне навантаження, які можуть діяти на різних сходинках генної експресії. Деякі автори продемонстрували у дослідках важливу роль lncRNA у нормальному розвитку серця та при виникненні серцевих захворювань, зокрема показано, що деякі довгі некодуєчі РНК експресуються міокардом та можуть виступати факторами серцевої гіпертрофії.

Мета роботи – дослідити реакцію зміни рівнів експресії lncRNA, як можливий механізм адаптації до інтенсивних фізичних навантажень.

Матеріали і методи досліджень. Аналіз наукової літератури, молекулярно-генетичні (виділення РНК, ПЛР у реальному часі), методи математичної статистики.

Адаптація до фізичних навантажень різної інтенсивності призводить до різної експресії некодуєчих РНК. Після фізичного навантаження великої потужності експресія більшості lncRNA – NRON, MHRT та MIAT достовірно збільшується, тоді як рівень експресії LIPCAR зменшується ($p=0,001$). Після фізичного навантаження нетренованих осіб експресія lncRNA NRON ($p=0,04$) вірогідно знижується, тоді як, LIPCAR, MHRT, MIAT вірогідно зростає у декілька разів. При фізичному навантаженні спортсменів-

любителів, були відмічені зміни рівнів експресії lncRNAs, проте вони були не вірогідними.

Дослідження рівня експресії їх у відповідь на фізичні навантаження дозволяють розкрити нові аспекти механізму регуляції адаптаційної відповіді серцево-судинної системи на фізичні навантаження. Експресія генів некодуєчих РНК може потенційним інформаційним маркером перебігу адаптаційних процесів до фізичних навантажень.

Ключові слова: довгі некодуєчі РНК, гіпертрофія міокарду, фізичні навантаження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконується згідно до теми фундаментального дослідження Міністерства освіти і науки «Молекулярно-генетичні особливості адаптації серцево-судинної системи до інтенсивних фізичних навантажень» (№ держ. реєстрації 0117U002383), та згідно до теми 2.8 «Особливості соматичних, вісцеральних та сенсорних систем у кваліфікованих спортсменів на різних етапах підготовки» згідно плану НДР НУФВСУ.

Вступ. Вважається, що фізичні навантаження є основним чинником у боротьбі проти серцево-судинних захворювань, але інтенсивні фізичні навантаження ставлять високі вимоги до міокарда. Довготривалі фізичні навантаження, зокрема аеробні, призводять до розвитку гіпертрофії міокарда, а у поєднанні з несприятливим генотипом спортсменів можуть вести до патологічної форми гіпертрофії [1, 2, 3]. Ключовим фактором регуляції м'язового розвитку, гомеостазу та метаболізму є некодуєчі РНК (включно мікро- та довгі некодуєчі РНК) [4]. Новий клас РНК – довгі некодуєчі РНК (lncRNA) мають більш специфічні профілі експресії до певних видів тканин, пов'язаних з широкою низкою біологічних процесів у відповідь на фізичне навантаження, які можуть діяти на різних сходинках генної експресії. Тому ступінь гіпертрофії міокарда пов'язаний із рівнем експресії довгих некодуєчих РНК, зокрема таких як LIPCAR, NRON, MIAT, MHRT, які можуть бути

потенційним інформаційним маркером перебігу адаптаційних процесів до фізичних навантажень [5, 6, 7].

Було досліджено, що LIPCAR може служити корисним раннім діагностичним інструментом для оцінки діастолічної функції ЛШ та ремоделювання [8, 9]. Враховуючи раніше досліджувану асоціацію між параметрами діастолічної функції ЛШ та рівнями експресії LIPCAR, було висунуто гіпотезу, що циркулюючі рівні цих lncRNAs можуть бути потенційними біомаркерами діастолічного порушення функції ЛШ у пацієнтів з діабетом 2 типу, які показали більш високий рівень LIPCAR порівняно з пацієнтами з нормальною діастолічною функцією [10]. MIAT бере участь у патологічному ангіогенезі, тому пропонується як пре диктор інфаркту міокарда [11]. MHRT вперше ідентифіковано, як серцево-специфічну lncRNA. Рівень MHRT був значно підвищений у крові пацієнтів з гострим інфарктом міокарда у порівнянні із контролем [12]. Зміни експресії NRON, як і MHRT в крові можуть відображати зміни серцевої функції та структури під час розвитку патологічних станів захворювань серця [13]. NRON бере участь у генезисі та розвитку серцевої недостатності [14].

На сьогоднішній час, MIAT, NRON, MHRT, LIPCAR – це важливі lncRNAs, що не вивчалися у спортсменів.

Мета роботи – дослідити реакцію зміни рівня lncRNAs після фізичних навантажень різної потужності, як можливий маркер адаптації до інтенсивних фізичних навантажень.

Матеріал та методи досліджень. У дослідженні брали участь 153 особи, з яких 111 осіб – професійні спортсмени (82 – веслувальники, 29 – легка атлетика), 12 – непрофесійні та 30 нетренованих людей, що власне склали контрольну групу. Відповідно група спортсменів була поділена на дві підгрупи: спортсмени, які спеціалізуються у академічному веслуванні (веслувальники) та спортсмени, які займаються бігом на довгі дистанції (марафонці). Перша група виконувала у якості тестуючого навантаження ергометричний тест до моменту вимушеної відмови від роботи. В цьому випадку навантаження характеризувалось як робота великої потужності. Друга група тестувалася до, через 1 годину після та через 24 години після марафонського забігу. Контрольна група отримувала хронічні навантаження (заняття фітнесом) впродовж 3 місяців.

Усі досліді проводили у відповідності до Конвенції Ради Європи «Про захист прав людини і людської гідності в зв'язку з застосуванням досягнень біології та медицини: Конвенція про права людини та біомедицину (ETS № 164)» від 04.04.1997 р., і Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (2008 р.). Усі учасники дослідження давали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

Збір генетичного матеріалу. Проводили збір венозної крові у спортсменів за допомогою вакуумної системи BD Vacutainer®, у пробірки BD Hemo-gard™ (6мл, 13x100мм) з K₂EDTA, нанесеним розпилюванням на внутрішню поверхню пробірки. У стерильну пробірку додавали 2 мл цільної крові та 2 мл 0,9 % NaCl. Центрифугували 15 хв при 3000 оборотів.

Виділення РНК з плазми крові. Виділення тотальної РНК із плазми крові проводили із використанням фенол-хлороформного методу екстракції з використанням реагентів Sigma (США) та додаванням miR-39 з концентрацією 1fM/1 мкл (miR Neasy Serum/Plasma Spike-In Control, Syn-cel-miR-39 miRNA, Lot No. 227926630, product of United States). Використовували 400 мкл плазми, 800 мкл Trizol реагенту та 200 мкл хлороформу (суміш із ізоамілового спирту у співвідношенні 49 : 1). Проводили термостатування суміші 5 хв при температурі 4°C та центрифугування пробірок протягом 6 хв при 14000 об/хв. Відбирали супернатант та додавали 500 мкл ізопропанолу після чого все поміщали у -20°C на 30 хвилин. Далі проводили відмивання зразків за допомогою етилового спирту (75%). У отриманих зразках РНК, розведених у 50 мкл дистильованої води, вимірювали концентрацію РНК вимірювалася за допомогою спектрофотометра NanoDrop ND1000 (NanoDrop Technologies Inc, США).

Зворотна транскрипція та полімеразна ланцюгова реакція у реальному часі. Зворотну транскрипцію проводили із застосуванням специфічних петльових праймерів для cel-miR-39 miRNA.

Зворотня транскрипція проводиться у два етапи. Для проведення першого ми використовуємо 1 мкл Random Hexamer primer, 5 мкл H₂O (деіонізована вода, очищена від нуклеаз) та 6 мкл тотальної РНК. Зразки інкубували впродовж 5 хв при 70°C (Gene Amp® PCR System 2700, Applied Biosystems, США). Далі Готували суміш з розчинів: 4 мкл Buffer RT, 2мкл dNTP (x10), 0,9 мкл Revert Aid RT, 0,5 мкл Ribo Lock RNase inhibitor. Здійснювали інкубацію суміші 1 год при 42°C, далі проводили реакцію прогрівання при 70°C впродовж 10 хв. Після цього пробірки із зразками переносили на лід.

Для збільшення кількості копій потрібних фрагментів кДНК ми проводили преампліфікацію із використанням специфічних праймерів для кожної довгої некодуєчої РНК. Змішували розчин, до складу якого входить: 3,7 мкл H₂O, 5 мкл SybrGreen max, 0,05 мкл Праймер №1, 0,05 мкл Праймер №2 та 0,2 мкл Rox та додають 3 мкл кДНК. Програма преампліфікації складається із 17 циклів на приладі (GeneAmp® PCRSYSTEM 2700, Applied Biosystems, США).

Після цього проводили другий тур полімеразної ланцюгової реакції у реальному часі проводили за

допомогою приладу 7500 FastReal-time PCR (Applied Biosystems, США). У спеціальний 96-лунковий планшет вносили 3 мкл кДНК після преампліфікації та додавали 3,5 мкл H_2O , 5 мкл SybrGreen max, 0,15 мкл Праймер №1, 0,15 мкл Праймер №2 та 0,2 мкл Rox. Програма ампліфікації складалася з 50 циклів: денатурація – $95^{\circ}C$ впродовж 15 с, приєднання праймерів та елонгація – 1 хв $60^{\circ}C$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Рівень експресії довгих некодуєчих РНК у стані спокою у всіх трьох групах був у різній кількості та реагував на фізичні навантаження різної потужності, тобто lncRNA приймають різну участь у процесах адаптації організму до фізичних навантажень. Після них рівень експресії lncRNA NRON у контрольній групі вірогідно зменшується – у 1,91 рази або ж на 47,7% ($p=0,04$). А експресія LIPCAR, MHRT, MIAT достовірно зростає. Рівень lncRNA LIPCAR у нетренираних осіб зростає у 1,47 рази (або на 47,24 %) ($p=0,0004$), а результати експресії MHRT, показують, що її рівень зростає – у 1,54 рази або ж на 53,54% ($p=0,005$). Після фізичного навантаження експресія MIAT значно збільшується у 1,02 рази ($p=0,017$). Хронічні навантаження у нетренираних осіб призводять до пониженої експресії NRON і підвищеної LIPCAR, MHRT, MIAT (рис. 1).

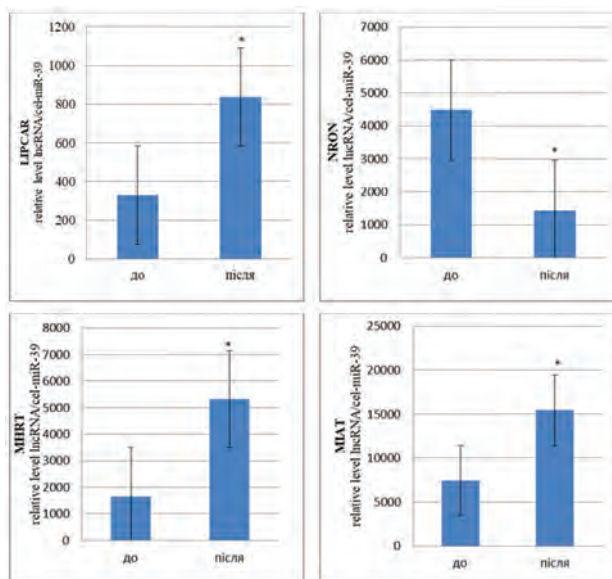


Рис. 1. Зміни рівнів експресії lncRNAs при хронічних навантаженнях у нетренираних осіб

Примітка: * – вірогідність відмінностей порівняно з показником стану спокою ($p < 0,05$).

Аналізуючи рівні експресії у групі професійних спортсменів, ми побачили, що після фізичного навантаження великої потужності експресія lncRNA LIPCAR достовірно знизилась – у 1,68 рази або на

40,46 % ($p=0,001$), а експресія lncRNA MHRT зростає у 4,74 рази ($p=0,00003$). Рівні lncRNA NRON та MIAT збільшуються після навантаження великої потужності: у 9,25 рази ($p=0,012$) та у 7,42 рази ($p=0,019$) відповідно (рис. 2).

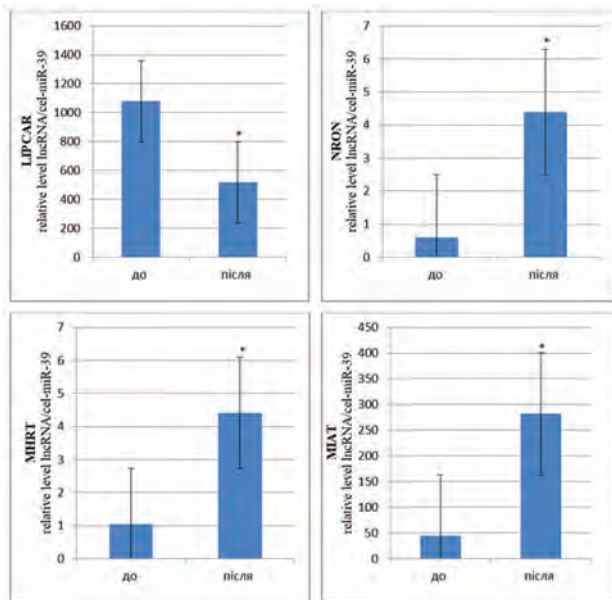


Рис. 2. Рівень експресії lncRNAs до та після фізичних навантажень великої потужності

Примітка: * – вірогідність відмінностей порівняно з показником стану спокою ($p < 0,05$).

У ситуації із непрофесійними спортсменами (марафонцями) ми не отримали достовірних результатів, хоча рівні експресії lncRNA змінюються. Одразу після фізичного навантаження помірної потужності експресія lncRNA LIPCAR знизилась у 1,02 рази ($p=0,61$), а через 1 добу зросла в 1,28 рази ($p=0,43$) вище стану спокою. Експресія lncRNA NRON подібно до LIPCAR – спочатку зменшується в 1,04 рази ($p=0,56$), а через добу відновлюється – від першої точки зростає у 1,02 рази ($p=0,88$). Рівень lncRNA MHRT зростає в обох випадках – у 1,25 рази ($p=0,67$) відразу після марафонського забігу, та у 1,34 рази ($p=0,32$) через 24 години. Експресія MIAT незначно змінюється – знижується у 1,28 рази ($p=0,35$), дещо збільшуючись через добу – у 1,15 рази ($p=0,47$). Після фізичного навантаження помірної інтенсивності експресія більшості lncRNA (LIPCAR, NRON, MIAT) незначно знижується, проте дещо відновлюється через 24 години, що може свідчити про наявність явища суперкомпенсації, тоді як рівень MHRT зростає в обох випадках.

LIPCAR, NRON, MIAT та MHRT – lncRNAs відіграють важливу роль, як у нормальному розвитку серця, так і при виникненні серцевих захворювань, зокрема гіпертрофії міокарда [5]. Вивчені довгі

некодуючі РНК беруть різну участь у процесах адаптації до фізичних навантажень, по різному реагують на навантаження різної тривалості та інтенсивності.

Висновки. Адаптація до фізичних навантажень різної інтенсивності призводить до зміни рівня довгих некодуючих РНК в плазмі. Після фізичного навантаження великої потужності експресія більшості lncRNA – NRON, MHRT та MIAT достовірно збільшується, тоді як рівень експресії LIPCAR зменшується ($p=0,001$). Після фізичного навантаження нетренованих осіб експресія lncRNA NRON ($p=0,04$) вірогідно знижується, тоді як, LIPCAR, MHRT, MIAT вірогід-

но зростає у декілька разів. При фізичному навантаженні непрофесійних спортсменів, були відмічені зміни рівнів експресії lncRNAs, проте вони були не вірогідними.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження рівнів експресії lncRNA, як біомаркера розвитку патологічного процесу, дозволить розпізнавати високу схильність до розвитку гіпертрофії міокарду, проводити діагностику патологічних та передпатологічних станів міокарду, тим самим дозволить покращити стан здоров'я спортсменів та підвищити ефективність їх тренувального процесу.

References

1. Bezugla VV. Kardiomiopatiya vnaslidok fizychnogo perevantazhennya [Cardiomyopathy due to physical overload]. *Zhurnal klinichnykh ta eksperymentalnykh medychnykh doslidzhen*. 2016; 4(2): 226-36. [Ukrainian]
2. Belotserkovskyy ZB. *Serdechnaya deyatel'nost' y funktsional'naya podgotovlennost' u sportsmenov (norma y atypichnye yzmeneniya v normalnykh y yzmenennykh uslovyakh adaptatsyy k fizycheskym nagruzkam)* [Cardiac activity and functional readiness in athletes (norm and atypical changes in normal and altered conditions of adaptation to physical activity)]. M: Sovetskiy sport; 2012. 548 p. [Russian]
3. Gavrylova EA. Stressornaya kardomyopatiya u sportsmenov [Stressor cardiomyopathy in athletes]. *European researcher*. 2012; 22(6-2): 961-3. [Russian]
4. Nie M, Deng Z-L, Liu J, Wang D-Z. Noncoding RNAs, emerging regulators of skeletal muscle development and diseases. *BioMed Research International*. 2015; 2015: 676575. PMID: 26258142. PMCID: PMC4516831. doi: 10.1155/2015/676575
5. Drozdovska SB, Polishchuk AO. Uchast nekoduyuchykh RNK (ncRNA) u formuvanni gipertrofiyi miokardu pry m'язoviy diyalnosti [Involvement of noncoding RNAs (ncRNAs) in the formation of myocardial hypertrophy in muscle activity]. *Visnyk problem biologiyi i medytsyny*. 2017; 3(141): 38-43. [Ukrainian]
6. Li D, Chen G, Yang J, Fan X, Gong Y, Xu G, et al. Transcriptome analysis reveals distinct patterns of long noncoding RNAs in heart and plasma of mice with heart failure. *PLoS One*. 2013 Oct 29; 8(10): e77938. PMID: 24205036. PMCID: PMC3812140. doi: 10.1371/journal.pone.0077938
7. Yang KC, Yamada KA, Patel AY, Topkara VK, George I, Cheema FH, et al. Deep RNA sequencing reveals dynamic regulation of myocardial noncoding RNAs in failing human heart and remodeling with mechanical circulatory support. *Circulation*. 2014; 129(9): 1009–21. PMID: 24429688. PMCID: PMC3967509. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003863
8. Devereux RB, Roman MJ, Paranicas M, O'Grady MJ, Lee ET, Welty TK, et al. Impact of diabetes on cardiac structure and function: the strong heart study. *Circulation*. 2000; 101(19): 2271–6. PMID: 10811594. DOI: 10.1161/01.cir.101.19.2271
9. From AM, Scott CG, Chen HH. Changes in diastolic dysfunction in diabetes mellitus over time. *Am J Cardiol*. 2009; 103(10): 1463–6. PMID: 19427447. PMCID: PMC2700297. DOI: 10.1016/j.amjcard.2009.01.358
10. de Gonzalo-Calvo D, Kenneweg F, Bang C, Toro R, van der Meer RW, Rijzewijk LJ, et al. Circulating long-non coding RNAs as biomarkers of left ventricular diastolic function and remodelling in patients with well-controlled type 2 diabetes. *Sci Rep*. 2016; 6: 37354. PMID: 27874027. PMCID: PMC5118808. doi: 10.1038/srep37354
11. Ishii N, Ozaki K, Sato H, Mizuno H, Saito S, Takahashi A, et al. Identification of a novel non-coding RNA, MIAT, that confers risk of myocardial infarction. *J Hum Genet*. 2006; 51: 1087–99. PMID: 17066261. doi: 10.1007/s10038-006-0070-9
12. Zhang J, Gao C, Meng M, Tang H. Long Noncoding RNA MHRT Protects Cardiomyocytes against H₂O₂-Induced Apoptosis. *Biomol Ther (Seoul)*. 2016 Jan; 24(1): 19–24. PMID: 26759697. PMCID: PMC4703348. DOI: 10.4062/biomolther.2015.066
13. Kumarswamy R, Thum T. Non-coding RNAs in cardiac remodeling and heart failure. *Circ Res*. 2013; 113: 676–89. PMID: 23989712. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.113.300226
14. Han P, Li W, Lin CH, Yang J, Shang C, Nuernberg ST, et al. A long noncoding RNA protects the heart from pathological hypertrophy. *Nature*. 2014; 514: 102–6. PMID: 25119045. PMCID: PMC4184960. DOI: 10.1038/nature13596

УДК 796.015:612.176.4+575.113.1

**УРОВЕНЬ ЭКСПРЕССИИ ДЛИННЫХ НЕКОДИРУЮЩИХ РНК
ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ И ДОЛГОСРОЧНОЙ АДАПТАЦИИ
В ОТВЕТ НА ФИЗИЧЕСКУЮ НАГРУЗКУ**

Полищук А. О., Дроздовская С. Б., Гончаров С. В., Досенко В. Е.

Резюме. Несмотря на то, что физическая активность является одним из самых надежных средств профилактики ряда сердечно-сосудистых заболеваний, а высокий уровень физической активности строго ассоциирован со снижением частоты случаев этих заболеваний, чрезмерные физические нагрузки могут быть фактором, провоцирующим их развитие. Кроме того, в риск их развития вносят вклад генетические факторы, объясняющие гетерогенность влияния физических упражнений на организм.

И хотя качественные и количественные показатели проявления гипертрофии миокарда достаточно изучены и классифицированы, до сих пор не утихают дискуссии о механизмах формирования гипертрофии и возможность трансформации физиологической гипертрофии в патологическую под влиянием физических нагрузок. Новый класс РНК – длинные некодирующие РНК (lncRNA), связанные с широким рядом биологических процессов в ответ на физическую нагрузку, которые могут действовать на разных ступенях генной экспрессии. Некоторые авторы продемонстрировали в опытах важную роль lncRNA в нормальном развитии сердца и при возникновении сердечных заболеваний, в частности показано, что некоторые длинные некодирующие РНК экспрессируются миокардом и могут выступать факторами сердечной гипертрофии.

Цель работы – исследовать реакцию изменения уровней экспрессии lncRNA, как возможный механизм адаптации к интенсивным физическим нагрузкам.

Анализ научной литературы, молекулярно-генетические (выделение РНК, ПЦР в реальном времени), методы математической статистики.

Адаптация к физическим нагрузкам различной интенсивности приводит к различной экспрессии некодирующих РНК. После физической нагрузки большой мощности экспрессия большинства lncRNA-NRON, MHRT и MIAT достоверно увеличивается, тогда как уровень экспрессии LIPCAR уменьшается ($p=0,001$). После физической нагрузки нетренированных лиц экспрессия lncRNA NRON ($p=0,04$) достоверно снижается, тогда как, LIPCAR, MHRT, MIAT достоверно возрастает в несколько раз. При физической нагрузке спортсменов-любителей, были отмечены изменения уровней экспрессии lncRNAs, однако они были не достоверными.

Исследование уровня экспрессии их в ответ на физические нагрузки позволяют раскрыть новые аспекты механизма регуляции адаптационного ответа сердечно-сосудистой системы на физические нагрузки. Экспрессия генов некодирующих РНК может потенциальным информационным маркером течения адаптационных процессов к физическим нагрузкам.

Ключевые слова: длинные некодирующие РНК, гипертрофия миокарда, физические нагрузки.

UDC 796.015:612.176.4+575.113.1

Expression of Long Non-Coding RNAs in Long-term Adaptation to Intense Physical Training
Polishchuk A. O., Drozdovska S. B., Goncharov S. V., Dosenko V. E.

Abstract. Despite the fact that physical activity is one of the most reliable means of preventing a number of cardiovascular diseases, and high levels of physical activity are strictly associated with reducing the incidence of these diseases, excessive physical activity can be a factor that provokes their development. In addition, the risk of their development is contributed by genetic factors that explain the heterogeneity of the impact of exercise on the body. Although the qualitative and quantitative indicators of the manifestation of myocardial hypertrophy have been sufficiently studied and classified, the discussions about the mechanisms of formation of hypertrophy and the possibility of transformation of physiological hypertrophy into pathological under the influence of physical activity are still silent. A new class of RNAs is long non-coding RNAs (lncRNAs) associated with a wide variety of biological processes in response to physical activity that can act on different stages of gene expression. Some authors demonstrated in experiments the important role of lncRNA in the normal development of the heart and in the occurrence of heart disease, in particular, it was shown that some long non-coding RNAs were expressed by myocardium and might be factors of cardiac hypertrophy.

The purpose of the study was to investigate the response of changes in lncRNA expression levels as a possible mechanism of adaptation to intense physical activity.

Material and methods. The study involved 153 individuals, 111 of them were professional athletes (82 were rowers, 29 were athletes), 12 were non-professional and 30 were untrained individuals, who formed the control group. In our study we used the following methods: analysis of scientific literature, molecular-genetic (RNA isolation, real-time PCR), methods of mathematical statistics.

Results and discussion. In the situation with non-professional athletes (marathon runners), we did not get reliable results, although lncRNA expression levels vary. Immediately after moderate exercise, the expression of LIPCAR lncRNA decreased 1.02-fold ($p=0.61$) and increased 1.28-fold ($p = 0.43$) above rest on the 1st day. Expression of NRON lncRNA was similar to LIPCAR initially decreasing 1.04 times ($p=0.56$) and resuming within 24 hours – from the first point increasing 1.02 times ($p=0.88$). In both cases, the level of MHRT lncRNA increased 1.25 times ($p=0.67$) immediately after the marathon race, and 1.34 times ($p=0.32$) after 24 hours. MIAT expression changes slightly decreasing 1.28 times ($p=0.35$), slightly increasing after several days by 1.15 times ($p=0.47$). After moderate exercise, the expression of most lncRNAs (LIPCAR, NRON, and MIAT) decreased slightly, but recovered somewhat after 24 hours, which may indicate a super-compensation phenomenon, whereas MHRT levels increased in both cases.

Conclusion. Studies of their expression level in response to physical activity allowed us to reveal new aspects of the regulation mechanism of the adaptive response of the cardiovascular system to physical activity. Expression of non-coding RNA genes may be a potential information marker of the progress of adaptation processes to intense physical activity.

Keywords: long noncoding RNA, cardiac hypertrophy, physical exercise.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 07.08.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування