

УДК 575.113.1

Ю.В.Шихова (4 курс, каф. ФХОМ), И.И.Ахметов (асп., СПбНИИФК),
И.В.Астратенкова, к.б.н., с.н.с. (СПбНИИФК)

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА AR С ФИЗИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ

Известно, что прирост мышечной массы зависит как от наследственных факторов, так и факторов внешней среды. Одним из генов-кандидатов, влияющих на мышечную массу человека, можно выделить ген рецептора андрогена (AR). Рецептор андрогена относится к семейству ядерных рецепторов и является транскрипционным фактором, функция которого заключается в регуляции многих генов мышечной и других тканей. Ген AR локализован на длинном плече X-хромосомы в локусе Xq11-12. В первом экзоне гена содержатся (CAG)_n повторы, кодирующие полиглутаминовый участок в позиции 172, следующей за стартовым кодоном трансляции. В среднем число CAG-повторов гена AR колеблется в пределах от 17 до 26, что определяет полиморфизм этого гена. Мужчины с нормальным кариотипом всегда являются носителями одной копии гена AR, в то время как женщины, обладая двумя X хромосомами (одной активной и одной неактивной), относятся к носительницам 2 копий этого гена.

В одном из исследований изучалась ассоциация полиморфизма CAG-повторов гена AR с безжировой массой тела и уровнем тестостерона в сыворотке крови у 406 мужчин и 90 женщин. По результатам генотипирования испытуемых поделили на две группы. В первую группу входили лица, с числом CAG-повторов до 22, во вторую – 22 и более. Оказалось, что вторая группа (с большим количеством CAG-повторов) имеет в среднем более высокие показатели безжировой массы тела и уровня тестостерона, причем такая закономерность наблюдалась только у мужчин (Walsh, 2005). Полученные данные позволили отнести ген рецептора андрогена к потенциальным маркерам предрасположенности к наращиванию мышечной массы у мужчин, что важно для скоростно-силовых видов спорта и культуризма.

Цель исследования заключалась в анализе полиморфизма гена рецептора андрогена у спортсменов, специализирующихся в скоростно-силовых видах спорта.

Нами были обследованы следующие группы.

1. Группа спортсменов, состоящая из 89 человек, специализирующихся в тяжелой атлетике (n=36; из них 10 женщин, возраст 22,2±3,7 лет, рост 175,9±3,5 см, вес 82,5±4,5 кг), пауэрлифтинге (мужчины, n=18, возраст 24,2±4,2 лет, рост 169,5±4,1 см, вес 72,8±5,7 кг) и беге на 400 метров (мужчины, n=35, возраст 22,7±2,2 лет, рост 183,3±3,6 см, вес 74,4±4,3 кг).

2. Контрольная группа, состоящая из 102 человек, школьников города Набережные Челны (возраст 14±1 года; из них 52 девочки и 50 мальчиков).

ДНК выделяли из эпителиальных клеток ротовой полости с помощью щелочной экстракции либо сорбентным способом. Количество CAG-повторов в гене AR определяли с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР), с использованием двухпраймерной системы. Размер амплифицируемых фрагментов в локусе AR находится в районе 260-280 пар нуклеотидов. Ампликоны разгоняли с помощью вертикального электрофореза в полиакриламидном геле и в дальнейшем после окрашивания этидием бромида визуализировали с использованием трансиллюминатора. Оценку количества CAG-повторов проводили при сравнении длин бэндов ампликонов с бэндами λ-маркера с известными длинами. Все аллели с количеством CAG-повторов до 22 классифицировались как S-аллели (short), а аллели с 22 и выше CAG-повторами как L-аллели (long), согласно *Yamada et al* (2005).

Частота аллелей L у пауэрлифтеров, спринтеров и мужчин-штангистов составила 55,6%, 71,4% и 80,8%, соответственно. С точки зрения естественного отбора в процессе становления спортивного мастерства, относительно невысокая частота аллелей L у пауэрлифтеров возможно связана с низкой квалификацией спортсменов: в основном они имели II взрослый разряд, в то время как среди штангистов и спринтеров в основном были мастера спорта и мастера спорта международного класса. При сравнении частот аллелей у мужчин-штангистов с контрольной группой были выявлены достоверные различия (частота аллеля L: 80,8% у штангистов против 56,0% в контрольной группе; $P < 0.05$).

При анализе полиморфизма гена AR у женщин были получены следующие результаты. В группе женщин-штангистов преобладали носительницы аллелей L (75,0%), в то время как в контрольной группе носительниц аллелей L было 47,1%. Различия между этими двумя группами были недостоверны ввиду малочисленности выборки.

Анализ корреляции индекса массы тела с аллелями гена AR у мужчин-спортсменов, специализирующихся в скоростно-силовых видах спорта, показал наличие аддитивного эффекта длинных аллелей L в увеличении индекса массы тела.

Аналогичной зависимости при определении индекса массы тела не было обнаружено у спортсменок, занимающихся тяжелой атлетикой, что соотносится с данными, полученными *Walsh et al* (2005) по безжировой массе у женщин. Следовательно, в фенотипическом проявлении полиморфизма CAG-повторов гена рецептора андрогена, половые различия имеют значение, что связано с разным уровнем циркуляции андрогенов в организмах женщин и мужчин.

По нашим данным это первая работа по определению полиморфизма tandemных повторов гена AR у спортсменов, специализирующихся в скоростно-силовых видах спорта. Анализ полиморфизма гена AR выявил незначительное преобладание частоты длинных аллелей гена AR у профессиональных спортсменов по сравнению с контрольной группой. С другой стороны длинные аллели ассоциировались с большими показателями индекса массы тела. По-видимому, длинные аллели дают некоторое преимущество в наращивании мышечной массы и в развитии силы. Экспериментальные данные, полученные во многих лабораториях, свидетельствуют об уменьшении трансактивационной функции рецептора андрогена у человека с увеличением количества CAG-повторов. По принципу обратной связи гипоталамо-гипофизарный центр мозга стимулирует выделение большего количества андрогенов в случае, если рецепторы андрогенов функционируют недостаточно. Влияют ли в данном случае андрогены на мышечную массу прямо либо опосредовано, подавляя катаболическую активность глюкокортикоидов, пока неизвестно.

Таким образом, в работе получены следующие результаты.

1. Разработан метод определения полиморфизма CAG-повторов гена AR. Проведено генотипирование 191 образца ДНК у спортсменов, специализирующихся в скоростно-силовых видах спорта и в контрольной группе.

2. Выявлено, что частота L аллелей гена AR достоверно повышена у мужчин-штангистов по сравнению с контрольной группой.

3. Обнаружена корреляция аллелей L с повышенным индексом массы тела у мужчин-спортсменов.