



MARMARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**MİLLİ BİSİKLETÇİLERDE DAYANIKLILIK İLE
İLİŞKİLİ *ACTN3* rs1815739, *ACE* rs1799752,
IL-6 rs1800795, *MCT1* rs1049434 GEN
POLİMORFİZMLERİNİN DAĞILIMLARININ
ARAŞTIRILMASI**

TUĞBA KAMAN

DOKTORA TEZİ
Biyoloji Ana Bilim Dalı
Biyoloji Programı

DANIŞMAN
Doç. Dr. Korkut ULUCAN

İSTANBUL, 2018



MARMARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**MİLLİ BİSİKLETÇİLERDE DAYANIKLILIK İLE
İLİŞKİLİ *ACTN3* rs1815739, *ACE* rs1799752,
IL-6 rs1800795, *MCT1* rs1049434 GEN
POLİMORFİZMLERİNİN DAĞILIMLARININ
ARAŞTIRILMASI**

TUĞBA KAMAN
720113001

DOKTORA TEZİ
Biyoloji Ana Bilim Dalı
Biyoloji Programı

DANIŞMAN
Doç. Dr. Korkut ULUCAN

İSTANBUL, 2018

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince karşılaştığım problemlere her zaman çözümleyici yaklaşımlarda bulunan, görüş ve bilgileriyle bana destek ve yol gösterici olan, her zaman anlayışlı olan değerli danışmanım Doç. Dr. Korkut ULUCAN'a saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Lisans, Yüksek Lisans ve Doktora eğitimim sürecinde her zaman desteğini hissettiren, bilgi ve deneyimleri ile yol gösterici olan kıymetli hocam Prof. Dr. Muhsin KONUK'a tüm içtenliğimle teşekkür ederim. Deneysel aşamada desteklerini esirgemeyen Canan SERCAN ve Sezgin KAPICI'ya, istatistik bilgilerini benimle paylaşan ve tezimin istatistiğinde bana yardımcı olan Yrd. Doç. Dr. Türker Tekin ERGÜZEL'e desteklerinden dolayı ayrı ayrı teşekkür ederim.

Çalışmama katıldıkları için fedakârlıklarından dolayı sporculara, örneklerin toplanmasında destek olan Tuğba ÖZAY'a teşekkürlerimi sunarım.

Bugünlere gelmemde desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen ve her türlü özveriyi gösteren rahmetle ve özlemle andığım sevgili babam İlhan ŞAHİN'e, değerli annem Nursel ŞAHİN'e, kardeşlerime, eşim Bünyamin KAMAN'a ve en değerli varlığım olan biricik oğlum Poyraz'a ithaf ederim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
ÖZET	v
ABSTRACT	vii
YENİLİK BEYANI	ix
SEMBOLLER.....	x
KISALTMALAR.....	xi
ŞEKİL LİSTESİ	xiii
TABLO LİSTESİ.....	xv
RESİM LİSTESİ	xvii
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Genel Bilgiler	3
1.1.1. Spor.....	3
1.1.2. Bisiklet.....	3
1.1.2.1. Bisiklet Sportu	3
1.1.3. Sporda yetenek seçimi ve ilkeleri	4
1.1.3.1. Yeteneği belirleyen faktörler	5
1.1.3.2. Yetenek türleri	5
1.1.3.3. Yetenekli sporcunun özellikleri.....	7
1.1.3.4. Yetenek seçim modelleri	7
1.1.4. Atletik performansa etki eden temel motorik özellikler	7
1.1.4.1. Sürat.....	7
1.1.4.2. Kuvvet	9
1.1.4.3. Dayanıklılık	12
1.1.4.4. Esneklik	14
1.1.4.5. Koordinasyon (Beceri)	15
1.1.5. Egzersiz ve enerji metabolizması	15
1.1.5.1. Egzersiz	15
1.1.5.2. Egzersizde enerji metabolizması	16
1.1.5.3. Enerji sistemleri.....	16

1.1.5.4. Laktat metabolizmasında MCT'lerin rolü	20
1.1.6. Kas	21
1.1.6.1. Kas dokusunun karakteristikleri	22
1.1.6.2. Kas tipleri	22
1.1.6.3. Kasın kasılma mekanizması	23
1.1.6.4. Kas kasılma çeşitleri	24
1.1.6.5. Kasılmanın enerji kaynakları	24
1.1.6.6. İskelet kası fibril tipleri	25
1.1.6.7. İskelet kasları hipertrofisi ve atrofisi	26
1.1.7. Egzersiz ve kan	26
1.1.8. Egzersiz ve sitokinler	27
1.1.8.1. Kas Kaynaklı sitokinler (myokinler)	28
1.1.9. Atletik performansa genetiğin etkisi	30
1.1.9.1. Fenotip ve genotip	30
1.1.9.2. Polimorfizm	30
1.1.10. Polimeraz zincir reaksiyonu	32
1.1.10.1. Polimorfizmin agaroz jel elektroforezi ile belirlenmesi	32
1.1.11. Real-time PZR	33
1.1.12. Atletik performansı etkileyen genler	33
1.1.12.1. <i>ACTN3</i> rs1815739 polimorfizmi	35
1.1.12.2. <i>ACE</i> rs1799752 polimorfizmi	36
1.1.12.3. <i>IL-6</i> rs1800795 polimorfizmi	37
1.1.12.4. <i>MCT1</i> rs1049434 polimorfizmi	38
2. MATERYAL ve YÖNTEM	40
2.1. Materyal	40
2.1.1. Çalışma grupları	40
2.2. Kullanılan İnceleme Yöntemleri	40
2.2.1. Genetik analiz	40
2.2.2. Periferik kandan DNA izolasyonları	40
2.2.3. DNA miktarının ölçülmesi	41
2.2.4. DNA genotipleme	41
2.2.4.1. <i>ACTN3</i> rs1815739 polimorfizminin belirlenmesi	41

2.2.4.2. <i>IL-6</i> rs1800795 polimorfizminin belirlenmesi	42
2.2.4.3. <i>MCT1</i> rs1049434 polimorfizminin belirlenmesi	42
2.2.4.4. <i>ACE</i> rs1799752 polimorfizminin belirlenmesi ve değerlendirilmesi	42
2.2.5. Kantitatif polimeraz zincir reaksiyonu ile <i>ACTN3</i> rs1815739, <i>IL-6</i> rs1800795, <i>MCT1</i> rs1049434 genotiplerinin belirlenmesi.....	44
2.2.6. <i>ACTN3</i> rs1815739, <i>IL-6</i> rs1800795, <i>MCT1</i> rs1049434 genotiplerinin belirlenmesinde kullanılan Kantitatif Polimeraz Zincir Reaksiyon Protokolü	45
2.2.7. İstatiksel Analizler	50
3. BULGULAR ve TARTIŞMA	51
3.1. Çalışma ve Kontrol Grubu Tanımlayıcı Özellikleri	51
3.2. Çalışma ve Kontrol Gruplarında Genotip ve Allel Dağılımlarının Değerlendirilmesi	53
3.2.1. <i>ACTN3</i> rs1815739 polimorfizm sonuçları.....	53
3.2.2. <i>ACE</i> rs1799752 polimorfizm sonuçları	56
3.2.3. <i>IL-6</i> rs1800795 polimorfizm sonuçları.....	59
3.2.4. <i>MCT1</i> rs1049434 polimorfizm sonuçları.....	62
3.2.5. Çalışma Grubunda Genotip ve Allel Dağılımlarına Göre BMI Ölçümlerinin ve 45 Km Bisiklet Yol Yarış Sürelerinin Değerlendirilmesi	64
3.3. Tartışma.....	70
3.3.1. <i>ACTN3</i> rs1815739 polimorfizminin atletik performans üzerine etkileri..	71
3.3.2. <i>ACE</i> rs1799752 polimorfizminin atletik performans üzerine etkileri	78
3.3.3. <i>IL-6</i> rs1800795 polimorfizminin atletik performans üzerine etkileri	83
3.3.4. <i>MCT1</i> rs1049434 polimorfizminin atletik performans üzerine etkileri....	87
4. SONUÇ	92
KAYNAKLAR.....	96
EKLER	113
EK 1: Etik Kurul Onayı.....	113
EK 2: Genetik Çalışmalar İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	114
ÖZGEÇMİŞ	

ÖZET

MİLLİ BİSİKLETÇİLERDE DAYANIKLILIK İLE İLİŞKİLİ *ACTN3* rs1815739, *ACE* rs1799752, *IL-6* rs1800795, *MCT1* rs1049434 GEN POLİMORFİZMLERİNİN DAĞILIMLARININ ARAŞTIRILMASI

Günümüzde atletik performansa etki ettiği düşünülen pek çok genetik marker vardır. Çalışmamızda bu genetik markerlerden *ACTN3* rs1815739, *ACE* rs1799752, *IL-6* rs1800795 ve *MCT1* rs1049434'ün milli sporcularda incelenmesi ve sedanter kontrol grubu ile karşılaştırılması amaçlanmıştır. Çalışmamızda 30 Türk Milli Bisikletçi ve 30 sedanter birey olmak üzere 60 gönüllü katılımcı yer almıştır.

Yaş ve cinsiyet dağılımlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Türk milli bisikletçilerde *ACTN3* rs1815739, *ACE* rs1799752, *IL-6* rs1800795 ve *MCT1* rs1049434 polimorfizmleri ve allel dağılımları karşılaştırıldığında *ACTN3* rs1815739 polimorfizminin milli bisikletçiler ve kontrol grubu arasında genotip açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptandı ($p= 0,022$). Bu anlamlılığın ise RX ($p= 0,041$) genotipinden kaynaklandığı belirlendi. Ancak *ACTN3* rs1815739 allel dağılımlarına bakıldığında ise çalışma grubu ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p = 0,272$). Ayrıca cinsiyetler arası çalışma ve kontrol grubu genotip ve allel dağılımları yönünden karşılaştırıldığında, *ACTN3* rs1815739 genotip dağılımının ($p=0,019$) kadın sporcularda istatistiksel olarak anlamlı olduğu, allel dağılımında anlamlı bir farklılık olmadığı, erkek sporcularda hem genotip hemde allel dağılımları açısından istatistiksel anlamlılık saptanmadığı belirlenmiştir. *ACE* rs1799752 polimorfizminde ise çalışma grubu ve kontrol grubu arasında genotip ($p= 0,543$) ve allel ($p =1,000$) dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadığı, ancak hem çalışma grubu hem kontrol grubunda D allel dağılımının (% 64) daha yüksek olduğu dikkat çekmektedir. Cinsiyetler arası *ACE* rs1799752 genotip ve allel dağılımlarında da istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır. *IL-6* rs1800795 polimorfizminde de çalışma ve kontrol grubunda genotip ($p= 0,230$) ve allel ($p =0,680$) dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadığı, ancak hem çalışma grubu (% 75) hem de kontrol grubunda (% 72) G allel dağılımının daha yüksek olduğu dikkat çekmektedir. *IL-6* rs1800795 genotip ve allel dağılımları cinsiyetler arası değerlendirildiğinde kadın ve erkek

sporcularda istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamıştır. *MCT1* rs1049434 polimorfizminde çalışma grubu incelendiğinde sporcu ve kontrol grubunun genotipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptandı ($p=0,001$). Bu anlamlılığın ise AA ($p= 0,008$) ve AT ($p= 0,042$) genotiplerinden kaynaklandığı belirlendi. Ancak gruplar allel dağılımları açısından karşılaştırıldığında ise çalışma ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı ($p =0,196$). *MCT1* rs1049434 genotip dağılımı kadınlarda ($p=0,048$) ve erkeklerde ($p=0,008$) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş, allel dağılımları açısından ise anlamlılık saptanmamıştır. Çalışma grubu bisiklet yol yarış sürelerine göre cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış ve kadınların bisiklet yol yarış süresi erkeklerden yüksek bulunmuştur ($p=0,001$). BMI ölçümleri ile 45 km bisiklet yol yarış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır. Çalışma grubu *ACTN3* rs1815739 ve *ACE* rs1799752 genotip ve allel dağılımlarına göre BMI ve 45 km yol yarış süreleri değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamıştır. Yine *IL-6* rs1800795 genotip dağılımları 45 km yol yarış süreleri değerlendirildiğinde ise istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamış, ancak allel dağılımları ile yol yarış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmıştır ($p=0,016$). *IL-6* rs1800795 genotip ve allel dağılımları BMI ölçümleri ile değerlendirildiğinde ise istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamıştır. *MCT1* rs1049434 polimorfizmi genotip dağılımlarına göre A/A ve T/T genotip dağılımlarına sahip sporcu sayısı yetersiz olduğundan 45 km bisiklet yol yarış süreleri ve BMI ölçümleri ile karşılaştırılarak değerlendirilememiştir. *MCT1* rs1049434 allel dağılımlarına göre 45 km bisiklet yol yarış süreleri ve BMI ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

ACTN3 rs1815739 ve *ACE* rs1799752 gen polimorfizmi açısından Türk toplumuna ait yeteri kadar çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamız *IL-6* rs1800795 ve *MCT1* rs1049434 polimorfizmi açısından milli bisikletçilerde yapılan ilk çalışma olduğu için önem teşkil etmektedir. İstatistiksel olarak anlamlılık gösteren polimorfizmler, ileride farklı aday genlerinde araştırılması ile oluşturulabilecek “Spora Yatkınlık Genetik Paneli” nin temelini oluşturması planlanmaktadır. Bu çalışma aynı zamanda, bu aday genler hakkında toplumumuz için veri kaynağı oluşturulmasına öncülük edecektir.

Nisan 2018

Tuğba KAMAN

ABSTRACT

RESEARCH ON THE DISTRIBUTION OF *ACTN3* rs1815739, *ACE* rs1799752, *IL-6* rs1800795, *MCT1* rs1049434 GEN POLYMORPHIES RELATED TO ENDURANCE NATIONAL CYCLISTS.

There are many genetic markers that are thought to influence athletic performance as of today. Our study aimed to compare *ACTN3* rs1815739, *ACE* rs1799752, *IL-6* rs1800795 and *MCT1* rs1049434 polymorphisms between of elite cyclists and sedanter control group. In our study, 60 volunteer participants including 30 Turkish national cyclists and 30 sedanter individuals participated.

There was no statistically significant difference between groups according to age and gender distribution ($p > 0,05$). When the *ACTN3* rs1815739, *ACE* rs1799752, *IL-6* rs1800795 and *MCT1* rs1049434 polymorphisms and allele distributions of Turkish National Bicyclists and sedentaries were compared, it was found that *ACTN3* rs1815739 polymorphism was statistically significant difference between national cyclists and control group ($p = 0,022$). This significance was determined from the genotype RX ($p = 0.041$). However, there was no statistically significant difference between the two groups when allele distributions of *ACTN3* rs1815739 were examined ($p = 0.272$). In addition, when the intergroup gender and control group were compared in terms of genotype and allele distributions, it was determined that *ACTN3* rs1815739 genotype distribution ($p = 0,019$) was statistically significant in female athletes and there was no significant difference in allele distribution and statistical significance was not found in male athletes şin terms of genotype and allele distributions. When the genotype and allele distributions of *ACE* rs1799752 polymorphism were examined, there was no statistically significant difference between the cyclists and sedantaries in terms of genotype ($p = 0,543$) and allele ($p = 1,000$) distribution, but the D allele distribution in both study group and control group is more higher. There was no statistical significance in genotype and allelic distributions of *ACE* rs1799752 between sexes. When polymorphism genotype and allele distributions of *IL-6* rs1800795 polymorphism were examined, there was no statistically significant difference in genotype ($p = 0,230$) and allele ($p = 0,680$) distribution in two groups, but G allele was found as 75% in cyclists and 72% in controls. When the genotype and allele distributions of *IL-6* rs1800795 were evaluated between sexes, statistical significance was not found in male and female

athletes. When the *MCT1* rs1049434 polymorphism genotype and allele distributions were examined, the difference between the genotypes of the study group and the control group was found to be statistically significant ($p = 0.001$). This significance was determined by the genotypes AA ($p = 0.008$) and AT ($p = 0.042$). However, when the groups were compared in terms of allelic distributions, no statistically significant difference was found between study and control groups ($p = 0,196$). The genotype distribution of *MCT1* rs1049434 was statistically significant in women ($p = 0,048$) and in men ($p = 0,008$) and no significant difference was found in terms of allele distributions. There was a statistically significant difference between genders according to cycle cycling duration of the study group and female cycling road race duration was higher than male ($p = 0.001$). There was no statistically significant relationship between BMI measurements and 45 km cycling race times. No statistical significance was found when BMI and 45 km race times were evaluated according to *ACTN3* rs1815739 and *ACE* rs1799752 genotype and allele distributions. When *IL-6* rs1800795 genotype distributions and 45 km race duration were evaluated, statistical significance was not detected but statistically significant between allele distributions and road race times ($p = 0.016$). When the *IL-6* rs1800795 genotype and allele distributions were assessed by BMI measurements, no statistical significance was found. *MCT1* rs1049434 polymorphism was not assessed by comparison with 45 km bicycle race times and BMI measurements, as the number of athletes with A / A and T / T genotype distributions was insufficient by genotype distributions. There was no statistically significant difference between cycle lengths of 45 km and BMI measurements according to *MCT1* rs1049434 allele distributions.

There are very few data including Turkish subjects regarding *ACTN3* rs1815739 and *ACE* rs1799752 gene polymorphisms. Our study is important in the terms of polymorphism of *IL-6* rs1800795 and *MCT1* rs1049434, as this study is the first study of these polymorphisms in Turkish elite cyclists. Statistically significant polymorphisms will form the basis of the "Genetic Predisposition to Sports Panel", which can be created by researching different candidate genes different athletes in future. This study will also lead to the creation of a data source for our community about these candidate genes.

April 2018

Tuğba KAMAN

YENİLİK BEYANI

Milli Bisikletçilerde Dayanıklılık ile İlişkili *ACTN3* rs1815739, *ACE* rs1799752, *IL-6* rs1800795, *MCT1* rs1049434 Gen Polimorfizmlerinin Dağılımlarının Araştırılması

Milli takım seviyesinde ülkemizi temsil eden bisikletçilerde atletik performansa etki ettiği belirlenen genetik polimorfizmlerin analiz edilmesi ve bu polimorfizmlerin Türk milli bisikletçilerinde ki dağılımının belirlenmesi amacı ile yapılan çalışmamızda, milli bisikletçiler ile sedanter kontrol grubu arasında *ACTN3* rs1815739, *ACE* rs1799752, *MCT1* rs1049434, *IL-6* rs1800795 genotip ve allel dağılımları karşılaştırılarak araştırılmıştır. Ayrıca farklı toplumlarda atletik faaliyetlere etki ettiği belirlenen faktörlerin aynı etkiyi Türk popülasyonunda da gösterip-göstermediğinin cevabı aranmıştır.

Çalışmamızda *ACE* rs1799752 polimorfizmi konvansiyonel PZR yöntemi, *ACTN3* rs1815739, *IL-6* rs1800795 ve *MCT1* rs1049434 polimorfizmleri Real-Time PZR yöntemi kullanılarak analiz edilmiştir. *ACTN3* rs1815739 ve *MCT1* rs1049434 gen polimorfizminin milli bisikletçiler ve kontroller arasında genotip dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. *ACE* rs1799752 ve *IL-6* rs1800795 genotip ve allel dağılımı açısından ise gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Çalışmamız, Türk popülasyonunda bisiklet branşında ilgili polimorfizmler açısından yapılmış olan ilk çalışmadır, ayrıca Türk milli bisikletçilerde *IL-6* rs1800795 ve *MCT1* rs1049434 polimorfizm dağılımlarının incelenmesi açısından da özgün bir çalışmadır. Bu açıdan çalışmamızın bundan sonra bu alanda yapılacak olan ulusal ve uluslararası düzeyde çalışmalara katkı sağlayacağı, elde edilen sonuçların ise istatistiksel gücü artıracığı düşünülmektedir. Bu çalışma ayrıca, bu aday genler hakkında toplumumuz için veri kaynağı oluşturulmasına öncülük edecektir. Ayrıca istatistiksel olarak anlamlılık gösteren polimorfizmler, ileride farklı aday genlerin de araştırılması ve başarılı sporcu yetiştirilmek amacıyla oluşturulabilecek “Spora Yatkınlık Genetik Paneli” nin temelini oluşturacaktır.

SEMBOLLER

A : Adenin

G : Guanin

C : Sitozin

T : Timin

°C : Santigrat derece

nm : Nanometre

χ^2 : Ki kare

% : Yüzde

CO₂ : Karbondioksit

bp : Baz çifti

MgCl₂ : Magnezyum klorür

H⁺ : Hidrojen iyonu

km : Kilometre

KISALTMALAR

DNA	: Deoksiribonukleik asit
SNP	: Tek Nukleotid Polimorfizmi
PZR	: Polimeraz Zincir Reaksiyonu
qPZR	: Kantitatif Polimeraz Zincir Reaksiyonu
Tm	: Erime Sıcaklığı
ACTN3	: Alfa-actinin 3
ACE	: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim
IL-6	: İnterlökin 6
MCT	: Monokarboksil taşıyıcı
MCT1	: Monokarboksil asit taşıyıcı 1
dH₂O	: Distile su
ADP	: Adenozin difosfat
ATP	: Adenozin trifosfat
CP	: Fosfokreatin
LA	: Laktik asit
ST	: Yavaş kasılan yani Tip I kas lifi
FT	: Hızlı kasılan yani Tip II kas lifleri
maxVO₂	: Maksimum oksijen kullanma kapasitesi
RAS	: Renin anjiyotensin sistem
BMI	: Vücut Kitle İndeksi
KoA	: KoenzimA
UV	: Ultraviyole
I	: İnsersiyon
D	: Delesyon

PAGE : Poliakrilamit Jel Elektroforezi
PZR : Polimeraz Zincir Reaksiyonu
FAM : Fluorescein
ATP/PC : ATP/Kreatin fosfat (Fosfajen Sistemi)
KAH : Kalp Atım Hızı
EDTA : Ethylenediaminetetraacetate



ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1.1.	Enerji sağlayıcı çeşitli ana maddelerin enerji ihtiyacının karşılanmasındaki katkılarının şematik görünümü	17
Şekil 1.2.	Aerobik Metabolizma.....	18
Şekil 1.3.	Egzersiz şiddeti ile kandaki laktik asit konsantrasyon ilişkisi	19
Şekil 1.4.	Laktat metabolizmasında MCT ler (siyah noktalar MCT ler M=mitokondri).....	20
Şekil 1.5.	Eritrosit hücre zarında MCT proteinlerinin LA taşıma mekanizması. K: iyonların bağlanma hızı, k: MCT'nin (iyonların) hücre zarında yer değiştime (kompartımanlar arası taşınma) hızı	21
Şekil 1.6.	İskelet Kasının Yapısı	23
Şekil 1.7.	ACTN3 geninin genomdaki yeri	36
Şekil 1.8.	ACE geninin genomdaki yeri	37
Şekil 1.9.	IL-6 geninin genomdaki yeri	38
Şekil 1.10.	MCT1 geninin genomdaki yeri.....	39
Şekil 2.1.	Çalışma grubu tüm örneklerin ACTN3 genotip dağılımı Real-Time SNP için analizi.....	46
Şekil 2.2.	Real-Time PCR SNP analizi ACTN3 FAM ışınması C alleli.....	46
Şekil 2.3.	Real-Time PCR SNP analizi ACTN3 VIC ışınması T alleli.....	47
Şekil 2.4.	Çalışma grubu tüm örneklerin IL-6 genotip dağılımı Real-Time SNP için analizi	47
Şekil 2.5.	Real-Time PCR SNP analizi IL-6 FAM ışınması G alleli	48
Şekil 2.6.	Real-Time PCR SNP analizi IL-6 VIC ışınması C alleli	48
Şekil 2.7.	Çalışma grubu tüm örneklerin MCT1 genotip dağılımı Real-Time SNP için analizi.....	49
Şekil 2.8.	Real-Time PCR SNP analizi MCT1 FAM ışınması T alleli.....	49
Şekil 2.9.	Real-Time PCR SNP analizi MCT1 VIC ışınması A alleli.....	50
Şekil 3.1.	Cinsiyet dağılımları	51
Şekil 3.2.	Gruplara göre ACTN3 rs1815739 genotip dağılımları	54
Şekil 3.3.	Gruplara göre ACTN3 rs1815739 allel dağılımları	55
Şekil 3.4.	Gruplara göre ACE rs1799752 genotip dağılımları.....	57

Şekil 3.5.	Gruplara göre <i>ACE</i> rs1799752 allel dağılımları.....	57
Şekil 3.6.	Gruplara göre <i>IL-6</i> rs1800795 genotip dağılımları	60
Şekil 3.7.	Gruplara göre <i>IL-6</i> rs1800795 allel dağılımları	60
Şekil 3.8.	Gruplara göre <i>MCT1</i> rs1049434 genotip dağılımları.....	62
Şekil 3.9.	Gruplara göre <i>MCT1</i> rs1049434 allel dağılımları	63
Şekil 3.10.	Çalışma grubunda <i>IL-6</i> rs1800795 allellere göre 45 km bisiklet yol yarış sürelerinin dağılımları	68



TABLO LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1.1. Metabolik sistemlerin ATP üretimi bakımından karşılaştırılması.	16
Tablo 1.2. Enerji sistemlerinin genel olarak karşılaştırılması.	17
Tablo 1.3. Genlerin, yapı, fonksiyon ve performansa etkisi.....	31
Tablo 1.4. Performansla ilişkili olabileceği ifade edilen genlerden bazıları	35
Tablo 2.1. Real-Time PCR analizinde <i>ACTN3</i> rs1815739 tek nükleotid değişimi VIC/FAM	41
Tablo 2.2. Real-Time PCR analizinde <i>IL-6</i> rs1800795 tek nükleotid değişimi VIC/FAM	42
Tablo 2.3. Real-Time PCR analizinde <i>MCT1</i> rs1049434 tek nükleotid değişimi VIC/FAM	42
Tablo 2.4. PCR analizinde <i>ACE</i> rs1799752 polimorfizmi için kullanılan primerler	43
Tablo 2.5. <i>ACTN3</i> rs1815739, <i>IL-6</i> rs1800795, <i>MCT1</i> rs1049434 genotiplerinin belirlenmesinde kullanılan qPZR reaksiyon karışımı.	45
Tablo 3.1. Tüm olguların yaş ve cinsiyet dağılımları.....	51
Tablo 3.2. Gruplara göre yaş ve cinsiyet değerlendirmesi	52
Tablo 3.3. Çalışma grubu sporcuların tanımlayıcı özelliklerinin dağılımları.....	52
Tablo 3.4. Çalışma grubunda 45 km bisiklet yol yarış sürelerinin cinsiyet ve BMI ile ilişkisinin değerlendirmesi	53
Tablo 3.5. Çalışma ve kontrol grupları arasında <i>ACTN3</i> rs1815739 genotip (R/R, R/X, X/X) ve allel (R,X) dağılımlarının değerlendirmesi.....	54
Tablo 3.6. Kadın ve erkek olgularda gruplar arasında <i>ACTN3</i> rs1815739 genotip (R/R, R/X, X/X) ve allel (R,X) dağılımlarının değerlendirmesi	56
Tablo 3.7. Çalışma ve kontrol grupları arasında <i>ACE</i> rs1799752 genotip (D/D, D/I, I/I) ve Allel (D, I) dağılımlarının değerlendirmesi	56
Tablo 3.8. Kadın ve erkek olgularda gruplar arasında <i>ACE</i> rs1799752 genotip (D/D, D/I, I/I) ve allel (D, I) dağılımlarının değerlendirmesi	59
Tablo 3.9. Çalışma ve kontrol grupları arasında <i>IL-6</i> rs1800795 genotip (C/C, C/G, G/G) ve allel (C, G) dağılımlarının değerlendirmesi.....	59

Tablo 3.10. Kadın ve erkek olgularda gruplar arasında <i>IL-6</i> rs1800795 genotip (C/C, C/G, G/G) ve allel (C, G) dağılımlarının değerlendirilmesi.....	61
Tablo 3.11. Çalışma ve kontrol grupları arasında <i>MCT1</i> rs1049434 genotip (A/A, A/T, T/T) ve allel (A, T) dağılımlarının değerlendirilmesi.....	62
Tablo 3.12. Kadın ve erkek olgularda gruplar arasında <i>MCT1</i> rs1049434 genotip (A/A, A/T, T/T) ve allel (A, T) dağılımlarının değerlendirilmesi.....	64
Tablo 3.13. Çalışma grubunda <i>ACTN3</i> rs1815739 gen polimorfizmi genotip (R/R, R/X, X/X) ve allel (R,X) dağılımlarına göre bisiklet yol yarış sürelerinin değerlendirilmesi.....	65
Tablo 3.14. Çalışma grubunda <i>ACTN3</i> rs1815739 gen polimorfizmi genotip (R/R, R/X, X/X) ve allel (R,X) dağılımlarına göre BMI ölçümlerinin değerlendirilmesi.....	65
Tablo 3.15. Çalışma grubunda <i>ACE</i> rs1799752 gen polimorfizmi genotip (D/D, I/D, I/I) ve allel (D, I) dağılımlarına göre bisiklet yol yarış sürelerinin değerlendirilmesi.....	66
Tablo 3.16. Çalışma grubunda <i>ACE</i> rs1799752 gen polimorfizmi genotip (D/D, I/D, I/I) ve allel (D, I) dağılımlarına göre BMI ölçümlerinin değerlendirilmesi.....	67
Tablo 3.17. Çalışma Grubunda <i>IL-6</i> rs1800795 gen polimorfizmi genotip (C/C, C/G, G/G) ve allel (C, G) dağılımlarına göre bisiklet yol yarış sürelerinin değerlendirilmesi.....	67
Tablo 3.18. Çalışma grubunda <i>IL-6</i> rs1800795 gen polimorfizmi genotip (C/C, C/G, G/G) ve allel (C, G) dağılımlarına göre BMI ölçümlerinin değerlendirilmesi.....	69
Tablo 3.19. Çalışma grubunda <i>MCT1</i> rs1049434 gen polimorfizmi genotip (A/A, A/T, T/T) ve allel (A, T) dağılımlarına göre bisiklet yol yarış sürelerinin değerlendirilmesi.....	69
Tablo 3.20. Çalışma grubunda <i>MCT1</i> rs1049434 gen polimorfizmi genotip (A/A, A/T, T/T) ve allel (A, T) dağılımlarına göre BMI ölçümlerinin değerlendirilmesi.....	70

RESİM LİSTESİ

Sayfa No

Resim 2.1. *ACE* gen polimorfizmi jel elektroforez görüntüsü 44



1. GİRİŞ

İnsan genom projesinin önemli çıktılarından birisi, insanlarda atletik performansa etki eden genlerin ve tek nükleotid polimorfizmlerinin (SNP) belirlenmesi olmuştur. Bu genlerdeki polimorfizmler, bireylerin sportif faaliyetlere olan yatkınlıklarının belirlenmesinde rol oynadığı bugüne kadar yapılan çalışmalar ile belirlenmiştir. İngiltere, İspanya, Fransa, Japonya, Avusturalya gibi ülkelerde bu alanda pek çok çalışmalar yürütülmüş ve halen diğer birçok Avrupa ülkesinde yürütülmektedir. Bu çalışmalardan elde edilen veriler ışığında, bireylerin genleri tarafından belirlenen fizyolojik ve anatomik yatkınlıklara göre spor branşına veya herhangi bir spor branşı içinde bireye özgü antrenman programları yapılabilmektedir. Bu kişisel programlar ise, özellikle bireysel sporlarda sporcuların daha başarılı olmalarına olanak sağlamaktadır. Bunun yanı sıra spor genetik çalışmaları ani sporcu ölümleri gibi durumlarla karşılaşılmaması veya en aza indirgenmesi içinde oldukça önem arz etmektedir. Toplumumuzda günümüze kadar belirlenen moleküler belirteçler hakkında yeteri kadar veri kaynağı bulunmamaktadır. Çeşitli spor branşlarında bireysel başarıya etki edeceği düşünülen bu faktörlerin bilinmesinin ülkemize fayda sağlayacağı düşünülmektedir.

Spor genetiğinin en önemli hedefi yetenekli sporcuların genç yaşta uygun antrenman programlarına yönlendirilebilmesi ve genetiğin spor performansına katkısını belirlemektir. Atletik performans ile ilişkilendirilen genlerin sayısı oldukça fazladır ancak içerisinde performansla ilişkisi en çok incelenen *ACTN3* rs1815739 ve *ACE* rs1799752 polimorfizmleridir.

ACTN3, tüm kas hücrelerinde fonksiyonel önem taşıyan bir kas proteindir. Distrofinle ilişkili aktin bağlayıcı protein ailesi olan alfa aktininlerden sadece *ACTN3* geni hızlı kasılan (Tip II) liflerde bulunan alfa-aktinin 3 proteini kodlayan genidir. *ACTN3*'ün hücre iskeleti organizasyonu ve kas kasılmasında hem yapısal hem de düzenleyici rolü vardır. Kas kasılmasında Z çizgisi boyunca güç iletimine yapısal destek sağlar ve miyofilamentlerin kasılmasını düzenler.

ACE, renin-anjiyotensin sistemine (RAS'a) dâhil bir enzimdir ve kan hacminin düzenlenmesi, damar basıncı ve kardiyovasküler fonksiyonlarının düzenlenmesinde önemli rol oynamaktadır. *ACE* insersiyon (I) allelinin atletik performansda çok önemli olan dayanıklılık özelliğini belirleyen genetik bir belirteç olduğu düşünülmektedir.

IL-6, immün yanıtta rol oynayan bir sitokindir. İnterlökin-6 (*IL-6*), makrofaj ve T hücreleri tarafından salgılanan ve özellikle yanık, travma ve diğer doku yaralanmalarında inflamasyon yanıtını uyaran, aynı zamanda akut faz yanıtın oluşması ve ısı düzenlenmesinde önemli rolü olan bir pro-inflamatördür. Dayanıklılık gerektiren sporlarda *IL6* rs1800795 polimorfizminin, bireylere genetik yatkınlık sağladığı yapılan çalışmalar ile ortaya konmuştur. *IL-6* ilk kas kaynaklı sitokinidir ve kas kaynaklı sitokinler myokin olarak tanımlanmaktadır [1].

MCT1, kas hücrelerinde oluşan laktatın hücre dışına atılmasında rol alan proton bağlantılı taşıyıcı moleküldür. Kaslarda oluşan laktatın hücre dışına atılması, hücre içi hemostazinin sağlanmasında önemlidir ve yapılan çalışmalarda dayanıklı sporcularda sporculara avantaj sağladığı bildirilmiştir [2].

Bisiklet sporu kısa ve uzun mesafeler için uzun süre dayanıklılık, çabuk kuvvet, güç ve maksimum kuvvet gerektiren bir spordur. Bisikletçiler de genetik olarak incelendiğinde patlayıcı güç ve dayanıklılık fenotipine uygun olan genetik varyantların karma bir şekilde bulunması beklenmektedir.

Çalışmamızda performansa etki ettiği belirlenen genetik polimorfizmlerin, Türk Milli Bisikletçilerde atletik performansa ve başarıya olan katkıları araştırılmıştır. Atletik performansa etki ettiği düşünülen aday genlerden *ACTN3* rs1815739, *ACE* rs1799752, *IL-6* rs1800795 ve *MCT1* rs1049434 gen polimorfizm dağılımları ve sıklığı belirlenmiştir. Aynı zamanda bu genotipler ile 45 km'lik yarış zamanları ve BMI ölçümleri karşılaştırılmıştır. Bu polimorfizmler ile ilgili Türk toplumuna ait çok fazla veri bulunmadığı için aynı zamanda sedanter bireylerden de kontrol grubu oluşturulmuş, elde edilen sonuçlar kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Bisiklet branşı üzerine ve ilgili sporcularla yapılmış literatürde çok fazla genetik çalışma bulunmamaktadır. Ülkemizdeki bu genetik parametrelerin Milli sporcu seviyesinde yapılan öncü çalışma olarak daha sonra oluşturulacak olan çalışmalara da kaynak niteliğinde olacağı düşünmekteyiz. İstatistiksel olarak anlamlılık gösteren polimorfizmler, ileride farklı aday genlerin de araştırılması ile oluşturulabilecek "Spora Yatkınlık Genetik Paneli" nin temelini oluşturacaktır.

1.1. Genel Bilgiler

1.1.1. Spor

Egzersiz bireylerin “hareket” etme ihtiyacının karşılamak, eğlenmek, neşelenmek, oyun, sosyalleşmek, statü elde etmek ya da bir meslek olarak seçilebilmek gibi birçok nedenden dolayı tercih edilerek yapılan eylemdir.

Egzersiz yapmanın kasların, kemiklerin, eklemlerin ve kalp-damar sisteminin fonksiyonlarını en uygun bir şekilde çalıştırmak gibi önemli etkileri vardır [3].

Düzenli ve orta şiddette yapılan aerobik egzersizin total kolesterol, LDL, trigliserit gibi lipitleri azalttığı, HDL seviyesini ise artırdığı bilinmektedir. Ayrıca egzersizle yapıldığında yüksek tansiyon ve obezite hastalıklarının azaldığı vurgulanmaktadır [4]. Aynı zamanda egzersizin vücut yağ kitlesini azalttığı ancak bu azalmanın derecesinin egzersizin tipine, şiddetine ve sıklığına bağlı olduğu belirtilmektedir [5].

1.1.2. Bisiklet

Bisikletin tarihçesine bakıldığında; oyuncak yapmaya meraklı olan Sivrac adında bir Fransız soylusu tarafından oyuncak olarak imal edilmiş ve “Célérifere” adı verilmiştir. Bunu 1817’ lerde, Drais’de Senerbon adında yine bir Fransız soylusunun “Draisiennes” adını verdiği bir alet ve hemen ardından bir İngilizin demirden yaptığı Birch adında bir başka modelinin ortaya çıkışı izlemiştir [6]. Pedalla çevrilen iki tekerlekli ilk kez 1839 yılında Dumfriesshire’li demirci Kirkpatrick Macmillan’in icadı yollara düşmüştür. 1866’da yaygınlaşmaya başlayan bisiklet ilk olarak 1896 yılında olimpiyatlarda yer almıştır.

1.1.2.1. Bisiklet Sporü

Bisiklet sporü kadın ve erkek farketmeksizin eğlenceli ve rekabet değeri yüksek olan oldukça sağlıklı bir spor branşıdır. Bisikletle spor yapan bireylere bisikletçi denir.

Bisiklet sporü kısa ve uzun mesafeler için uzun süre dayanıklılık, çabuk kuvvet, güç ve maksimum kuvvet gerektiren bir spordur. Bisiklet sporunda alt ekstremitelerin kassal kuvvet, güç ve dayanıklılık düzeyi atletik performans açısından oldukça önemlidir. Bisiklet sporunun mesafe ve süre açısından genel yapısı dikkate alındığında sporcuların kuvvet ve dayanıklılık performansının yüksek olması gerekmektedir. Bisikletçilerde

uzun mesafelerde ve yarış süreleri fazla olduğunda sporcuların yüksek aerobik kapasite değerlerine ulaştığı görülmektedir. Bisiklet sporu uzun süre ve şiddet bakımından kas fibril dağılımı olarak yavaş kasılan (ST) fibril tipinin ağırlıklı olduğu ve yüksek aerobik enerji kapasite değerlerine ulaştığı görülmektedir [7].

1.1.3. Sporda yetenek seçimi ve ilkeleri

Sporda üst düzey başarı elde edebilmenin temel şartları günümüz spor bilimcilerinin üzerinde en çok durdukları konuları oluşturmaktadır. Yetenek seçimi sırasında sporcuya ait genetik özelliklerin dikkate alınması önemli bir faktördür.

Her spor branşı için yetenekli sporcuların zamanında ve doğru bir biçimde seçilerek uzun süreli sistematik bir çalışma yapmaları üst düzeyde, yüksek sportif güce ve başarıya ulaşmak için zorunludur. Süreklilik ve yüksek sportif verimlilik açısından, sporda yetenekli bireylerin erken ve doğru seçimi çok önem taşımaktadır [8,9].

Spor bilim sözlüğüne göre yetenek ve yetenekli kişi şöyle tanımlanmaktadır: “Belli bir alanda normalin üzerinde ancak henüz tam olarak gelişmemiş özellikler bütünü ve buna sahip kişidir” [10, 11].

Rotring’e (1938) göre yetenek tanımı “önceden belirlenmiş ölçütler yardımıyla saptanmış ortalama değerlerin üzerine çıkan gelişimi tamamlanmamış yatkınlık olarak” tanımlanmaktadır. Bu tanıma göre yeteneğin bir süreç olduğu, henüz tamamlanmadığı uygun eğitim ve yönlendirme ile ileriye doğru götürülebileceği belirtilmiştir. Bu bağlamda yetenek seçimi ve uygun olmayanların ayıklanmasının gelecekte ülkeyi temsil edebilecek sporcu adaylarının belirlenmesi katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Başka bir tanıma göre sporsal yetenek kalıtsal ya da sonradan kazanılmış davranış koşulları nedeniyle sporsal verimler için özel bir yatkınlığa veya üst düzey yatkınlığa sahip olduğu düşünülen bireyler olarak anlaşılmaktadır [12].

Yetenek seçimi ve eğitimi alanından yapılan çalışmaların spor pratiğine yansıyan faydalarını şu başlıklar altında belirtmek mümkündür [12].

- Bireylerin, istenilen yüksek performansa daha kısa sürede ulaşmasını sağlar.
- Üstün yetenekli sporcu ile çalışan antrenörlerin çalışma etkinliği artar.

- Yüksek performansa ulaşmak isteyen sporcularında sayısında ve rekabetinde artış, güçlü kadroların oluşmasını olanak sağlar.
- Sporcuların çalışmalarını gözlemleyen bilim insanları tarafından istenmeyen sapmalar zamanında belirlenip gerekli önlemlerin alınması sağlanır.
- Bu ilgi sporcuyla motive eder.

1.1.3.1. Yeteneği belirleyen faktörler

Sporcu seçiminde ve gelişiminde her spor dalına özgü biçimde belirlenmesi gereken ön koşullar vardır ve gerekli çalışmaların belirlenen bu koşulların ışığında yapılması gerekmektedir [13]. Ön koşullar;

- Antropometrik özellikler; sporcunun kilosu, boyu, vücudun ağırlık merkezi vücut yapısı, vb. özellikleri önemliyken, kondisyonel ön şart olarak sporcunun dinamik ve statik kuvveti, genel ve özel dayanıklılığı, reaksiyon yeteneği, sürat, hareketlilik ve beceri gibi özellikleri önemlidir.
- Tekno-motorik özellikler; sporcunun topa yakınlığı, denge yeteneği, ritmik ve akıcılık, yer mesafe ve tempo hissi gibi özellikleri önemli olduğu, performans açısından ön şart ise sporcunun antreman isteği, yüklenmelere dayanabilme özelliği, başarıya ulaşma isteği gibi özellikler önemli olmaktadır.
- Öğrenim yeteneği açısından sporcunun gözlem, çözümlenme, analiz ve algılama özellikleri, zihinsel yetenekler açısından ise sporcunun dikkat, yaratıcılık, motorik akıcılık, taktik gibi özellikler önem taşımaktadır.
- Psikolojik özellikler; aynı zamanda sağlam bir psikolojik yapı, zoru başarma isteği, müsabakalara hazırlıklı olma ve strese karşı dayanıklı olmak ve sosyal açıdan ise sorumluluk taşıma özelliği olan liderlik ve takım ruhuna sahip bireysel özelliklerde oldukça önemlidir.

1.1.3.2. Yetenek türleri

Hareketle yeteneğin oluşmasının şartları değerlendirildiğinde aşağıdaki üç görüş dikkat çekmektedir.

Statik Yetenek; statik yetenek kavramı anlayışına göre, sportif başarının büyük oranda kalıtıma dayandırıldığı, gelişmesinin ise salgı bezlerinin gelişimine bağlı olduğu

savunulmakta. İkizler üzerinde yapılan araştırmalar bu görüşü doğrulanmaktadır. Kalıtımsal olarak aynı olan ikizlerin gösterdikleri uyum benzerliklerinin, sporda başarı elde etmek için kalıtımsal özelliklerin önemli olduğunu desteklemektedir. Ancak bu görüş sonradan eleştirilmiş. Eleştirilerde ortak yön ise ‘‘insan psikolojisiyle ilgili deneylerle ve yaşanan evreninde etkisiyle kalıtımsal özelliklerin kesin çizgilerle birbirinden ayırlamayacağı’’yndedir. İkizlerin kalıtımsal gelişme özellikleri açısından aynı olmasına rağmen tamamen farklı başarı düzeylerinde sahip olduğu belirtilmektedir.

Muratlı (2003), eleştirilere rağmen Zackiorskij’in yaptığı bir araştırma, kalıtımsal faktörlerin sportif yeteneğin gelişmesinde önemli olduğunu ortaya koymaktadır. Zackiorskij’in göre;

- Mkemmел sporcuların neredeyse %50’sinin çocukları üstün yeteneklere sahip olduğu ve bunun aynı spor dallarında olması gerekmediği,
- Yalnızca sürat gibi motorik özelliklerin kalıtım yoluyla geçebildiği, tek yumurta ikizlerinin çift yumurta ikizlerinden daha yüksek uyum gösterdiği,
- Başarı gelişiminin üst sınırının kalıtımla belirlendiği ortaya çıkmaktadır.

Bütün eleştirilere rağmen, bu araştırmalar, kalıtımsal faktörlerin bir sportif yeteneğin gelişmesindeki önemini ortaya koymaktadır.

Ancak kalıtımsal faktörlerin etkilerinin sınırlı olduğu, ileriki başarıların büyük ölçüde çevresel dış faktörlere bağlı olduğunu da belirtilmektedir [14].

ğrenim teorisiyle ilgili yetenek; bu teoriye göre sportif yetenek, belli bir sırada verilen uyaranlar sonucu oluşan şartlı reflekslere bağlı olarak gelişir. Bu anlayışı savunan teoricienler eğitici kalitesini önemsemekte, bireysel farklılıklar (fiziki ve psikolojik) ile evre faktörlerini dikkate almamaktadırlar [14].

Dinamik Yetenek; yetenek konusuyla ilgilenen spor bilimcilerinin bir çoğunun benimsediği dinamik yetenek anlayışına göre, spor yeteneği kalıtımsal özellikler ile evre şartlarının sıkı ilişkisine dayandırılmaktadır. Bu bağlamda yeteneğin doğuştan garantilenmiş olmadığđ ve yeteneği belirleyen bileşenlerin gelişebileceği gibi gelişmeyebileceği de kabul edilmektedir [14].

1.1.3.3. Yetenekli sporcunun özellikleri

Bir sporcunu yetenekli olup olmadığının belirlenmesinde ön teşhisi yapabilmek en büyük sorundur. Bu açıdan incelendiğinde yetenekli bir sporcu daha az yetenekli bir sporcuya göre; daha çabuk öğrenir ve önceden deneyimlediklerini başarısını arttırmak için yaratıcı bir şekilde kullanır. Antremanlarda öğretilen yeni uyarılara daha hızlı uyum sağlar ve daha başarılıdır. Kapsamı ve büyüklüğü aynı antrenman uyarılarından az yetenekli sporculara göre daha büyük başarı elde eder. Sorunları orijinal ve yaratıcı bir şekilde çözer ve kendilerine verilen zor görevi başarıyla yerine getirir. Yetenekli bir sporcu çalışkan ve hırslıdır, planlı ve programlı çalışır, kendini tamamen spora adanır, bu da performansının gittikçe yükselmesini sağlar. Stres maruz kaldığında bile gerçekçi ve doğru değerlendirme yapabilir. Riski göze alabilir. Başarısızlıkları bir motivasyon gerekçesi yapabilir ve gücünü kaybetmez [14, 15].

1.1.3.4. Yetenek seçim modelleri

“Doğal seçim” ve “bilimsel seçim” olmak üzere iki model uygulanır.

Doğal Seçim; bireyin öğretmen, aile ve çevre gibi yerel etkilerin yaklaşımı sonucu bir spora yönelmesidir. Rastgele bir seçimdir bu nedenle bireyin verim gelişiminin büyük olasılıkla ideal spor seçimi yanlışlığından dolayı çok yavaş olduğu görülür [14].

Bilimsel Seçim; spor bilim adamlarının yardımıyla bilimsel testler uygulanarak, yetenekli bireylerin bilimsel olarak seçilmesi ve uygun spora yönlendirilmesi esasına dayanır. Bu durumda antrenör de özel bir spor alanında doğuştan yeteneği olan ve gelecek sunan bireyleri değerlendirir [16].

1.1.4. Atletik performansa etki eden temel motorik özellikler

1.1.4.1. Sürat

Temel motorik özelliklerden biri olan sürat, sporda başarılı olabilmenin özelliklerinden biridir. Sürat hareketleri en kısa sürede yapabilme ve mümkün olan en fazla yolu alabilme özelliğidir. Grosser'e göre sporda sürat “bir uyarı sonucu en kısa zamanda reaksiyon gösterebilme yetisidir. Başka bir ifadeyle farklı dirençlerde olabildiğince yüksek hızda uygulanan harekettir” diye tanımlamışlar [17].

Sürat sinir sistemine bağlı olarak gelişir ve bu gelişmede kaslar kısa süreli fakat aşırı kasılmalar halinde çalışır [18].

Sürat genel ve özel olmak üzere iki alt kategoride ele alınır.

Genel Sürat; genel anlamda hareketlerin çabuk bir şekilde yapılmasıdır ve herhangi bir branşa özgü değildir.

Özel Sürat; her spor branşının kendisine özgü olan, özel performans karakterinin gerektirdiği beceriyi yüksek hızda uygulayabilme kapasitesidir [19].

Sürat Türleri

Reaksiyon Sürati; kasın bir etkiye karşı gösterdiği ilk tepki süratine reaksiyon süresi denir. Bu süre sonunda gösterilen tepkinin sürati de reaksiyon sürati olarak adlandırılır.

Maksimal sürat; sprint branşların en önemli ögesidir ve yüksek düzeyde bir performans ancak yüksek düzeyde maksimal sürat değerleri ile sağlanabilir [20]. Bir sporcunun sürati, ivmeleme, reaksiyona, ortalama ve maksimum hıza bağlıdır [11] .

Süratte devamlılık; sporcunun ulaştığı hızın mümkün olan en uzun süre korunması demektir ve süratte devamlılık her zaman performansla ilişkilidir [20].

Sürat özelliğinin bazı anatomik ve fizyolojik temelleri

İyi bir sürat özelliği geliştirmeye ve sürati arttırmaya etki eden birçok faktör vardır [21, 11].

- Bir kasın kasılma sürati kas liflerinin tipine bağlıdır. Beyaz kas (Tip II) lif özelliğine sahip olan sporcular daha süratlidir ve doğuştan sprinter olanlarda bu kas yapısı özelliği açıkça görülür.
- Maksimal kas kuvvetli ve koordinasyon yeteneği sürat özelliği üzerinde olumlu etki yapar.
- İyi bir maksimal kuvvete sahip olan bireylerin ATP-CP rezervi daha fazladır ve enzim aktivitesinin yükseltilmesi de kasların kasılma süratini arttırır.
- Olumlu sinir-kas iş birliği ve düzeltilmesi sürati arttırır.
- Kas içi-kaslar arası koordinasyon yeteneği, sürati arttırır.
- İyi bir hareketlilik (esneklik) kaslara geniş hareket açısı sağlar.

- İyi yapılan sürat antrenmanı ATP’de yaklaşık %30 oranında artış sağlayarak sürati olumlu yönde etkiler.
- Maksimal mücadele gücü isteği sürati olumlu yönde etkilerken, aşırı yorgunluk ise maksimal hıza erişmeyi olumsuz etkiler.
- Kasların iyi ısınması da kasılma süratini %20 oranında olumlu etkiler.
- Sürat çalışmaları yaparken tam dinlenme ilkesi kullanılır.

Süratin fizyolojik özellikleri

Biyokimyasal olarak sürat, acil enerji kaynağını oluşturan ATP-CP miktarının sinirden gelen uyarımlar etkisi ile yeniden oluşum hızına bağlıdır.

Kasların istenilen düzeyde çalışması ve hareketi tamamlayabilmesi için kan dolaşım sisteminin kaslara yeteri kadar oksijen temin edebilmesi, kasların yeterli kuvvete sahip olması ve artıkları da dışarı atma kapasitesinin iyi olması gerekir.

İskeleti meydana getiren kas fibrillerinin hepsi temel de aynı prensipte çalışmalarına rağmen bazı kas fibrilleri fizyolojik ve metabolik potansiyel yönünden değişik ortamlarda daha iyi çalışma yeteneğine sahiptirler. Anaerobik kapasitesi daha iyi olan kas tiplerine Fast- twitch (hızlı kasılan, FT), aerobik kapasitesi daha üstün olan kas tiplerine ise slow twitch (yavaş kasılan, ST) denilmektedir. Her iki kas fibrillerinin iskelet kaslarında ortak dağılımlarına rağmen, kaslardaki hızlı kasılan ve yavaş kasılan kas liflerinin dağılım yüzde oranları değişiklik gösterir.

Kasların mümkün olan en kısa zamanda dış dirençlere karşı vücut ya da vücudun bir kısmının direncine rağmen eklemleri harekete geçirebilme özelliğine çabukluk denmektedir. Çabukluk ve sürat arasındaki fark ise frekansla ilgilidir yani 100 metre dereceleri aynı olan sporculardan hangisi daha çok adım atarsa yani adım frekansı yüksek olursa o sporcu daha çabuktur [11].

1.1.4.2. Kuvvet

Kuvvetin fizikteki tanımı; cisimlerin konumlarını, şekillerini ve hareketlerini değiştiren etkidir [22].

Motorsal yetilerden biri olan ve sporda verimi belirleyen kuvvet; sportif anlamda vücudun bir bölümü ya da tamamının kütlesi veya ilgili spor dalında kullanılan aracın

kütlesinden kaynaklanan bir dirence karşı koyan ya da direnci yenen etki şeklinde tanımlanmaktadır [23].

Bir kütlenin harekete geçirilmesi için ön koşul olan kuvvet, spor bilimi açısından, bir kaldıraç sistemine benzetilen kemik, kas ve eklem yapısıyla oluşturulur [24]. Kas kuvvetini etkileyen temelde kas, sinir, antropometrik, mekanik, kondisyonel ve motivasyonel olmak üzere birçok faktör vardır [25].

Kas Kuvveti

Kasın bir dirence karşı koyabilme yeteneği olan kas kuvveti, özel bir kas ya da kas grubu tarafından oluşturulan maksimum güçtür. Kasın kaldırabileceği yük kas liflerine, uyarının yoğunluğuna ve kasılma şiddetine bağlıdır. Kuvvetin verimi ise, hareket halinde ki liflerin sayısına ve çapına bağlıdır [11,26]. Fizyolojik olarak eşit olan kaslardan birinin diğerine göre daha büyük kuvvet meydana getirmesi, miyofibril yoğunluğu, kalitesi ve kasın mekanik özelliklerine bağlıdır [27].

Kuvvetin Sınıflandırılması

Karmaşık bir özellik olduğu için kuvveti bilim adamları çalışma biçimi ve kasın kasılma çeşitlerine göre, niceliğine ve karşı konulan dirence göre olmak üzere birçok farklı sınıflandırma ile açıklamaya çalışmışlardır [22].

Kuvvet genel ve özel kuvvet olmak üzere ikiye ayrılır;

Genel kuvvet; tüm kas gruplarının çok yönlü (fleksiyonda/ ekstansiyonda / abduksiyonda / addüksiyonda) ürettiği ve herhangi bir spor dalına özgü olmayan kuvveti anlatır [28]. Genel kuvvetin amacı kasların uyarılma yeteneğini iyileştirmek ve enerji potansiyelini genişletmek.

Özel Kuvvet; tüm elit sporcularda hazırlık evresinin sonuna doğru aşamalı bir şekilde diğer motorik özelliklerle birleştirilerek uygulanan ve özel olarak seçilen sporun hareketlerine özgü bir biçimde kullanılıp en yüksek düzeye kadar geliştirilen kuvvet türüdür [28].

Antreman bilimleri açısından, izometrik veya dinamik kas kasılmalarına bağlı olarak ortaya çıkan kuvvet, maksimum kuvvet, çabuk kuvvet ve kuvvette devamlılık olarak üçe ayrılmaktadır [11, 22].

Kas Kasılma Şekline Göre Kuvvetin Sınıflandırılması;

Statik Kuvvet; çalışma esnasında kuvvetin dirence göre durumunu koruduğu, kas uzunluğunun sabit kaldığı, kas tonusunda (gerilim) artma olan izometrik kasılmalarıdır. Bu tip kasılmaya ayakta dik durabilmemiz örneği verilebilir [29].

Dinamik Kuvvet; konsantrik ve eksantrik kasılmaları içerir.

Konsantrik kasılma kasın çalışma sırasında boyunda kısalmanın olduğu, tonusunun aynı kaldığı izotonik kas çalışmasıdır. Bu tip kasılmaya bir ağırlığın yerden kaldırılması örneği verilebilir [30, 31]. Kasta hipertrofiyi ve kasın gücünü arttırmak ve oluşturmak için en çok kullanılan kasılma türüdür.

Eksantrik kasılma dış direncin kas kuvvetini aştığında ortaya çıkan, kas gerim üretirken boyunun uzadığı izotonik bir kasılmadır. Bir ağırlığın aşağıya indirilmesi örneği verilebilir.

Eksantrik ve konsantrik kasılmanın birlikte uygulanması, kasın boyutunu ve kuvvetini geliştirmekte direnç antrenmanlarının etkinliğini arttırmaktadır [30, 31].

Kuvvetin Etkileri

Sportif anlamda genetik yapı tarafından belirlenen doğal yetenek düzeyinin bilinmesi, gelecekte alınabilecek verimin temel belirleyicisidir. Çabuk kuvvet veya hızın önemli olduğu sporlarda yüksek verimin alınması genellikle kalıtımla ve baskın kas lifi ile ilişkilidir [16]. Kuvvet spor branşlarında başarılı olmanın temel öğelerinden birini oluşturmaktadır [32]. Kuvvet antrenmanları her spor branşının ihtiyacına göre düzenlenmelidir, çünkü her spor dalının spesifik özelliği nedeniyle kuvvete olan ihtiyacı farklıdır [33].

Kuvvet, kas ya da kas gruplarının zorlama yeteneğidir ve tamamen sporcunun taşıyabileceği ya da kaldırabileceği ağırlık olarak ölçülmektedir. Güç ise kasın zorlanma derecesine bağlı olmaksızın kasılabilme hızı ile ilgilidir ve özellikle sürat ve patlayıcılık gerektiren sporlarda önemlidir. Kuvvet ve güçle ilişki sporlar kısa süreli patlayıcı güç gerektirirler. Örnek olarak halter, disk, gülle, çekiç, 100 m yüzme, masa tenisi gibi spor branşları verilebilir [34].

Sürat belli bir mesafeyi en kısa sürede ivmelenerek almaktır. İvmelenme bir sporcunun süratindeki belli bir zaman birimi içerisinde değişmesidir. Fiziksel açıdan ivmelenmenin

olabilmesi ise kuvvetin etkisini gerektirir. Kuvvetin etkisiyle oluşan ivmelenmenin büyüklüğü kuvvetin büyüklüğüne bağlıdır, bu durumda kuvvet süratin geliştirilmesi için ön şarttır [23].

Sürat performansı iskelet kaslarının kazanmış olduğu kuvvet oranına bağlıdır, kas gruplarının gelişimindeki dengesizlik ve zayıf bacak kasları ise çıkış ve ivmelenmeyi olumsuz yönde etkilemektedir [35].

1.1.4.3. Dayanıklılık

Sportif çalışmalarda dayanıklılık organizmanın uzun süre devam eden yorgunluğa karşı koyabilmesi ve oldukça yüksek yoğunluktaki yüklenmeleri uzun zaman devam ettirebilmesi yeteneğidir [36].

Frey'e (1977) göre dayanıklılık bedensel anlamda oyuncunun bir yüklenmeyi başlatan bir uyarıma karşı olabildiği kadar uzun direnme yetisini, ruhsal anlamda ise tüm organizmanın ya da ayrı ayrı sistemlerin yorgunluğa karşı direnme yetisi anlamına gelmektedir [37].

Biyo-motor beceri olan dayanıklılık motorsal ve bireysel özelliklerle ilgilidir. Ortaya çıkan yorgunluğa karşı organizmanın karşı koyabilme ve vücudun sergilediği aktivitenin meydana getirdiği strese dayanma yeteneğidir.

Kondisyonun önemli bir elemanı olan dayanıklılık “sporçunun fiziki ve fizyolojik yorgunluğa dayanma gücü” olarak tanımlanır. Yani kişinin kolay kolay yorulmadığı anlamına gelir.

Dayanıklılık antrenmanın; vücudun çok kısa sürede toparlanmasını sağlamak, vital kapasite artırmak ve kalp güçlendirmek, aktif kılcal damarların sayısı artırarak organizmanın enerji kapasitesi arttırmak gibi önemli fizyoloji özellikleri vardır.

Dayanıklılığın Sınıflandırılması

Spor türüne göre dayanıklılık genel ve özel dayanıklılık olmak üzere 2'ye ayrılır.

1 Genel Dayanıklılık; spor dalı farketmeksizin her sporcuda bulunması gereken dayanıklılık özelliğidir. Genel dayanıklılık kavramı için yapılan çalışmalarla akciğer kapasite artmakta, kalp güçlenmekte ve aktif kılcal damar sayısı artmaktadır. Tüm bu değişimlerin meydana gelme nedeni kas dokusunu geliştirmek ve kas dokusunun

çalışması için gerekli olan enerjinin kas dokusuna daha fazla ulaşmasını sağlamaktır ve bu oluşumlar genel dayanıklılığın daha iyi olmasını sağlamaktadır.

2 Özel Dayanıklılık; her spor dalına özgü olan ve o spor dalı için gerekli olan teknik taktik uygulaması ile ortaya konan kombine dayanıklılıktır. Her spor dalı için güçlendirilmesi gereken kas grupları farklıdır ve özel dayanıklılıkta ki amaç ilgili spor dalına özgü olarak daha fazla yüklenmelere uğrayan kas gruplarının güçlendirilmektir [36].

Enerji oluşumu açısından dayanıklılık anaerobik ve aerobik dayanıklılık olmak üzere 2 şekilde ele alınır.

1 Aerobik Dayanıklılık; yapılan işin harcanan enerji ile dengeli olması ve oksijen borçlanmasına girmeden organizmanın yeterli oksijen varlığında ortaya koyduğu dayanıklılıktır.

2 Anaerobik Dayanıklılık; çalışma süresince alınan oksijen ile alınması gereken oksijen arasında bir denkleğin olmamasıdır. Organizmanın çok yüksek submaksimal ve maksimal yüklenmelerde herhangi bir sportif faaliyet yürütebilmesi için vücuttaki enerji depolarından yararlanmasıdır. Yani organizmanın yüksek oksijen borçlanmasına rağmen çalışmayı sürdürebilme yeteneğidir [38]. Yüklenmenin şiddeti fazla olduğunda oksidatif yanma yetersiz olup, inoksidatif yanma gerçekleşmektedir. Yani şiddeti fazla olan yüklenmelerde glikojenin okside olması için oksijen yetmiyorsa enerji anaerobik yolla karşılanmaktadır.

Süre Açısından Dayanıklılık;

Kısa Süreli Dayanıklılık; aerobik ve anaerobik çalışmanın söz konusu olduğu anaerobik kapasite ağırlıklı 45sn ile 2dk arasında olan çalışmalarda kendini gösteren dayanıklılıktır. Atletizmde 400 m, 800 m, yüzmede 200 m ve 400 metrede kısa süreli dayanıklılık önemli bir yer tutmaktadır.

Orta Süreli Dayanıklılık; aerobik ve anaerobik çalışmanın söz konusu olduğu 2-8 dakika arası çalışmalarda ortaya çıkan dayanıklılıktır.

Uzun Süreli Dayanıklılık; tamamen aerobik çalışma söz konusu olduğu 8 dakika ve üzerinde yapılan çalışmalar için önemli olan dayanıklılıktır. Uzun süre dayanıklılık

sporunun spor disiplinin özelliğine göre hareket temposunda ve süratinde herhangi bir düşüş olmaksızın devam edebilmesidir.

Dayanıklılığın atletik performans etkileri

Dayanıklılık sporlarında performansı etkileyen çevresel birçok faktör olsa da altın kural olarak kabul edilen ikiz ve aile çalışmalarına göre maksimal oksijen (maxVO_2) kullanma kapasitesinin genetik faktörlere bağlı olabileceği gösterilmiştir. Örneğin, monozigotik ikizlerde (tek yumurta ikizleri) yapılan deneylerde standart maxVO_2 antrenman programına yanıtın, ikiz çiftleri arasında, her bir ikiz çiftin kendi arasındaki farktan 6 ile 9 kat daha büyük farklılık gösterdiği ortaya konulmuştur [39].

Dayanıklılık sporu ile uğraşan sporcularda, dayanıklılık sporuna ve antrenman süresine bağlı olarak kalbin egzersize adaptasyonunu sağlamak için kalp fizyolojik olarak büyür veya kalp kası kalınlaşır [40]. Dolaşımda olan veya endokrin sisteminin parçası olan renin-anjiyotensin sisteminin (RAS) insan dolaşımında bir kan akımı ve basıncı düzenleyici rolü vardır. Sistemin önemli bölümlerinden biri de Anjiyotensin-II Ras sisteminin önemli bir hormonudur ve bu hormon hem arterlerin kasılmasına sebep olur hem de kalp kaslarının gelişmesinde önemli rol oynar [26,41].

1.1.4.4. Esneklik

Genel anlamda bir eklem etrafındaki hareket serbestliği anlamına gelen esneklik, vücuttaki hareket etmemizi sağlayan kaslar ve eklemlerin işlevsel özelliklerinin bütünüdür. Bir başka ifade ile aktif ve pasif anlamda olası en büyük genişlikte hareketleri tamamlama kapasitesidir.

Esneklikte özellikle kasın esnekliği ve eklemi çevreleyen bağları etkileyen fiziksel özellikler bireysel farklılıklara bağlıdır.

Esneklik yetersiz olduğunda; kuvvet, hız ve koordinasyon gelişimini olumsuz etkilenmekte, değişik hareketlerin öğrenilmesini zorlaştırmakta, sporcunun yaralanma riskini arttırmakta, hareketin kaliteli yapılma yeteneğini sınırlandırmaktadır [5].

Hareketin doğru tekniklerle ve sık tekrarlarla yapılabilmesinde agonist ve antagonist kasların karşılıklı olarak gevşeme yetenekleri ve kasın esnekliği önemlidir. Esnekliği ve gevşeyebilme özelliği yetersiz olan kasların hareket genişliğinde sınırlama olur ve bu

durum sinir-kas koordinasyonunun kütüleşmesine neden olur. Yeterli esnekliği sahip eklemler hareketin büyük açılarda yapılmasına olanak sağlar [42].

1.1.4.5. Koordinasyon (Beceri)

Koordinasyon, hareketin uygulanmasına katılan iskelet kasları, eklemler ve eklem bağları ile merkezi sinir sistemi arasındaki iş birliği olarak tanımlanmaktadır [11]. Koordinasyon yeteneği, merkezi sinir sistemi ile iskelet kaslarının, amaçlı bir hareket için, ortak olarak çalışıp ve hareketin gerçekleştirilmesidir. Doğuştan gelen bir özellik olmayan koordinasyon sosyal çevrenin de etkisi ile de gelişir. Koordinasyon yeteneğinin kalitesi, gelecekteki spor başarılarının belirleyicisi olduğu belirtilmektedir [43]. Sportif anlamı ile koordinasyon, istemli ve istemsiz kasların hareketlerinin düzenli, uyumlu, amaca yönelik bir hareket dizisi içerisinde uygulanması için, organizmanın sinirsel bir gücüdür. Karmaşık bir yöntem olan koordinasyon diğer motorik özellikler olan sürat, kuvvet, dayanıklılık ve esneklik ile iş birliği içindedir.

Beceri, kısa bir zaman içerisinde zor hareketlerin öğrenilebilmesi ve değişik durumlarda amacına uygun çabuk bir şekilde tepki gösterebilmesi olarak tanımlanmaktadır. Becerinin oluşabilmesi hareketlerin birbirini doğru izlemesine ve istenilen kuvvetle meydana gelmesine bağlıdır. Becerili hareketlerin gerçekleşebilmesi sinir kas koordinasyonuna bağlıdır yani kasların kasılması için, merkezi sinir sisteminden uyarıların zamanında gelmesiyle mümkündür. Beceri sayesinde zor hareketler kolaylıkla yapılabilir ve daha az eforla, daha fazla iş yapma imkânını sağlayan performans gerçekleştirilebilir. Elit sporcuların hareketlerindeki üstünlüğün nedeni antagonist ve sinerjik kaslar arasındaki mükemmel koordinasyona bağlı olduğu belirtilmektedir [44].

1.1.5. Egzersiz ve enerji metabolizması

1.1.5.1. Egzersiz

Çetin ve Flock (1996), Hollman'a göre egzersiz "morfolojik değişikliklere yol açmayan ve performans artışı hedefine yönelik hareket süreçlerinin sistematik olarak tekrarlanması" şeklindedir. Aynı zamanda egzersizin merkezi sinir sistemi ile iskelet kas sistemi arasındaki etkileşimi, yani bu sistemler arasında koordinasyon yeteneğini düzenlediğinden bahsetmektedir [45].

1.1.5.2. Egzersizde enerji metabolizması

Enerji iş yapabilme veya ortaya koyma yeteneği olarak tanımlanmaktadır. Organizmasında bir işi yapılabilmesi için gereken enerji, besinlerle alınan ve depolanan maddelerin potansiyel enerjilerinin kimyasal reaksiyonlar ile mekanik enerjiye yani kinetik (hareket) enerjisine dönüşmesi ile sağlanmaktadır [46]. Besinlerle alınan karbonhidrat, yağ ve proteinlerin kimyasal enerjileri, hücre solunum ile parçalanarak yapısında fosfat bulunan enerji bakımından zengin kimyasal bağ enerjisi ATP'ye dönüştürülmektedir. Vücut dinlenme halinde iken enerji ihtiyacı ATP'den karşılanır ve ATP'nin elde edilmesi aerobik yoldan sürekli olarak devam eder. Egzersiz esnasında da enerji ihtiyacı ATP'den karşılanır, ancak egzersiz yoğun olduğunda ihtiyaç duyulan enerji aerobik yoldan sentezlenemez ise ihtiyaç duyulan enerjinin bir kısmı da anaerobik yoldan temin edilir [47].

1.1.5.3. Enerji sistemleri

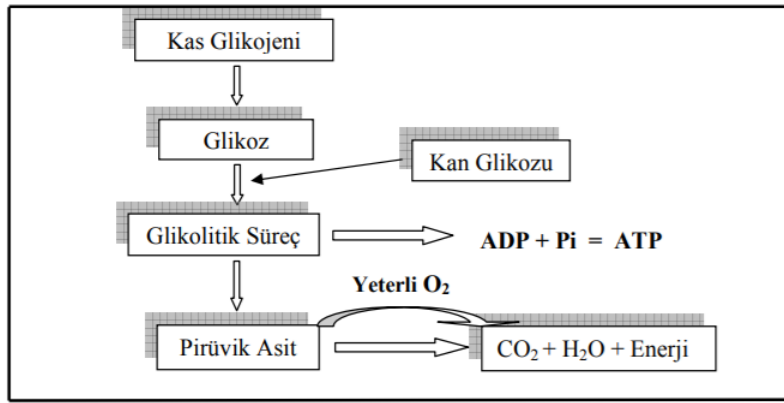
Enerji üretimi ile ilgili olan maddelerden ATP'nin sentezlenebilmesi için devreye giren metabolik olayların temeli enerji sistemleri tarafından oluşturulur [48]. Enerji vücutta ATP (adenozin trifosfat), CP (fosfokreatin), karbonhidrat, yağ ve protein gibi kimyasal maddelerin kombinasyonları şeklinde depolanmaktadır. Metabolik sistemlerin ATP üretimi bakımından karşılaştırılması (Tablo 1.1) verilmiştir.

Tablo 1.1. Metabolik sistemlerin ATP üretimi bakımından karşılaştırılması [49].

Sistem	Kullanılan Madde	Oksijen İhtiyacı	Hız	Üretilen ATP Miktarı
Alaktik ATP/PC Sistemi	Fosfokreatin	Yok	Çok Hızlı	1 mmol ATP
Laktik Asit Sistemi	Glikojen	Yok	Hızlı	2 mmol ATP
Aerobik Sistem	Glikojen, Yağlar, Proteinler	Var	Yavaş	38 mmol ATP

Kaslar aktivite ve genel vücut dokularının ihtiyaç duydukları enerjiyi aerobik ve anaerobik metabolizma olmak üzere 2 ana yol kullanarak elde ederler. Anaerobik enerji yolu kendi içinde Alaktik anaerobik (ATP-CP) enerji sağlama yolu ve Laktik Asit enerji sağlama yolu (LA) olmak üzere 2 alt bölüme ayrılır [48]. Enerji sistemlerinin genel olarak karşılaştırılması Tablo 1.2.' de verilmiştir.

Kas hücrelerinin mitokondrilerinde gelişen bu reaksiyonda yorgunluğa neden olacak ürünler oluşmaz. Aerobik metabolizma submaksimal seviyede uzun süreli egzersizlerde kullanılır. Aerobik glikolizis, oksijen varlığında glikojen ve glikozun parçalanması anlamına gelir. Glikoz yıkıldığında 2 mol pirüvik asit ve enerji meydana gelir bu işlem sitoplazmada gerçekleşir. Daha sonra pirüvik asit mikondriye geçer, orada oksijenli ortamda koenzimA (KoA) yolu ile krebs döngüsüne girer. Krebs evresinde karbondioksit üretimi ve oksidasyon olmak üzere olmak üzere 2 ana reaksiyon gerçekleşir. Oluşan karbondioksit kan yolu ile akciğerlere taşınır ve oradan atılır. Oksidasyon ise bir taraftan krebs döngüsüne giren pirüvik asitten karbondioksit meydana gelirken diğer tarafta elektronlar hidrojen atomları formunda çekilir ve açığa çıkan hidrojen oksijenle okside olarak suyu oluşturulmakta ve enerji açığa çıkmaktadır [50, 51]. (Şekil 1.2)



Şekil 1.2. Aerobik Metabolizma [52].

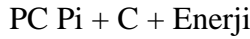
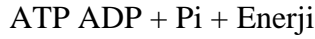
Anaerobik Enerji Sağlama Yolu

Enerji üretiminin oksijenin azlığı ya da hiç olmadığı durumlarda gerçekleşen bu yolda Alaktik anaerobik ve Laktik anaerobik sistem olarak 2 bölümde ele alınır.

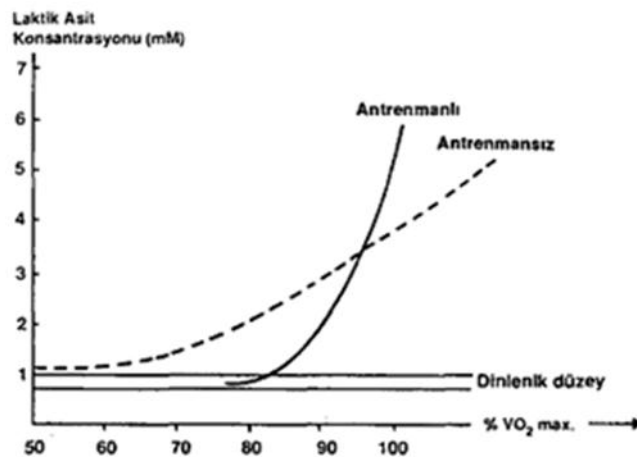
a. Alaktik anaerobik (ATP-CP) enerji sağlama yolu: Alaktik yol fosfojen sistemi, acil enerji sistemi olarak da anılmaktadır ve kasların iş yapabilmesi için gerekli olan en hızlı sağlayan enerji yoludur. Bu yolda yan ürün olarak laktik asit çıkmaz ve enerji, kaslardaki hazır bulunan ATP'den elde edilir. Yüksek şiddette ve kısa süreli (30 sn. den az) egzersizlerde kas kasılması için gerekli olan enerji bu yolla karşılanır.

Kaslarda ATP dışında yüksek enerjili bir fosfat bileşiği de CP (kreatin fosfat)'dır. Dinlenme durumunda glikoz, serbest yağ asidi ve glikojen oksidasyonu ile meydana

gelen ATP fosfatını kreatine vererek kreatin fosfat oluşumu sağlar ve aktivite durumunda kullanılmak üzere kaslarda depo edilir [51]. Depo halde bulunan kreatin fosfat yüksek enerji içeren kimyasal bir bileşiktir ve ATP gibi parçalanınca yüksek miktarda enerji açığa çıkar [30]. Kreatin fosfat yolu doğrudan ATP gibi kullanılmaz, aktivite sırasında hidrolize uğrayarak fosfatını ADP'ye vererek ATP yapımını sağlar ve böylece acil enerji ihtiyacı karşılanmış olur.



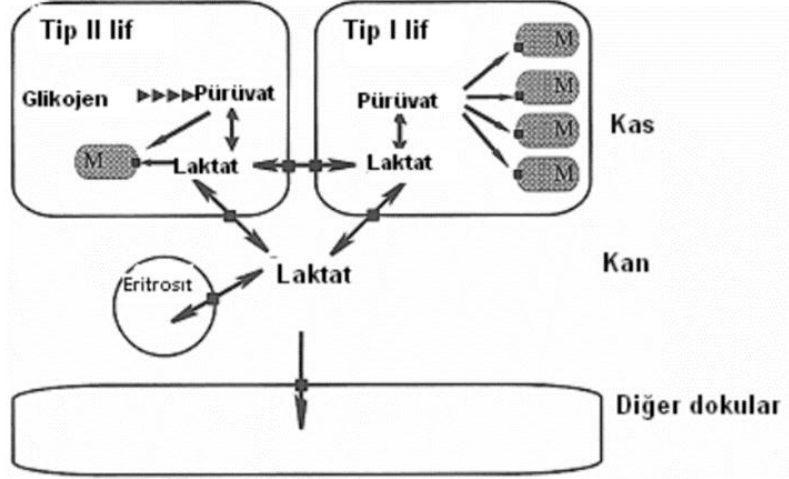
b. Laktik Asit enerji sağlama yolu (LA): Bu yolla enerji üretiminde sadece glikoz kullanılır ve karbonhidratlar oksijensiz ortamda glikolitik yolla glikolize uğrar. Glikoz parçalanması ile glikolizde 2 pirüvik asit oluşur ve ortamda oksijen bulunmadığından sitrik asit döngüsüne giremez ve pirüvik asit molekülü oluşur. Bu esnada 3 mol ATP oluşur. Bu yolla enerji üretimini en önemli özelliği ATP moleküllerinin mitokondrideki oksidatif yoldan 2.5 kat daha hızlı oluşturulmuş olmasıdır [50]. Laktik asidin kaslarda ve kanda yüksek yoğunluğa ulaşması yorgunluğa yol açar. Oluşan asit pH'yı düşürür mitokondrilerdeki bazı enzim aktivitelerini engelleyerek karbonhidrat yıkımını azaltabilir. (Şekil 1.3)



Şekil 1.3. Egzersiz şiddeti ile kandaki laktik asit konsantrasyonu ilişkisi [48].

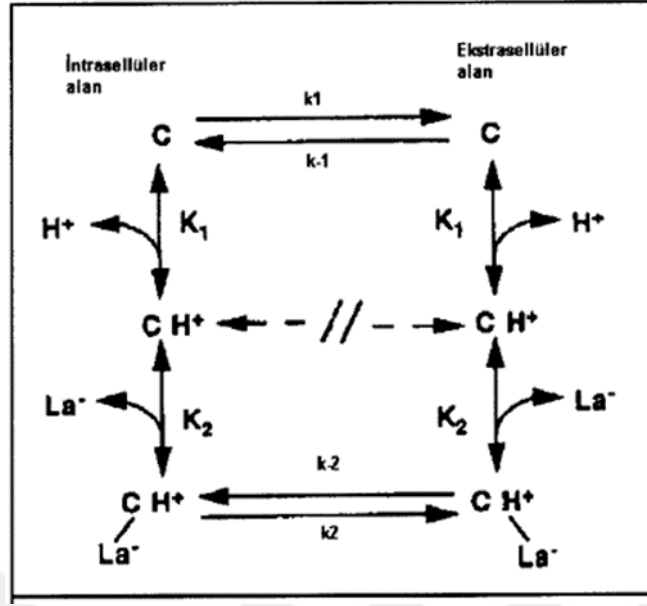
1.1.5.4. Laktat metabolizmasında MCT'lerin rolü

Laktat taşıyıcı proteinler olarak bilinen MCT'ler memelilerde aminoasit içerisine göre 14 üyeden oluşan büyük bir taşıyıcı protein ailesidir ve insan kasında MCT1 ve MCT4 formları tanımlanmıştır. Laktat metabolizmasında MCT'ler Şekil 1.4' de gösterilmiştir.



Şekil 1.4. Laktat metabolizmasında MCT ler (siyah noktalar MCT ler M=mitokondri) [49].

Eritrositlerle ilgili yapılan bir çalışmada MCT'lerin LA taşımada ki rolü kısmen aydınlatılmıştır [53]. Kas fibrillerinin sarkolemmasında da LA taşınımının benzer bir mekanizmayla olduğu düşünülmektedir. Yani LA'in MCT proteinleri ile taşınımı H^+ bağımlı bir mekanizmadır [54-56]. Şekil 1.5'e bakıldığında LA/ H^+ taşınımının 1/1 olduğu görülmektedir, yani her bir LA molekülüne karşılık olarak 1 tane H^+ iyonunun taşındığı ve taşıyıcı proteine önce H^+ iyonu sonra LA bağlandığı görülmektedir [57].



Şekil 1.5. Eritrosit hücre zarında MCT proteinlerinin LA taşıma mekanizması. K: iyonların bağlanma hızı, k: MCT'nin (iyonların) hücre zarında yer değişime (kompartımanlar arası taşınma) hızı [58].

LA'nın MCT proteini ile hangi yönde taşıyacağı ise hücre içi ve hücre dışı kompartımanlar arasındaki H^+ iyon konsantrasyonu (pH) bağlıdır, hangi tarafta H^+ iyon konsantrasyonu yüksekse taşıyıcı proteine bağlanma hızının o yönde daha yüksek olduğu belirtilmektedir. Böylece LA'nın bağlanma hızı da aynı tarafta yükselmektedir. Buna göre LA taşınımının H^+ iyon konsantrasyonunun yüksek olduğu taraftan düşük olduğu tarafa doğru olduğu belirtilmektedir. Taşıyıcı mekanizmanın aktivitesinin kas aktivitesindeki artışa bağlı olarak değiştiği ve kas aktivitesi azalması durumunda ise taşıyıcı mekanizmanın aktivitesinde düştüğü belirtilmektedir [59-61]. Fibril tiplerinin iskelet kaslarında MCT protein dağılımında belirleyici olduğu, MCT1'in oksidatif fibrillerin taşıyıcısı olduğu özellikle de LA'nın hücre içine taşınımında rol oynadığı, MCT4'ün glikolitik fibrillerin taşıyıcı proteini olduğu ve LA'nın hücre dışına taşınımında rol oynayan taşıyıcı protein olduğu bildirilmektedir [62-64].

1.1.6. Kas

Vücut ağırlığının neredeyse yarısını oluşturan kasların hareket, vücutta madde taşınması, vücut şeklinin oluşması ve termojenez (ısı üretimi) gibi 4 önemli fonksiyonu vardır.

Kasların yapısında aktin ve myozin denilen myofilamentler bulunur. Myozin filametleri yaklaşık 200 myozin molekülünden oluşur ve kas kasılması sırasında myozin başı ATPaz işlevine sahiptir. Aktin ise molekül ağırlığı yaklaşık 60000 olan bir globülidir.

1.1.6.1. Kas dokusunun karakteristikleri

Homeostazın korunmasına hizmet eden kasların önemli karakteristik özellikleri aşağıdaki gibidir.

Uyarılabilirlik (Eksitabilite, iritabilite); sinir ve kas hücreleri uyarılara tepki verebilme yeteneğine sahiptir.

İletkenlik (Konduktivite); kasların ve nöronların uyarıyı iletebilme özelliği vardır.

Kasılabilirlik (Kontraktilite); kaslar uyarılara cevap olarak kısalıp kalınlaşabilir ve bu sayede iş yapabilme özelliği ortaya çıkar.

Uzatılabilirlik (Ekstensibilite); bir tarafta kas kasılırken diğer taraftaki kasların genişlemesidir.

Esneyebilirlik (Elastisite); kasın kasılıp gevşemesi ile eski haline geri dönebilme özelliğidir.

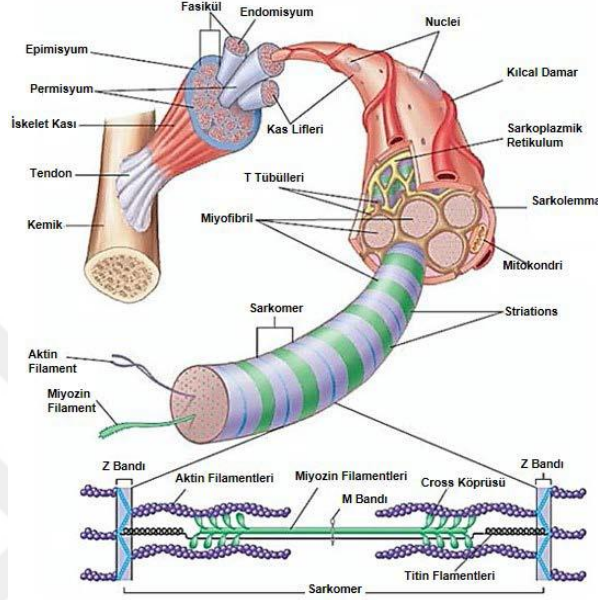
1.1.6.2. Kas tipleri

Kas yapısı kasılma özellikleri ve kasılmanın kontrol mekanizmaları esas alındığında iskelet kası, düz kas ve kalp kası olmak üzere 3 tür kas görülür.

Düz Kaslar (İstemsiz Kaslar): Aktin ve miyozin filamentlerinin rastgele bir dağılım göstermesinden dolayı mikroskop altında çizgili görünüm vermezler ve bundan dolayı sarkomer içermezler. Düz kasların kasılması otonom sinir sistemi, hormonlar ve diğer lokal kimyasal sinyallerle kontrol edilir. Düz kaslar sindirim, dolaşım, boşaltım, solunum ve ürogenital sistem gibi iç boş organlarda bulunur. Düz kas lifleri kasılma şekline göre tek birimli ve çok birimli olmak üzere iki tiptir. Düz kasların kasılma mekanizması aktin ve miyozin etkileşmesi ile olur ve uyarılma ile kasılma arasındaki bağlantı kalsiyum iyonları tarafından yapılır.

Kalp Kası: Sadece kalpte bulunur, istemsiz çalışması ile düz kasa benzetilir. Kalp kasında bol miktarda mitokondri bulunması kasın sürekli çalışmasını sağlar. İskelet kasında olduğu gibi sarkoplazmik retikulum ve T tübülleri bulunur.

İskelet Kasları: İskelet etrafında bulunduğu için iskelet kası olarak adlandırılan kaslar hareketi sağlamadan sorumludur. İskelet kaslarında çok sayıda lif oluşur ve her kas lifi birkaç yüz ile birkaç bin arasında değişen miyofibrilden oluşmaktadır. Her miyofibril ise miyozin ve aktin filamentlerinden oluşur [65]. (Şekil 1.6.)



Şekil 1.6. İskelet Kasının Yapısı [66].

1.1.6.3. Kasın kasılma mekanizması

Kalsiyum ve magnezyum iyonları kas kasılmasında önemli olan iyonlardır. Aksiyon potansiyeli motor sinir boyunca kas lifindeki sonlanmasına kadar yayılır. Her sinir ucundan asetilkolin salgınır, asetilkolin salgısı ile asetilkolin kaplı kanallar açılır ve asetilkolin kaplı kanalların açılması ile kas lifi membranından çok sayıda sodyum iyonun içeri girmesini sağlayarak kas lifinden aksiyon potansiyeli başlatılır. Aksiyon potansiyeli kas lifi boyunca yayılır ve kas lifi membranını depolarize ederek sarkoplazmik retikulumda depolanmış halde bulunan kalsiyum iyonlarının büyük bir kısmını miyofibrile serbestlenmesini sebep olur. Kalsiyum iyonları sayesinde aktin miyozin tarafından çekilir. Saniyenin bölümleri içinde kalsiyum iyonu sarkoplazmik retikuluma geri pompalanır ve kalsiyum iyonlarının uzaklaştırılması ile kasılma sona erer [65].

1.1.6.4. Kas kasılma çeşitleri

Kasılma çeşitleri açısından kaslar izometrik, izotonik, izokinetik, eksantrik, tetanik olmak üzere 5'e ayrılır.

İzometrik kasılma: Kasın boyunda bir değişiklik olmadığı sadece tonusunda artışın olduğu ve kuvvetin üretildiği statik bir kasılmadır. Böyle bir kasılda kas kasılır fakat hareket oluşmaz. Örnek olarak ayakta dik durmayı verebiliriz. Eklem açısından bir değişiklik yoktur.

İzotonik Kasılma: Kasın boyunda kısalmanın olduğu, kasın tonusu sabit kaldığı dinamik bir kasılma şeklidir. Bu şekilde kasılda mekanik iş yapılır.

İzokinetik Kasılma: Hareket hızının sabit tutulduğu dinamik bir kasılma şeklidir. Konsantrik kasılma arasındaki fark ise, izokinetik kasılma da hareket süresince maksimal kas tonusunun devam ettirilmesidir. Kas kuvvetini ve dayanıklılığını en iyi geliştiren yöntemler izokinetik antrenmanlar,

Eksantrik Kasılma: Kas boyunda uzamanın olduğu ve negatif bir mekanik iş söz konusu olan bir kasılma şeklidir. Örn. Merdiven inme, yokuş aşağı inme.

Tetanik Kasılma: İstimli yaptığımız hareketler genellikle devamlı, yani tetanik kasılmalar şeklindedir. Kaslara ard arda ve sık sık gelen gelen uyaranlar ile kasın gevsemeye vakit bulmadan sürekli kasılı halde kalması durumudur.

1.1.6.5. Kasılmanın enerji kaynakları

Kas kasılması için gerekli olan enerji kaynağı ATP'dir. Enerjinin çoğu çapraz köprülerin aktin filamentleri çekmesinde kullanılır. Çok az bir kısmı kasılmadan sonra kas lifi membranında sodyum ve potasyum iyonlarını pompalamak için kullanılır, bu sayede enerjinin sitoplazmadan sarkoplazmik retikuluma pompalanması ve aksiyon potansiyelinin yayılması için uygun iyonik ortamı devam ettirilmesi sağlanmış olur. ATP elde edilmesi için yüksek enerjili fosfat kaynağı kreatin fosfattır ve kreatin fosfat konsantrasyonu, mevcut ATP'nin yaklaşık 4-5 katıdır. Uzun süreli kas aktivitesinin çok önemli bir kısmı oksidatif yolla elde edilen enerjiden sağlanır. ATP'nin yeniden oluşması için gerekli olan enerji kaynağı kasda depolanmış olan glikojendir. Glikojenden koparılan glikozun glikolitik yolda, anaerobik olarak laktata yıkımından her bir glikoz molekülü için 2 ATP kazanç olur. Bu yol ile elde edilen enerji az ama

hızlıdır ve özellikle oksijenin az olduğu durumlarda kasın enerji sağlaması ve kısa süreli kuvvetli kas hareketlerinde destek enerji kaynağı olması açısından önemli bir yoldur [65].

Kas Tonusu: Kasların, çalışmadığı süre içerisinde bile az da olsa kasılı halde bulunması durumudur.

1.1.6.6. İskelet kası fibril tipleri

Atletik performansla ilgili araştırma yapanların en fazla yoğunlaştığı konulardan biridir. Özellikleri ele alındığında iskelet kasları yavaş kasılan oksidatif fibriller yani Tip I ve hızlı kasılan glikolitik fibriller yani Tip II olarak temelde iki şekilde gruplandırılır.

İskelet kası farklı fonksiyonel ve metabolik özelliklere sahip liflerin bir araya gelmesi ile oluşmaktadır. Kas fibrilleri kasılma özellikleri ve kullandıkları enerji sistemine göre Tip I (ST) Fibriller ve Tip II (FT) olarak 2'ye ayrılmaktadır.

Tip I (ST) Fibrillerin Özellikleri: Kasılmaları yavaştır ancak kasılma süresi uzundur. Zayıf bir kas kuvveti oluşur ve Tip II 'ye oranla daha düşük ATP az aktivitesi gösterirler. Glikojen içeriği düşük, myoglobin konsantrasyonu fazla ve daha fazla kapiller içerirler. Düşük anaerobik kapasite yüksek oksidatif kapasiteye sahip ve yorgunluğa karşı Tip II' ye göre daha dayanıklıdır [50].

Tip II (FT) Fibrillerin özellikler: Tip I'in aksine hızlı kasılırlar ancak kasılma süreleri yavaştır. Daha yüksek ATP az, miyokinaz seviyesine sahiptirler. Kasılma kuvvetleri yüksektir ve daha fazla kreatin fosfokinaz aktivite gösterir. Metabolizmaları anaerobik olduğu için Tip I e göre daha çabuk yorulurlar. Miyoglobin içerikleri, mitokondri sayısı ve oksidatif enzimleri Tip I' e göre daha azdır. Kapiller seviyeleri düşük, anaerobik kapasiteleri yüksek, fosforilaz ve laktat dehidrogenaz gibi glikolitik enzimleri Tip I'e göre daha çoktur [50].

Bunun dışında Tip II kendi içinde özelliklerine göre 3 alt gruba ayrılır [49].

Tip IIa hızlı kasılan oksidatif glikolitik fibriller

Tip IIb hızlı kasılan glikolitik fibriller

Tip IIc hem TipIIa hem de Tip IIb nin özelliklerini gösteren fibriller

1.1.6.7. İskelet kasları hipertrofisi ve atrofisi

Hipertrofi: Egzersizler ve ağırlık kaldırma ile kasın total kütlesinin büyümesi kas hipertrofisi olarak (büyüme, irileşme) adlandırılır. Hipertrofi olan kasların aktin ve miyozin filamentleri artıktan dolayı lifleri çapı genişler ve kaslar belirgin hale gelir. Miyofibrillerdeki artışın yanı sıra glikolitik ve mitokondrial enzimlerde de artış görülmektedir [65].

Atropi: Uzun süre kullanılmayan kaslarda, kas proteinlerinin yıkımı yapımından daha fazla olması ile veya kas sinirini kaybettiğinde (örn. felç durumu) kasın boyutunda küçülme yani atrofi görülmektedir [65].

1.1.7. Egzersiz ve kan

Kan vücudumuzdaki en önemli yapı taşlarından biridir. Önemli görevi metabolik olaylar için oksijeni, besin maddelerini, vitaminleri, elektrolitleri, metabolizma ürünleri taşımak ve dokularda oluşan CO₂'i akciğerlere taşıyarak atılmasını sağlamaktır. Aynı zamanda homeostaz düzenlenmesi, sinyal taşınması (hormonlar), pıhtılaşma, vücudu yabancı moleküllerden koruma gibi birçok önemli görevi de vardır [67, 68]. Vücutta ağırlığın %8 ini oluşturan kanın erkeklerde miktarı 5-6 lt civarında iken kadınlarda 4-5 lt arasındadır.

Egzersizle birlikte organizmanın ihtiyaçları artar. Aktif kasların daha çok oksijen ve besin maddesi kullanma gereksinimi olur. Metabolik süreçler hızlanarak atık madde oluşumu artar. Fiziksel aktivitelere dolaşım sisteminin uyumunu etkileyen cinsiyet, yaş ve kondisyon gibi birçok faktör vardır. Egzersizde artan metabolik gereksinimlerin karşılanması kalp atım sayısına, kalp atım hacmine ve kan akımının artışına bağlıdır. Düzenli antrenman yapan sporcularda kalbin pompalama gücü artar, kalbin iç hacminde (hiperplazi) ve kas kütlesinde belirgin bir artış gözlenir. Güç geliştirme sporlarında hipertrofi gelişimi fazla olurken, dayanıklılık gerektiren sporlarda hiperplazi ağırlıklı bir gelişim görülür. Antrenman sonucunda kaslarda meydana gelen hipertrofi sonucunda kas içindeki damarlarda liflere göre artış olur. Örneğin normalde bu oran 1:1 iken antrenmanla 1:1,5 şeklinde artar. Sedanter bireylerde her lif 3-4 kılcal tarafından sarılmışken sporcularda bu oran 5-7 civarında olur. Böylece kaslara daha çok kan sağlanmış olur [49].

Antrenmanı dolaşım sistemine etkileri değerlendirildiğinde;

Kalp atım hızı (KAH): Antrenman yapan bireylerde sedanterler oranla daha düşük olur.

Kalp atım hacmi ise sedanter bireylerde 70 ml gibi değerlerde iken antrenmanlarda 120 ml gibi bir düzeye çıkmaktadır.

Kalp debisinde dayanıklılık gerektiren sporlarda artış gözlenmesi kalbin atım hızı ve kalpte meydana gelen hipertrofi ve kalbin kasılma gücünün artışına bağlanır.

Kalp hipertrofisi: Egzersiz türüne göre kalp üzerinde oluşan etkilerde farklılık görülmektedir. Güç ve hız antrenmanları sonucu kalp kaslarında hipertrofi gelişirken, bisiklet ve dayanıklılık sporlarında kalbin sol karıncığının hacminde bir büyüme görülür.

Kan hacmi: Araştırmalar göre sedanter bireylere göre antrenman yapan bireylerin kan hacminde %40 daha fazla hacmine sahip olduğu belirtilmektedir.

Kılcallanma (Kapilarizasyon): Antrenman çalışmalarına bağlı olarak yeni kılcalların oluşması sağlanır ve bu da dokuların daha iyi kanlanması anlamına gelir.

Hemoglobin miktarı: Antrenmanda artan kan hacmine bağlı olarak hemoglobin miktarında da artış gözlenir.

Kan basınçları: Antrenmanların kan basıncında düşümlere neden olması gibi yararları da vardır [49, 69]. Egzersizlerin kan basıncına etkileri kalp atım hacminde ve debisinde meydana gelen artıştan kaynaklanmaktadır. Kan akımının artması nedeniyle damarlarda oluşan direnç de azalma meydana gelir [49].

1.1.8. Egzersiz ve sitokinler

Bağışıklık sistemimizin akut ve/veya kronik egzersiz sonrası oluşan yanıtları farklıdır. Egzersizin bağışıklık sistem fonksiyonlarına etkileri; egzersizin yoğunluğu, süresi, şiddeti ve bireyin fiziksel uygunluk düzeyi gibi pek çok değişkene bağlanmaktadır. Hafif ve orta şiddette egzersiz ile bağışıklık sistemi olumlu yönde etkileyip fonksiyonları artırırken; süresi uzamış ve yoğun egzersizlerde arkasından bağışıklık sistemi baskılandığı belirtilmektedir [70].

Egzersiz fizyologlar için egzersiz ve bağışıklık sistemi arasındaki ilişki popüler araştırma alanı haline gelmiştir. Egzersiz hem hücrel hem humoral bağışıklık sistemini etkilemektedir [71]. Egzersize bağlı olarak hücrel immün yanıtta değişikliklere yol açan mekanizma hormonal ve metabolik değişikliklerle ilgili olabileceği gibi aynı zamanda gen ekspresyon değişimine ve egzersize bağlı oksidatif strese göre oluşan kas aktivitesi ile ilgili olarak çok çeşitli olabilir [72].

Sitokinler; immün yanıt oluşturan, hücreler arası ilişkilerde ve inflamatuvar olaylarda düzenleyici rolü olan bağışıklık düzenleyici sinyal proteinlerdir. Sitokinlerin etkileri hedef hücre yüzeyinde bulunan membran reseptörlere bağlandığında başlamaktadır. Etkilerini genelde lokal gösteren sitokinlerin etkisi otokrin (hücresinin kendisini) olabileceği gibi, parakrin (çevresindeki hücreleri) ya da endokrin (uzaktaki hücreler) şeklinde olabilir. Sitokinler bağışıklık sistemi elemanları arasında moleküler haberci olarak görev yapar, bağışıklık yanıtında rol alan bütün hücrelerin büyümesini, farklılaşmasını ve fonksiyonel aktivasyonunu koordine ederler [73,74]. Sitokinler kendi içinde proinflamatuvar (IL-1, IL-6, TNF- α) sitokinler ve antiinflamatuvar sitokinler (IL-4, IL-10, IL-13) olmak üzere ikiye ayrılır [75].

1.1.8.1. Kas Kaynaklı sitokinler (myokinler)

Kas hücrelerinde eksprese edilen çeşitli parakrin ve endokrin etkileri nedeniyle kas sitokinleri myokinler olarak adlandırılır. İlk myokin olarak IL-6'nın tanımlanmıştır. Ardından yapılan çalışmalar ise, iskelet kasının farklı ailelere ait IL-1, TNF- alfa, IL-8, IL-15 gibi birçok sitokini sentezleyip kana verdiğini göstermiştir. IL-6 ve IL-8'nin ekspresyonunda konsantrik kasılmaların etkili olduğu; IL-15 salınımında ise dirençli egzersizlerin önemli rol oynadığı belirtilmektedir [76].

İnterlökin-6

IL-6, immün yanıtta rol oynayan bir sitokindir. Temel olarak, B lenfositlerin immüoglobülin yapımını uyarmak, T lenfositlerinde IL-2 yapımını tetiklemek, hematopoetik koloni stimülasyonunu sağlamak, glukokortikoid sentezini arttırmak, osteoklast aktivasyonuna katkıda bulunmak, keratinositlerin büyümesini stimüle etmek ve infeksiyonlara karşı özgül olmayan direnç sağlamak gibi önemli fonksiyonları vardır [77].

İskelet kasındaki IL-6 yapımının miktarı kasın kontraktil aktivitesine, sitozolik Ca⁺² miktarına ve kalsinörine bağlıdır. Egzersiz sırasında meydana gelen metabolik ve hormonal değişiklikler (artmış oksidatif stres, azalmış glukoz miktarı, düşük glikojen içeriği, hipertermi, katekolaminler ve iskemi-reperfüzyon) kastaki IL-6 mRNA'sını ve proteinini arttırmaktadır [78].

IL-6'nın Metabolik Etkileri ve Egzersize Uyumdaki Rolü

Egzersiz yol açtığı fizyolojik, metabolik ve immün değişiklikleri açığa çıkarılmasında etkili olan IL-6'nın insülün direncini azaltmak, adipoz dokuda lipolizi arttırmak, yağ asidi oksidasyonunu stimüle etmek gibi önemli metabolik etkileri vardır. Ayrıca kasılan kasla vücudun diğer organ ve dokuları arasında iletişimi sağlamaktadır. IL-6'nın glikojen sentezini, kaslara glukoz alımını, laktat üretimini, lipid oksidasyonunu ve IRS-1(insulin receptor substrate-1) fosforilasyonunu arttırdığı gösterilmiştir. IL-6 üretimi glikolitik karakterli kasta oksidatif karakterli kasa göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir [78].

Kas sitokinleri (myokinler) sadece egzersizin sonucu oluşan immün değişikliklerde değil, aynı zamanda egzersize bağlı metabolik etkilerde ve kasın egzersiz eğitimine adaptasyonunda da rol oynar [79]. Yapılan pek çok çalışmada, düzenli yapılan fiziksel aktivite ile bazal IL-6 seviyeleri arasında ters bir ilişki olduğu göstermiştir. Antremanla IL6 azalıyor gibi görünse de, IL-6 reseptörleri antrenmanla artmaktadır [80].

IL-6, egzersiz sırasında enerji yapım ve yıkım döngüsünün hızlı olduğu kaslardan salınmaktadır. Yapılan çalışmalara bakıldığında; immünohistokimyasal çalışmalarda IL-6, kas liflerinin sitoplazmasında izlenmiş, buna karşılık kas lifleri arasında IL-6 boyamasına rastlanmamıştır [81]. IL-6'nın çalışan iskelet kasında dinlenme dönemine oranla 100 kata kadar artabildiği bilinmektedir. Egzersiz yapan kasta kontraksiyonlar lokal olarak IL-6 mRNA'sında artışa neden olmakta, bu da IL-6 üretiminin lokal olduğu sistemik bir etki ile oluşmadığı göstermektedir [82].

Eğitim adaptasyonu kasın glikojen içeriğinin ve yağ okside etme kapasitesinin arttırmakta ve kasın, yakıt olarak kullanılmak üzere kandaki substratlara olan ihtiyacını azaltmaktadır. Böylece, glikojen içeriği kritik seviyeye düşene kadar kas daha fazla mekanik iş yapabilmekte ve IL-6 salınımı için potansiyel uyarıcı olan stimulusları azaltmaktadır [80]. Akut egzersizde, küçük doku yaralanmaları ve buna eşlik eden

enflamatuvar reaksiyonlara yanıt olarak çeşitli sitokinler salındığı ve ağır ve uzun süreli egzersizler sonrasında artış inflamasyon ve hücrel bağışıklık sisteminde bozulma ile karakterize olduğu bildirilmektedir [83].

1.1.9. Atletik performansa genetiğin etkisi

Gen: Kalıtımın temel birimi olup özel bir polipeptit zincirinin amino asit dizisini şifreleyen, RNA'ları kodlayan, transkripsiyonu başlatan ve kontrol eden dizileri içeren DNA kesimidir. Başka bir ifadeyle gen; bir karakteri, bir özelliği ya da bir niteliği kalıtılabilen, DNA'nın en küçük anlamlı parçasıdır.

Gen lokusu: Kromozlar üzerinde belirli karakterlere ait genetik bilginin bulunduğu bölgedir.

Allel: Bir gen lokusundaki genetik bilginin farklı formlarıdır. Alleller heterozigot ve homozigot durumda görülebilirlik durumuna göre ikiye ayrılırlar [84].

1.1.9.1. Fenotip ve genotip

Fenotip: Bir bireyin genetik yapısı olan genotipi ve çevre ile tayin edilen gözlenebilir fizyolojik, morfolojik ve biyokimyasal özellikleri ise o bireyin fenotipidir.

Genotip: Fenotipin temelindeki genetik bilgiyi tanımlar. Genotip ve fenotip belirli bir gen lokusundaki genetik bilgiye ilişkindir [84,85].

1.1.9.2. Polimorfizm

Bir toplumun genetik yapısında gözlemlenen varyasyonlar genetik polimorfizm olarak adlandırılır [86]. Bir lokusun polimorfik olarak adlandırılması için o lokusla ilgili iki veya daha fazla allelin bulunması gerekmektedir. Çoklu (multipl) allellerdeki farklılıklar allel kopyaları düzeyindeki genetik polimorfizmin örnekleri olarak tanımlanmaktadır. Polimorfizmin ortaya çıkabilmesi için genomun belli bölgesindeki baz çiftleri dizisindeki varyasyonların olması, bu değişikliklerin o popülasyonda kalıcı olması ve sıklığının %1'den fazla olması gerekmektedir [87].

DNA'da görülen tek nükleotid farklılıkları tek nükleotid polimorfizmleri (SNP) olarak adlandırılmaktadır. Genlerin, yapı, fonksiyon ve performansa etkisi Tablo 1.3.'de gösterilmiştir.

Tablo 1.3. Genlerin, yapı, fonksiyon ve performansa etkisi [88].

Karakter	Genetik Faktörlerin Etkisi
Uzunluk, kol uzunluğu	Yüksek
Göğüs genişliği	Orta-düşük
Kas büyüklüğü	Yüksek
Kas fiber yapısı	Yüksek
Mitokondri / kas gr başına	Düşük
Kalp kası kütlesi	Yüksek
Akciğer büyüklük ve fonksiyonel hacmi	Yüksek
Enerji kullanımı için kas enzim aktivitesi	Orta-düşük
istirahatte kalp hızı	Yüksek
Kas basıncı	Orta
Akciğerlerde hava sirkülasyonu	Orta
Kas gücü	Yüksek
Kas dayanıklılığı	Orta-yüksek
Kasılma hızı	Orta
Denge	Düşük
Eklemlerin esnekliği	Yüksek
Reaksiyon zamanı	Orta-düşük
Aerobik dayanıklılık	Orta-yüksek
Anaerobik dayanıklılık	Orta

De Moor ve ark. (2007) 20 farklı spor branşında yapmış oldukları çalışmada, çalışmaya katılan ikiz (dizigotik) sporcuların performansında %66 oranında kalıtsal faktörlerin, kalan %34' oranında ise çevresel faktörlerin etkili olduğunu bildirilmiştir [89].

Sporcuların antrenmanlara ve performanslarını etkileyen çevresel faktörlere nasıl ve ne şekilde cevap vereceği genler tarafından belirlenmektedir [90]. Örneğin, temel bir motorik özellik olan dayanıklılık açısından olumsuz etkili genlere sahip olan sporcular, dayanıklılıkla ilgili uygulanan antrenmanlarına cevap verebilme potansiyeline sahip olsa da, dayanıklılık yeteneğini olumlu etkileyen genlere sahip olan sporcuların daha başarılı olabileceği bildirilmektedir [91]. Nasıl ki genetik yapımız saç ve göz rengimizi belirliyor ve bütün metabolik süreçleri etkiliyorsa, hangi spor dalına yatkın olduğumuzu da belirlemektedir [92]. Genellikle unsurlar kas-iskelet sistemi yapısının belirlenmesi, kas tipinin dağılımını, refleks kapasitesi, kasların metabolik etkinliğini, akciğer kapasitesini ve enerjisini verimli kullanabilmeyi doğrudan etkilemektedir [93, 94].

1.1.10. Polimeraz zincir reaksiyonu

Polimeraz zincir reaksiyonu (PZR), hedef DNA parçasının kopyalarının, primerler kullanılarak enzimatik olarak sentezlenmesi için uygulanan bir yöntemdir. PZR yöntemi ile normal replikasyon süreci çoklu tekrarı ile taklit edilir, böylece hızlı bir şekilde istenilen gen ya da DNA dizilerinin çok sayıda çoğaltılabilir [95].

PZR reaksiyonu denatürasyon, primerlerin bağlanması ve zincirin uzaması olmak üzere üç temel basamaktan oluşur ve çoğaltılan ürün miktarı ise bu basamakların tekrarlanma sayısına bağlıdır.

1. Denatürasyon: DNA'nın çoğaltılacak bölgesi tek zincirli hale getirilmek üzere yüksek sıcaklıkta denatüre edilir.

2. Primerlerin bağlanması: Tek zincirli hale getirilmiş DNA üzerindeki hedef bölgeler ile primerler özgül hibridizasyonu sağlanacak şekilde birleşir.

3. Zincirin uzaması: Reaksiyon karışımına ısıya dayanıklı olan Taq Polimeraz enzimi ilave edilir ve DNA sentezi gerçekleşir. Enzim, nükleotidleri 5' uçtan 3' ucuna doğru ekleyerek ve primerlerin uzamasını sağlar ve böylece hedef DNA'nın çift zincirli kopyası oluşur.

1.1.10.1. Polimorfizmin agaroz jel elektroforezi ile belirlenmesi

Jel elektroforezinde, varyant form diğerinden farklı olarak elektriksel alanda farklı göç hızlarına sahip olacağından bir gen ürününün polimorfizmi jelde kolaylıkla

belirlenebilir. Ancak bir polimorfizm elektriksel yük değişikliğine neden olmazsa bu şekilde belirlenemez [96].

1.1.11. Real-time PZR

Real-time PZR (qPZR, kantitatif PZR, kinetik PZR, homojen PZR) nükleik asit çoğalmasıyla eş zamanlı olarak artış gösteren floresans sinyalin ölçülmesiyle, kısa sürede kantitatif sonuç verebilen ve konvansiyonel PZR' a göre çok sayıda örnekle kısa sürede ve daha düşük kontaminasyon riski ile çalışmaya olanak sağlayan bir PZR yöntemidir [97].

Ayrıca real-time PZR yönteminde, geleneksel PZR tekniğinde kullanılan agaroz jel elektroforezi, PAGE (poliakrilamid jel elektroforezi), UV (ultraviyole) görüntüleme gibi yöntemler kullanılmamakta, ürün analizi reaksiyon sırasında mōnitörize edilerek yapılmaktadır. Real-time PCR yönteminde ürünlerin kalitatif ve kantitatif analizleri diziyeye özgü problemler ile veya diziyeye özgü olmayan floresan boyalar kullanarak yapılmaktadır. Böylece sonuçlara daha kısa sürede ve düşük kontaminasyon riski ile ulaşılmaktadır [97,98]. qPZR sonucu oluşan ürün miktarı, reaksiyon sırasında oluşan ürün miktarı ile orantılı olarak artan floresan boyanın verdiği FAM ve VIC ışımaları ile belirlenir [99]. qPZR reaksiyonu sırasında her çoğaltıma bağlı olarak elde edilen DNA miktarına göre artış gösteren floresan ışımalar bilgisayar programı ile sayısal değerlere çevirilmektedir [97, 99, 100].

1.1.12. Atletik performansı etkileyen genler

Atletik performans, bireyde doğuştan var olan genetik özelliklerin ve sonradan kazandığı çevresel faktörlerin ortak birleşimidir şeklinde tanımlanmaktadır. Atletik performans ile ilgili güncel araştırmalar kişilerin performansına anlamlı derecede katkıda bulunan genetik varyantlar üzerine odaklanır. Dayanıklılık, kuvvet, güç, kas koordinasyonu ve motivasyon gibi bireysel özelliklerin genetik altyapıya sahip olduğu bildirilmektedir [101]. Spor genetiği çalışmaları, atletik performansa etki eden genlerin belirlenmesi, etki mekanizmalarının aydınlatılması ve atletik performansına olan katkıların belirlenmesi alanlarındaki çalışmaların bütünüdür. Başarı için sadece bireysel sporlarda değil, aynı zamanda takım sporlarında da genetik yapıya uygun antrenman ve beslenme programlarının düzenlenmesi anahtar rolündedir [102].

Bu özelliklere etki ettiği düşünölen genetik varyasyonların belirlenmesi, bireysel egzersiz planların oluşturulmasında ve daha sonrasında da ölkede sporunda başarı için büyük önem taşımaktadır. Bu genetik özelliklerin belirlenmesi, atletik faaliyetler ile bağlantılarının sağlanması daha etkin şekilde bireylerin uygun spor dallarına yönlendirilmesine olanak sağlayacaktır.

Genetik yatkınlıklarımız incelendiğinde atletik performansı etkileyen faktörler arasında yaş, cinsiyet, anatomik özellikler, psikolojik denge, sinir sistemi ve kardiyovasküler yapımız ile temel ve yardımcı biyomotor yetilerimiz gibi belirleyici özelliklerin olduğu düşünölmektedir. Örneğin iskelet kaslarımızda hangi kas fibril tipinin baskın olduğu genetik tarafından belirlenmiştir. Ayrıca hızlı kasılabilen kas fibrillerinin fazla güç üretebilen ve çabuk yorulan kas fibrilleri olduğu, yavaş kasılabilenlerin ise belirli bir eforu uzun süre sürdürebilmemizi sağlayan daha geç yorulan kas fibrilleri olduğu belirtilmektedir. Bu özelliklerin bilinmesinin ise sporcu seçiminde etkin rol oynadığı bilinmektedir [103].

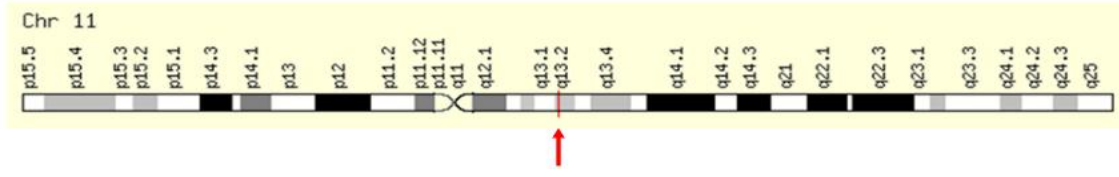
Günümüzde atletik performansa etki ettiği düşünölen yaklaşık 250 genetik polimorfizm saptanmıştır. Performans ile ilişkili olabilecek genlerden bazıları Tablo 1.4'de verilmiştir. Bu genlerin, kaslarımızın yapısını, tiplerini, anatomik özelliklerimizi belirleyebileceği gibi, kemik yapı ve kalınlıklarını, kasların kasılmasını ve mitokondri faaliyetlerinde düzenleyici rolü olan genler de olabileceği bildirilmektedir. Bu genlerde oluşabilecek bazı değişikliklerin ise bireylerde ve aynı atadan gelen toplumlarda bazı özelliklerin daha farklı olabildiğini olanak sağlamaktadır. Farklı popölasyonlar da elde edilen analiz sonuçlarını ise ilgili genetik bölgenin araştırılan popölasyonda ki allel dağılımını ve ilgili polimorfizmin araştırılan spor branşına olan etkisinin belirlenmesini sağlamıştır. Ülkemizde bu alanda yapılan çalışmalar yeterli düzeyde olmadığından spor genetiği açısından genetik havuzdan bahsetmek oldukça zordur.

Tablo 1.4. Performansla ilişkili olabileceği ifade edilen genlerden bazıları [104].

Gen grubu	Gen adı
Dayanıklılık ile İlişkili Genler;	EPO, ADRB1, ADRB2, ADRB3 gen ailesi, NRF1 ve NRF2 PGC-1 alpha, HIF-1 alpha ve HIF-2 alpha, GYS1: CHRM2: VEGF: CK-MM: AMPD1: Kollejen genleri: COL5A1: COL6A1: COL1A1: EDN1: PPARGC1, IL6
Dayanıklılık ve Sürat ile İlişkili Genler;	ACTN3:
Kuvvet ile İlişkili Genler;	MSTN: MLCK: IGF-1:

1.1.12.1. *ACTN3* rs1815739 polimorfizmi

ACTN3 gen bölgesi tarafından kodlanan ve hızlı güç elde edilmesinden sorumlu Alfa-aktininler, 11. Kromozom üzerinde bulunur ve iskelet kasında Z çizgisinin temel yapı bileşenidir. Memelilerde α -aktininin *ACTN1*, *ACTN2*, *ACTN3* ve *ACTN4* olmak üzere dört çeşit izoformu vardır. Bunlardan iskelet kası izoformu olanlar *ACTN2* ve *ACTN3* tarafından kodlanan α - aktinin-2 ve α -aktinin-3'dür ve *ACTN3* ekspresyonu sadece tip 2 (hızlı glikolitik) kas lifleri ile sınırlandırılmıştır [105]. 16. ekzonundaki polimorfizme göre sitozin>timin transizyonu (C1729T) meydana gelmekte ve Arjinin kodlayan kodon stop kodonuna dönüşmektedir (R577X). Ayrıca *ACTN3* gen bölgesinde meydana gelen değişimin kasın yapısal özelliğini etkilediği [106] ve bu yapısal değişikliğin, diğer çalışmalar ile bireylerde farklı sportif faaliyetlere yatkınlığa neden olduğu bildirilmiştir. *ACTN3* RR genotipi ve R alleli taşıyan kişilerin üst düzey güç odaklı atletik performansa, patlayıcı güç, kısa koşu gerektiren spor dalları için avantajlı, dayanıklılık gerektiren sporlarda ise dezavantajlı oldukları gösterilmiştir [107, 108]. Araştırmalar *ACTN3* XX genotipi ve X alleleline sahip olan bireylerin ise dayanıklılığa yatkınlık sağladığı özellikle; maraton, triatlon ile uzun mesafe yüzme ve bisiklet sporlarında daha avantajlı bir kas yapısına sahip oldukları bildirilmiştir [109]. (Şekil 1.7.)



Şekil 1.7. *ACTN3* geninin genomdaki yeri [110].

***ACTN3* Genotip-Fenotip İlişisine bakıldığında**

- Normal (CC) genotipe sahip bireylerde R577X varyasyonun gözlenmediği bu bireylerin özellikle vücut geliştirme, judo, kısa mesafeli yüzme, atletizm ve bisiklet sporları için avantajlı olmalarına karşın dayanıklılık gerektiren sporlarda dezavantajlı oldukları gösterilmiştir.
- Homozigot değişimde (TT) *ACTN3* geninin her iki kopyasında da genetik değişim (TT genotipi) tespit edildiği, bu genotipe sahip bireylerin ise dayanıklılık gerektiren maraton, triatlon ile uzun mesafeli yüzme ve bisiklet sporları için daha avantajlı kas yapısına sahip oldukları belirlenmiştir.
- Heterozigot değişimde (CT) *ACTN3* geninin sadece bir kopyasında değişim gözleendiği, bu genotipe sahip bireylerin ise tüm spor türlerine yatkınlıklarının olduğu dikkat çekmektedir [111].

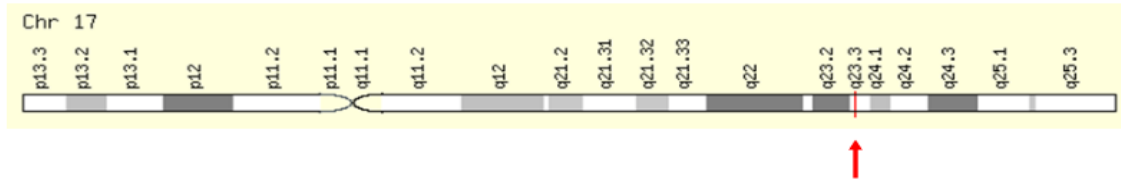
1.1.12.2. *ACE* rs1799752 polimorfizmi

Günümüze atletik performansı arttırdığı düşünülen en önemli çalışmalardan biri de *ACE* genidir. Anjiyotensin dönüştürücü enzim, 17. kromozomda yer alan *ACE* tarafından kodlanan bir enzimdir. *ACE* alleleri insanlarda I (insersiyon) ve D (delesyon) olmak üzere iki ayrı çeşittedir ve II, ID ve DD olmak üzere üç farklı genotipik kombinasyonda ortaya çıkmaktadır [112]. *ACE* geninin 16. intronunda insersiyon/delesyon polimorfizmine bağlı olarak I allelinde 287-bp parçanın olduğu saptanmıştır [113]. Bu fazla fragmanın olması *ACE* I alleli olarak ve bu fragmanın olmayışı ise *ACE* D alleli olarak tanımlanmaktadır.

Homozigot insersiyon (I/I) gösteren bireylerde, *ACE* aktivitesinde düşüğe bağlı olarak “artmış dayanıklılık performansı” gözleendiği, homozigot delesyon (D/D) sahip bireylerin ise *ACE* aktivitesinin yükselmesine bağlı olarak güç performansı gözleendiği,

heterozigot (D/I) genotipe sahip bireylerin ise ortalama ACE aktivitesine bağlı olarak her iki özellik için kısmi avantaj sağladığı bildirilmektedir.

Yapılan çalışmalar angiotensin sisteminin iskelet kası, kalp kası, yağ dokusu gibi birçok dokularda yer alarak metabolik bir rol üstlendiğini ve atletik performans üzerindeki etkisi belirtmektedir. ACE genlerinin potansiyel önemi egzersize olan adaptasyonunun kardiovasküler sistem üzerinden kontrol edilmesidir [114]. (Şekil 1.8)



Şekil 1.8. ACE geninin genomdaki yeri [115].

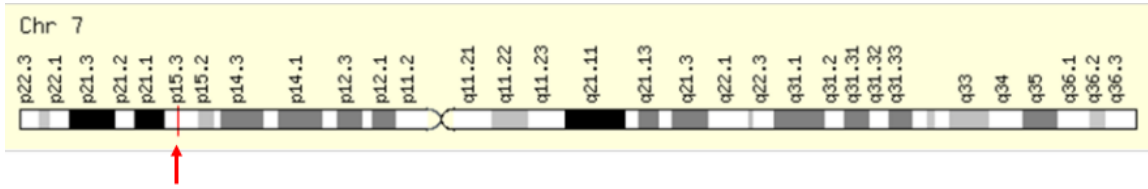
Renin Anjiyotensin Sistem: (RAS'a) dâhil bir enzimdir ve kan hacminin düzenlenmesi, damar basıncı ve kalp fonksiyonlarının düzenlenmesinde anjiyotensin metabolizması önemli rol oynamaktadır. ACE insersiyon (I) allelinin atletik performansda çok önemli olan dayanıklılık yeteneğini belirleyen genetik bir marker olduğu düşünülmektedir [116].

1.1.12.3. IL-6 rs1800795 polimorfizmi

Egzersizle ilgili özellikle son yıllarda yapılan çalışmalar da, iskelet kasının interlökin-6 (IL-6) ve interlökin-10 (IL-10) gibi, myokin olarak da adlandırılan sitokinlerin sentezi tespit edilmiştir. Bunlardan özellikle IL-6'nın egzersize bağlı immünolojik ve metabolik yanıtları modüle ettiği bildirilmektedir [117]. Makrofajlar tarafından özel mikroplara tepki olarak salgılanan IL-6 kortizolü artırmakta ve IL-6'nın kasta açığa çıkması egzersiz sonucu artış gösteren lökosit trafiğini düzenlemektedir.

IL-6'nın yağ dokusunun LPL aktivitesini, enerji depolanmasını azaltmak, akut faz protein sentezini stimüle etmek, hipotalamo-hipofizer aksın aktivitesini artırmak, termogenezde kortikotropik salgılatıcı hormon (CRH) etkisi ile görev almak, kortizol, CRH ve ACTH salımını stimüle ederek artırmak ve adipogenezini inhibe ederek adiponektin salgılanmasını da azaltmak gibi önemli fonksiyonları vardır [118].

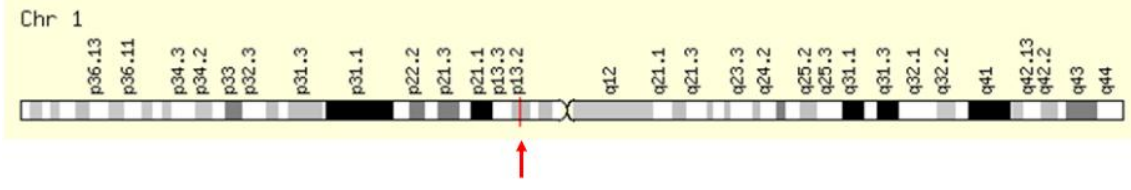
Kas tarafından salgılanan önemli sitokinlerden biri olan *IL-6*'nın yüksek şiddette egzersizin başta monositler olmak üzere immün sistem hücrelerinde pro-inflamatuvar reseptör sayısında azalmaya yol açtığı bildirilmektedir [119, 120]. Bu yüzden dayanıklılık gösteren sporlarda *IL6* rs1800795 polimorfizmi bireylere genetik yatkınlık sağladığı yapılan çalışmalar ile ortaya konmuştur. Kasılan kasta *IL-6* mRNA ekspresyonu artmakta ve *IL-6* geninde gözlenen transkripsiyonel artış egzersiz sürdükçe devam etmekte, kas glikojen düzeylerinin düştüğü durumlarda bu artış daha belirgin hale gelmektedir [121]. (Şekil 1.9)



Şekil 1.9. *IL-6* geninin genomdaki yeri [122].

1.1.12.4. *MCT1* rs1049434 polimorfizmi

MCT1 geni kromozom 1'in kısa kolunda yer alan, SLC16 gen ailesi olarak tanımlanan genlerin oluşturduğu ve memelilerde 14 üyeden oluşan büyük bir taşıyıcı protein ailesi olduğu bilinmektedir. *MCT1* geninin 490. pozisyonunda T1470A polimorfizmi aspartik asit ve glutamik asitin yer değiştirmesine neden olur. İnsan ve sıçanlarda *MCT1* ve *MCT4* olmak üzere iki izoformu tanımlanmış ve iskelet kaslarındaki dağılımı fibril tipine bağlı olduğu bildirilmiştir [63]. Özellikle *MCT1* ile kasın oksidatif fibril kompozisyonu arasında yüksek ilişki olduğu bildirilmektedir. *MCT1* yani monokarboksil taşıyıcı proteinlerin laktik asit, pürivik asit ve keton cisimleri gibi monokarboksilli asitleri taşıdığı, kas hücrelerinde oluşan laktatın ise hücre dışına atılmasını sağlayan proton bağlantılı transport molekülleri olduğu bilinmektedir. Ayrıca *MCT1* proteininin kas fibrilinin mitokondri yoğunluğu (süksinat dehidrogenaz aktivitesi) arasında yüksek ilişki olduğu saptanmıştır. Kaslarda oluşan laktatın hücre dışına atılması, hücre içi hemostazinin sağlanmasında önemlidir ve dayanıklı sporcularda sporculara avantaj sağladığı bildirilmiştir [2]. (Şekil 1.10)



Şekil 1.10. *MCT1* geninin genomdaki yeri [123].

MCT1 genel atletik performans ile ilişkili olduğu özellikle de oksidatif tip 1 kas liflerinde etkinliği yüksek olduğu ve hücre ve kapiller arası laktat taşınımının yüzde 75-90'luk kısmında rol oynadığı belirtilmektedir. Buna göre kronik kas inaktivasyonu ile *MCT1* gen ekspresyonunda azalma arasında doğru orantı olduğu bildirilmektedir [124].

Dubouchaud ve ark. (2000) yaptığı çalışmaya göre dayanıklılık antrenmanlarının, laktat kleransını arttırdığı ve laktat üretimini düşürdüğünü, buna bağlı olarak da kas laktat konsantrasyonunu azalttığı belirtilmiştir. Ayrıca dayanıklılık antrenmanlarının kasta, özellikle *MCT1* sentezini arttırdığı ve böylece laktatın hücre içi giriş çıkışlarının kolaylaştırdığı tespit edilmiştir [125].

2. MATERYAL ve YÖNTEM

2.1. Materyal

2.1.1. Çalışma grupları

Milli Bisikletçilerde iskelet kas geni *ACTN3* rs1815739 polimorfizmi, anjiyotensin dönüştürücü enzim *ACE* rs1799752, *IL-6* rs1800795 ve *MCT1* rs1049434 polimorfizmlerinin dağılımı ve sporcu başarısında ki etkilerinin belirlenmesi için yapılan bu araştırmada çalışma grubu Bisiklet Federasyonuna bağlı 30 Milli Bisikletçiden oluşturuldu. Kontrol grubu ise düzenli spor geçmişi olmayan sedanter, ancak sağlıklı 30 kişiden seçilerek çalışmaya dâhil edildi. Çalışmaya katılan bütün bireylerin yazılı onayları alındı. Çalışma protokolü, Helsinki Bildirgesi'ne uygun bir şekilde yürütülmüş ve çalışmamız için Üsküdar Üniversitesi Girişimsel Olmayan (Klinik ve İnsan Üzerinde Yapılan) Araştırmalar Değerlendirme Kurulu'dan 29 Nisan 2015 Tarih ve 05 No'lu kararı ile onay alınmıştır.

2.2. Kullanılan İnceleme Yöntemleri

2.2.1. Genetik analiz

Çalışmamamıza katılan gönüllü 30 Milli Bisikletçilerin, kamp yaptıkları bir dönemde rutin kontrollerini sağladıkları sağlık merkezi/ hastane ile iş birliği yapılarak 2 cc venöz kan örnekleri EDTA'lı tüplere alınmış ve laboratuvarımıza transportu sağlanmıştır. Çalışma ve kontrol gruplarına, çalışma hakkında detaylı bilgi verildi "gönüllü olma formu" okutuldu ve onayları alınarak imzalatıldı.

Laboratuvarımıza gelen örneklerin aynı gün DNA izolasyonları gerçekleştirildi. DNA izolasyonları sonrasında, *ACE* gen polimorfizmleri konvansiyonel PZR, *ACTN3*, *IL6* ve *MCT1* gen polimorfizmleri ise Real-time PZR tekniği kullanılarak belirlendi.

Tüm moleküler analizler Üsküdar Üniversitesi moleküler biyoloji araştırma laboratuvarında yapıldı.

2.2.2. Periferik kandan DNA izolasyonları

Çalışmamıza katılan sporcularından periferik kan eldesi sonrasında lökosit DNA'ları PureLink DNA izolasyon kitinin (Invitrogen, Van Allen Way Carlsbad, CA, USA) kullanıcı protokolleri izlenerek tamamlanmıştır. Kısaca, 200 µL periferik kan üzerine 20

μL proteinaz k, 10 μL RNAaz eklendi ve vortekslendi. 2 dk oda sıcaklığında bekledikten sonra 200 μL bağlama tamponu eklendi ve karıştırılarak homojen hale getirildi. 55°C su banyosunda 10 dk inkübe edildikten sonra üzerine 200 μL etanol eklenerek 5 sn vortekslendi. Filtreli tübe alındı ve 10000 g'da 1 dk santrifüj edildi. Süpernant kısmı atılarak pellet kısmı üzerine 500 μL yıkama tamponu eklendi ve 10000g'da 1,15 sn santrifüj edildi ve yine süpernant kısmı alınarak üzerine yıkama tamponu 2 eklendi ve maksimum hızda 3 dk santrifüj edildi. 80 μL elüsyon tamponu eklenerek inkübe edildi ve maksimum hızda 1 dk santrifüj edildi. DNA örnekleri ise ilgili genlerin analizlerinin tamamlanmasına kadar -20° C'de saklandı.

2.2.3. DNA miktarının ölçülmesi

DNA'nın miktar ve saflığını belirlemek amacıyla spektrofotometrede tüm örnekler sırasıyla 260 nm ve 280 nm dalga boylarında ölçülerek OD₂₆₀/OD₂₈₀ oranları belirlendi. [126]. OD₂₆₀/OD₂₈₀ ölçümleri sonucunda 1,6-2.0 arası olan değerler çalışmaya dahil edildi.

2.2.4. DNA genotiplenmesi

2.2.4.1. ACTN3 rs1815739 polimorfizminin belirlenmesi

ACTN3 rs1815739 polimorfizmi, izole edilen DNA materyalinden Real Time PZR cihazı (Roche Light Cycler Nano, Almanya) ile Taqman Genotyping Assays (Applied Biosystems Foster City, CA, USA) genotiplenme kitleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Totalde 10 uL olacak şekilde 5 μL master mix, 3,75 μL H₂O, 0,25 μL assay ve 1 μL (10 ng) DNA kullanılarak genotiplenme işlemleri tamamlanmış, FAM ve VIC ışınları kullanılmıştır. ACNT3 genotiplenme işleminde kullanılan primer dizisi Tablo 2.1'de verilmiştir.

Tablo 2.1. Real-Time PCR analizinde ACTN3 rs1815739 tek nükleotid değişimi VIC/FAM

qPZR	Dizi (5' ^ 3')
VIC/FAM	AGGCAACACTGCCCGAGGCTGAC[T/C]GAGAGCGAGGTGCCATCATGGGC

2.2.4.2. *IL-6* rs1800795 polimorfizminin belirlenmesi

IL-6 rs1800795 polimorfizmi, izole edilen DNA materyalinden Real-Time PCR cihazı (Roche Light Cycler Nano, Almanya) ile Taqman Genotyping Assays (Applied Biosystems Foster City, CA, USA) genotipleme kitleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Totalde 10 uL olacak şekilde 5 µL master mix, 3,75 µL H₂O, 0,25 µL assay ve 1 µL (10 ng) DNA kullanılarak genotipleme işlemleri tamamlanmış, FAM ve VIC ışınları kullanılmıştır. *IL-6* genotipleme işleminde kullanılan primer dizisi Tablo 2.2'de verilmiştir.

Tablo 2.2. Real-Time PCR analizinde *IL-6* rs1800795 tek nükleotid değişimi VIC/FAM

qPZR	Dizi (5' [^] 3')
VIC/FAM	TTCCCCCTAGTTGTGTCTTGC[C/G]ATGCTAAAGGACGTCACATTGC

2.2.4.3. *MCT1* rs1049434 polimorfizminin belirlenmesi

MCT1 rs1049434 polimorfizmi, izole edilen DNA materyalinden Real-Time PCR cihazı (Roche Light Cycler Nano, Almanya) ile Taqman Genotyping Assays (Applied Biosystems Foster City, CA, USA) genotipleme kitleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Totalde 10 uL olacak şekilde 5 µL master mix, 3,75µL H₂O, 0,25 µL assay ve 1 µL (10 ng) DNA kullanılarak genotipleme işlemleri tamamlanmış, FAM ve VIC ışınları kullanılmıştır. *MCT1* genotipleme işleminde kullanılan primer dizisi Tablo 2.3'de verilmiştir.

Tablo 2.3. Real-Time PCR analizinde *MCT1* rs1049434 tek nükleotid değişimi VIC/FAM

qPZR	Dizi (5' [^] 3')
VIC/FAM	TTTCCTCCTCCTTGGGCCCTCC[A/T]TCTGTGTCTTTCTGGTCCGGAG

2.2.4.4. *ACE* rs1799752 polimorfizminin belirlenmesi ve değerlendirilmesi

İlgili gen bölgesi Tablo 2.4'te verilen primer dizileri kullanılarak polimeraz zincir reaksiyonu ile çoğaltıldı. Reaksiyon toplam 25 µl'lik hacimde gerçekleştirildi. Hacmi 0.2 ml olan PCR tüplerinin içine toplam 25 µL olacak şekilde her primerden 1 µL,

MgCl₂'den 2 µL 2(Thermo Scientific Lot. no: 00211626), her bir dNTP'den 0.55 µL, 0.2 µL unit Taq DNA polimeraz (Invitrogen Lot no: 1718570), ve 1.8 µL DNA eklendi. 'The MWG Primus Thermal Cycler-Nano 96 PCR system' cihazı ile 95°C'de 3 dakikalık ilk denaturasyondan sonra 35 döngü; 95°C'de 45 sn denaturasyon, 58 °C'de 1 dk bağlanma ve 72°C'de 45 saniye uzama sağlandı ve 190 ve/veya 490bp ürün elde edildi. Amplifiye edilen ürünler %3'lük agaroz jelde yürütülerek bant boyları görüntülenip kayıt altına alındı.

Tablo 2.4. PCR analizinde *ACE* rs1799752 polimorfizmi için kullanılan primerler

Primer	Dizi (5' [^] 3')	PZR Ürünü	TM (°C)
ACE-I/D (Forward)	5'-CTGGAGACCACTCCC ATCCTTTCT-3'	190/490bp	58
ACE-I/D (Revers)	5'-GATGTGGCC ATCACATTCAGA T-3'	190/490bp	58

***ACE* gen bölgesi için jelin hazırlanması ve jel elektroforezde görüntüleme**

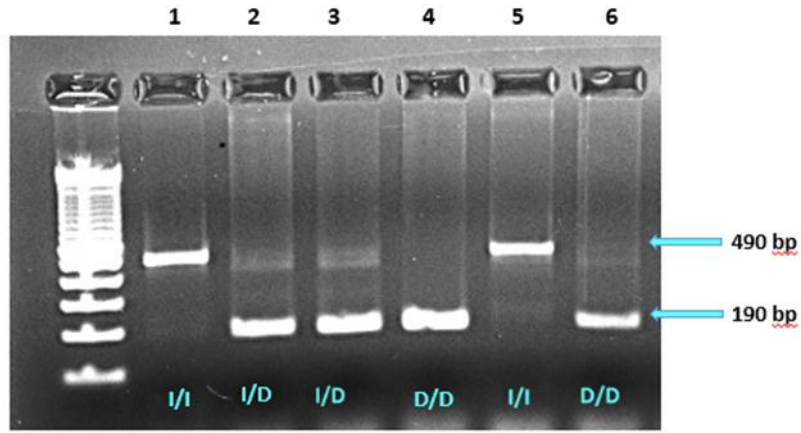
Bir litre distile suyun içine 0,55 gram borik asit, 1,40 gram Tris Aminometan ve 0,074 gram EDTA konarak tampon çözelti hazırlandı. Konsantrasyonu, PCR sonrası ürünler için %3'lük; enzim kesimi sonrası ürünler için %3'lük olacak şekilde tampon çözelti ve agar karıştırılarak mikrodalga fırında 80°C'de ısıtıldı. Karışım, 60°C'ye soğutulduktan sonra üzerine % 7'lik olacak şekilde etidyumbromid (Bioshop no: 1J22319) eklendi, jel kabına aktarılıp uygun taraklar yerleştirildikten sonra jelin oda ısısında donması sağlandı. Jel donduktan sonra taraklar çıkartıldı. İncelenecek örnekten 5 µL alındı ve daha önceden 5 kat distile su ile sulandırılarak 1X olarak hazırlanmış olan 5 µL jel yükleme solusyonu (Nzytech Bat lot: 15081) ile karıştırılarak her bir kuyucuğa yüklendi. Jel tankında (Thermo Scientific EC 300 XL) 120 mV güç kaynağı ile 40 dakika yürütülen örneklerin fotoğrafı, jel görüntüleme cihazı ile (Fusion FX Vilber Lourmat) alındı.

Değerlendirme

ACE geni I/D gen polimorfizmi için PZR sonrası elde edilen ürünlere yükleme boyası eklenerek %3'lük jele yüklenip yaklaşık 40 dakika 120 mV güç ile yürütüldükten sonra değerlendirildi ve elde edilen bant boylarına göre de isimlendirme yapıldı.

ACE I/D polimorfizmi

ACE I/D polimorfizminde 190 bp boyunda bantların görülmesi 'delesyon', 490 bp uzunluğundaki bant ise 'insersiyon' olarak değerlendirildi. (Resim 2.1)



Resim 2.1. *ACE* gen polimorfizmi jel elektroforez görüntüsü

ACE gen polimorfizmi için 190 baz çifti uzunluğundaki bant delesyon (D), 490 baz çifti uzunluğundaki bant insersiyon (I) olarak adlandırılmıştır. 1 no'lu örnek I/I, 2 no'lu örnek I/D, 3 no'lu örnek I/D, 4 no'lu örnek D/D, 5 no'lu örnek I/I ve 6 no'lu örnek D/D genotipindedir.

2.2.5. Kantitatif polimeraz zincir reaksiyonu ile *ACTN3* rs1815739, *IL-6* rs1800795, *MCT1* rs1049434 genotiplerinin belirlenmesi

Çalışmada LightCycler nano (Roche, Almanya) qPZR cihazına uygun LightCycler® FastStart DNA Master HybProbe kiti ve Simple prob (TıbMolBiol LightSNiP Kiti) kullanılarak *ACTN3* rs1815739, *IL-6* rs1800795, *MCT1* rs1049434 genotipleri belirlendi. (Tablo 2.5)

Erime eğrisi (Melting curve) analizi kullanılarak, uygun erime sıcaklıklarının incelenmesiyle genotipler belirlendi.

Tablo 2.5. *ACTN3* rs1815739, *IL-6* rs1800795, *MCT1* rs1049434 genotiplerinin belirlenmesinde kullanılan qPZR reaksiyon karışımı

Kullanılan Malzemeler	Final Konsantrasyon
dH ₂ O	4,2 µl
Master Mix	5 µl
Assay	0,3 µl
Sample	0,5 µl

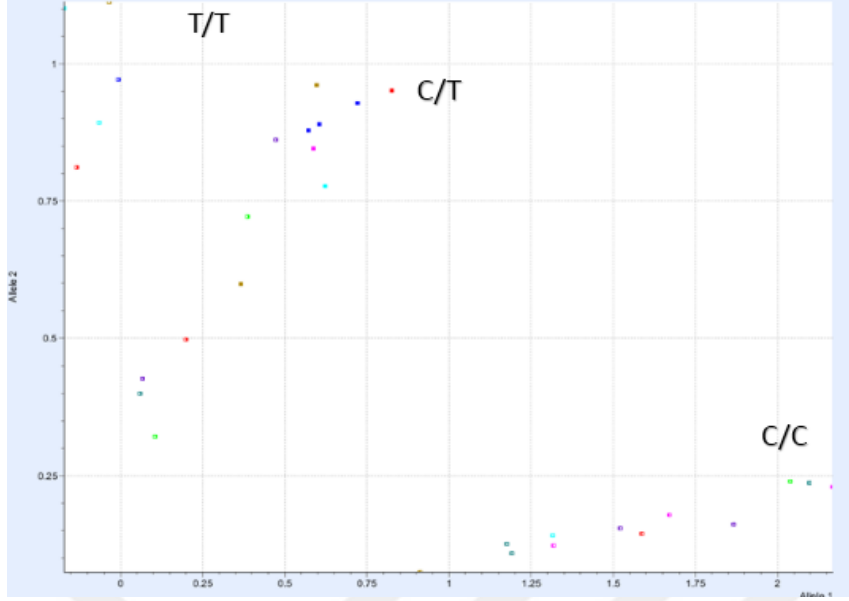
ACTN3 rs1815739, *IL-6* rs1800795, *MCT1* rs1049434 genotipleri belirlenecek olan DNA örneklerine ait reaksiyon karışımlarının toplam hacmi 10 µl olacak şekilde hazırlandı. Kantitatif PZR'ınu takiben erime eğrisi analizi yapılarak, standart erime eğrisi analiz grafiğine göre genotipler belirlendi.

ACTN3 rs1815739 polimorfizmi C/T nükleotid değişimine göre, *IL-6* rs1800795 polimorfizmi C/G nükleotid değişimi sonucunda, *MCT1* rs1049434 polimorfizmi ise A/T değişimine göre değerlendirilmektedir.

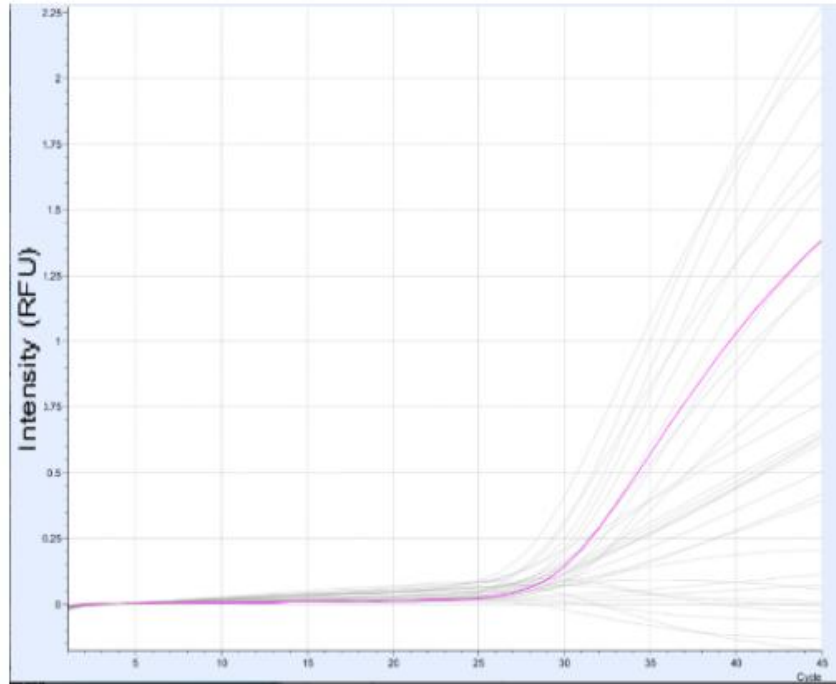
2.2.6. *ACTN3* rs1815739, *IL-6* rs1800795, *MCT1* rs1049434 genotiplerinin belirlenmesinde kullanılan Kantitatif Polimeraz Zincir Reaksiyon Protokolü

PZR reaksiyon karışımının tüm basamakları steril UV kabin içinde buzda gerçekleştirildi. Bütün reaktifler çözdürülerek pipetaj ile iyice karıştırıldı. Tüp içeriklerinin dibe toplanması için kısa süreli santrifüj edildi. Reaksiyon karışımı Tablo 2.5'de belirtilen miktarlarda karanlıkta hazırlandı.

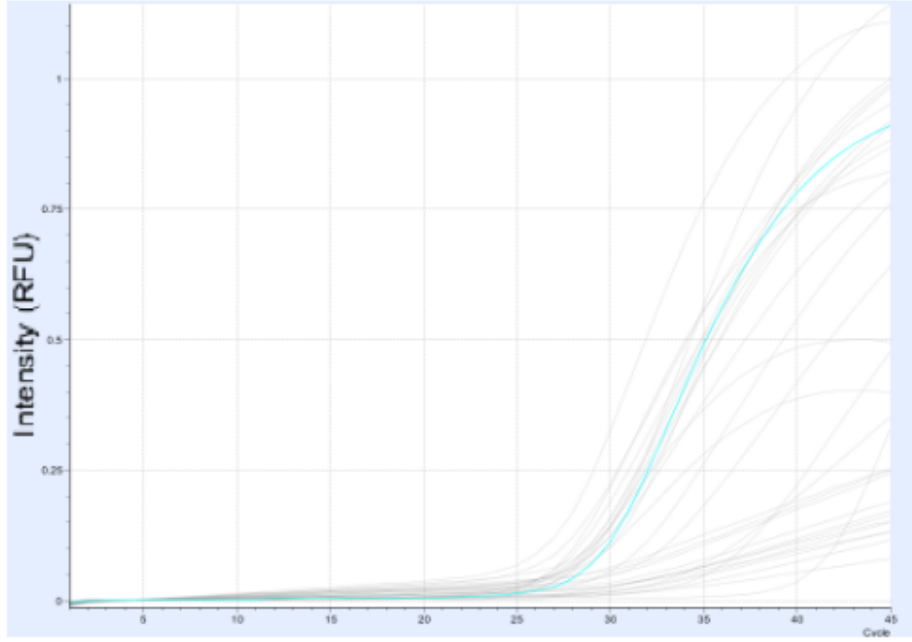
PZR işlemi bittikten sonra *ACTN3* rs1815739, *IL-6* rs1800795, *MCT1* rs1049434 genotiplerini belirlemek amacıyla, PZR ürünlerinin FAM ve VIC ışımaları sonuçları aşağıda belirtildiği gibi değerlendirildi. (Şekil 2.1-9)



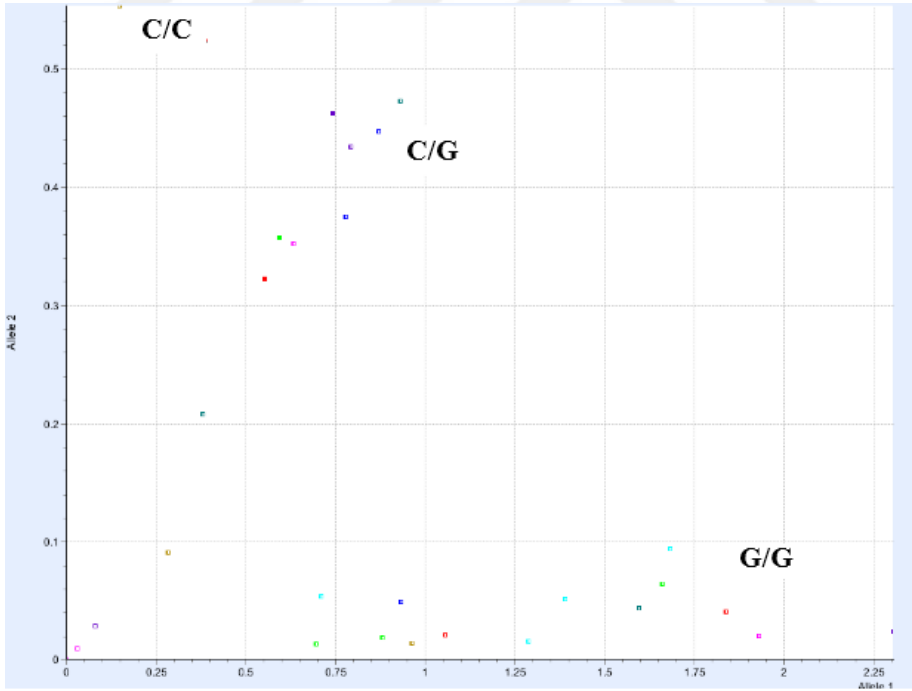
Şekil 2.1. Çalışma grubu tüm örneklerin *ACTN3* genotip dağılımı Real-Time SNP için analizi



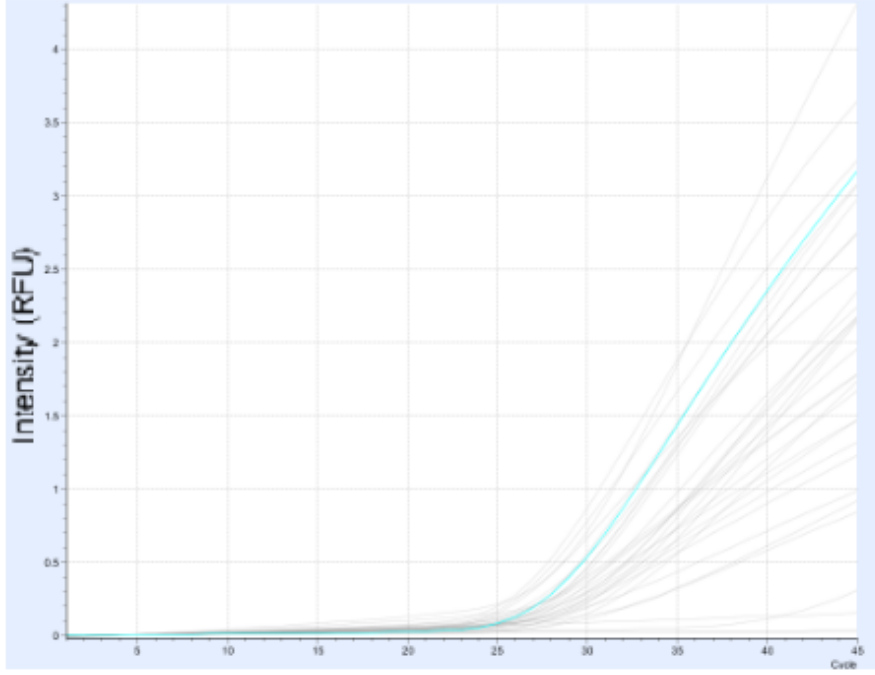
Şekil 2.2. Real-Time PCR SNP analizi *ACTN3* FAM ışması C alleli



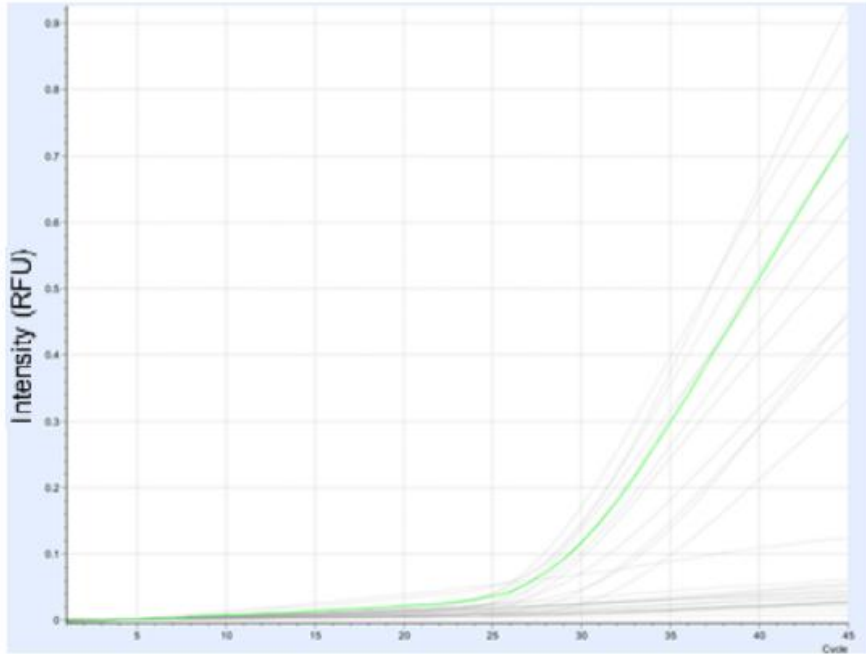
Şekil 2.3. Real-Time PCR SNP analizi *ACTN3* VIC ışması T alleli



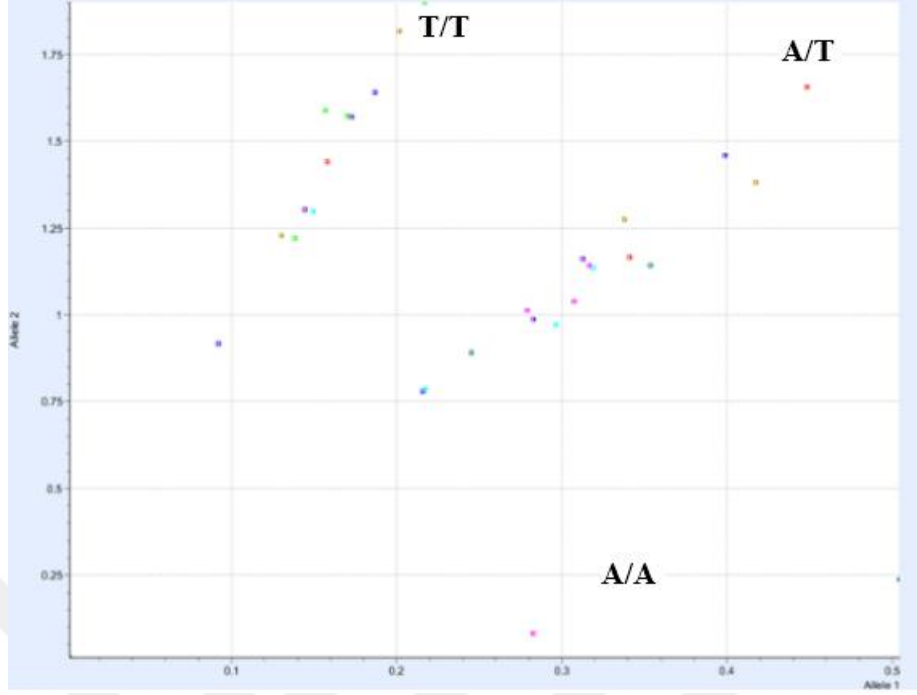
Şekil 2.4. Çalışma grubu tüm örneklerin *IL-6* genotip dağılımı
Real-Time SNP için analizi



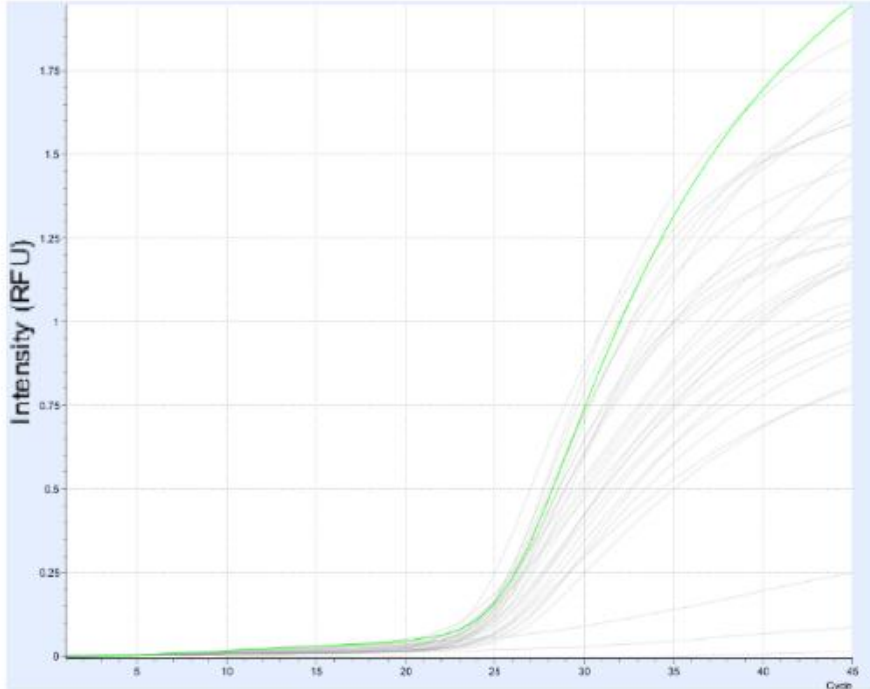
Şekil 2.5. Real-Time PCR SNP analizi *IL-6* FAM ışınması G alleli



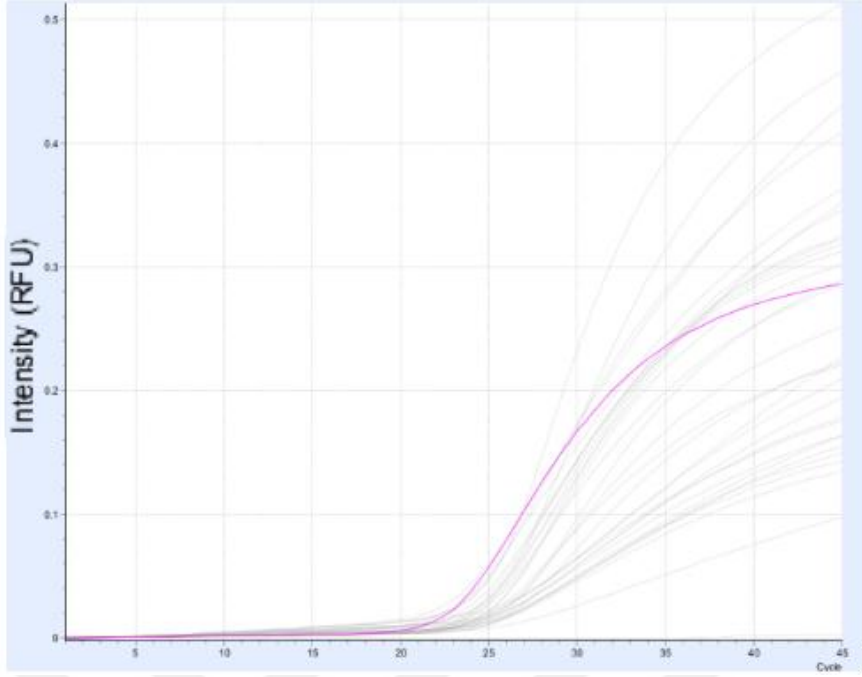
Şekil 2.6. Real-Time PCR SNP analizi *IL-6* VIC ışınması C alleli



Şekil 2.7. Çalışma grubu tüm örneklerin *MCT1* genotip dağılımı Real-Time SNP için analizi



Şekil 2.8. Real-Time PCR SNP analizi *MCT1* FAM ışınması T alleli



Şekil 2.9. Real-Time PCR SNP analizi *MCT1* VIC ışıması A alleli

2.2.7. İstatiksel Analizler

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart Sapma, Medyan, Frekans, Oran, Minimum, Maksimum) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında Student t testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren değişkenlerin üç ve üzeri grup karşılaştırmalarında ise Oneway ANOVA Test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-Kare testi ve Fisher-Freeman-Halton testi kullanıldı. Anlamlılık en az $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

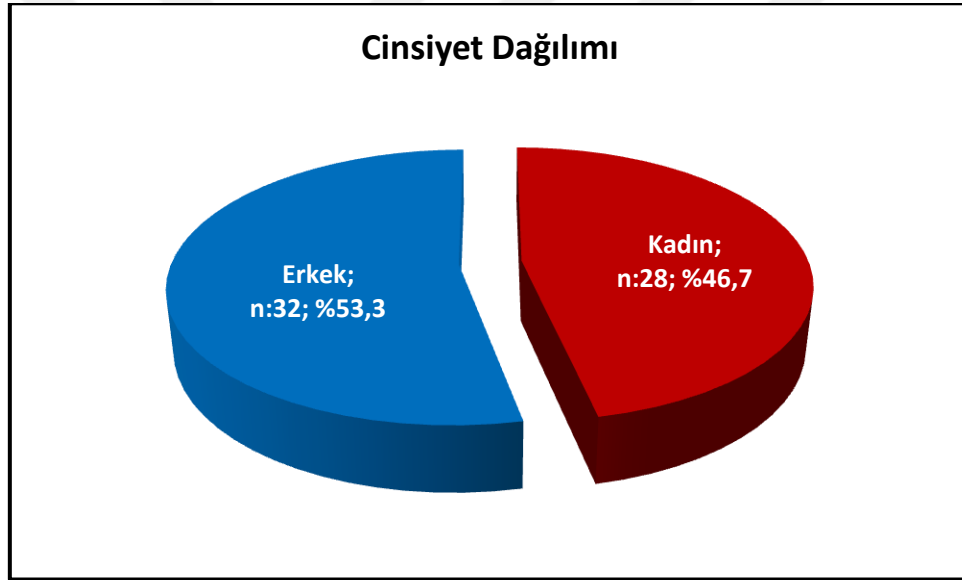
3. BULGULAR ve TARTIŞMA

3.1. Çalışma ve Kontrol Grubu Tanımlayıcı Özellikleri

Çalışmamız, %46,7'si (n=28) kadın, %53,3'ü (n=32) erkek olmak üzere toplam 60 olgu ile gerçekleştirilmiştir. Olguların yaşları 13 ile 34 arasında değişmekte olup, ortalama $20,60 \pm 4,46$ yıldır. (Tablo 3.1, Şekil 1.1)

Tablo 3.1. Tüm olguların yaş ve cinsiyet dağılımları

Yaş (yıl)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	13-34 (19,5)
	<i>Ort±Ss</i>	20,60±4,46
Cinsiyet; n (%)	Kadın	28 (46,7)
	Erkek	32 (53,3)



Şekil 3.1. Cinsiyet dağılımları

Olguların %50,0'si (n=30) çalışma grubunda, %50,0'si (n=30) kontrol grubunda yer almaktadır. Çalışma grubu milli bisikletçilerden, kontrol grubu ise spor geçmişi olmayan sağlıklı bireylerden oluşmaktadır.

Yaş ve cinsiyet dağılımlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$). (Tablo 3.2)

Tablo 3.2. Gruplara göre yaş ve cinsiyet değerlendirmesi

		Gruplar		<i>p</i>
		Çalışma grubu (n=30)	Kontrol grubu (n=30)	
Yaş (yıl)	<i>Min-Mak (Medyan)</i> <i>Ort±Ss</i>	13-34 (18,5) 19,77±5,54	17-28 (21) 21,43±2,91	^c 0,152
Cinsiyet; <i>n (%)</i>	Kadın Erkek	13 (43,3) 17 (56,7)	15 (50,0) 15 (50,0)	^b 0,605

^bPearson Chi-Square Test ^cStudent t Test

Çalışma grubu sporcuların %43,3'ü (n=13) kadın, %56,7'si (n=17) erkektir. Yaşları 13 ile 34 arasında değişmekte olup, ortalama 19,77±5,54 yıldır.

Boy ölçümleri 1,5 ile 1,8 metre arasında değişmekte olup, ortalama 1,69±0,10 metre; kilo ölçümleri 45 ile 77 kg arasında değişmekte olup, ortalama 60,90±8,70 kg ve BMI ölçümleri 18,1 ile 24,6 kg/m² arasında değişmekte olup, ortalama 21,27±1,78 kg/m² saptanmıştır.

Günlük antrenman süreleri 2 ile 4 saat arasında değişmekte olup, ortalama 2,63±0,67 saat; haftalık antrenman süreleri 15 ile 30 saat arasında değişmekte olup, ortalama 19,10±4,50 saattir.

Sporcuların 45 km bisiklet yol yarış süreleri 55,5 ile 104,7 dakika arasında değişmekte olup, ortalama 73,88±12,05 dakikadır. (Tablo 3.3)

Tablo 3.3. Çalışma grubu sporcuların tanımlayıcı özelliklerinin dağılımları

Yaş (yıl)	<i>Min-Mak (Medyan)</i> <i>Ort±Ss</i>	13-34 (18,5) 19,77±5,54
Cinsiyet; <i>n (%)</i>	Kadın Erkek	13 (43,3) 17 (56,7)
Boy (m)	<i>Min-Mak (Medyan)</i> <i>Ort±Ss</i>	1,5-1,8 (1,7) 1,69±0,10
Kilo (kg)	<i>Min-Mak (Medyan)</i> <i>Ort±Ss</i>	45-77 (62) 60,90±8,70
BMI (kg/m ²)	<i>Min-Mak (Medyan)</i> <i>Ort±Ss</i>	18,1-24,6 (21,5) 21,27±1,78
Günlük antrenman süresi (saat)	<i>Min-Mak (Medyan)</i> <i>Ort±Ss</i>	2-4 (3) 2,63±0,67
Haftalık antrenman süresi (saat)	<i>Min-Mak (Medyan)</i> <i>Ort±Ss</i>	15-30 (18) 19,10±4,50
45 km bisiklet yol yarış süresi (dk)	<i>Min-Mak (Medyan)</i> <i>Ort±Ss</i>	55,5-104,7 (70,5) 73,88±12,05

Çalışma grubunda yer alan kadın sporcuların 45 km bisiklet yol yarış süreleri ortalama 82,49±10,81 dakika, erkek sporcuların 45 km bisiklet yol yarış süreleri ortalama 67,29±8,32 dakika olarak hesaplanmıştır. Bisiklet yol yarış sürelerine göre cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış ve kadınların bisiklet yol yarış süresi erkeklerden yüksek bulunmuştur (p=0,001; p<0,01).

BMI ölçümleri ile 45 km bisiklet yol yarış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (r:-0,329; p>0,05). (Tablo 3.4)

Tablo 3.4. Çalışma grubunda 45 km bisiklet yol yarış sürelerinin cinsiyet ve BMI ile ilişkisinin değerlendirilmesi

		45 km bisiklet yol yarış süresi (dk)		p
		Min-Mak (Medyan)	Ort±Ss	
Cinsiyet	Kadın	70,4-104,7 (80,7)	82,49±10,81	^c 0,001**
	Erkek	55,5-83,5 (65,2)	67,29±8,32	
BMI (kg/m ²)	r		-0,329	
	p		0,082	
<i>r</i> : Pearson Korelasyon Katsayısı		^c Student t Test		**p<0,01

3.2. Çalışma ve Kontrol Gruplarında Genotip ve Allel Dağılımlarının Değerlendirilmesi

3.2.1. ACTN3 rs1815739 polimorfizm sonuçları

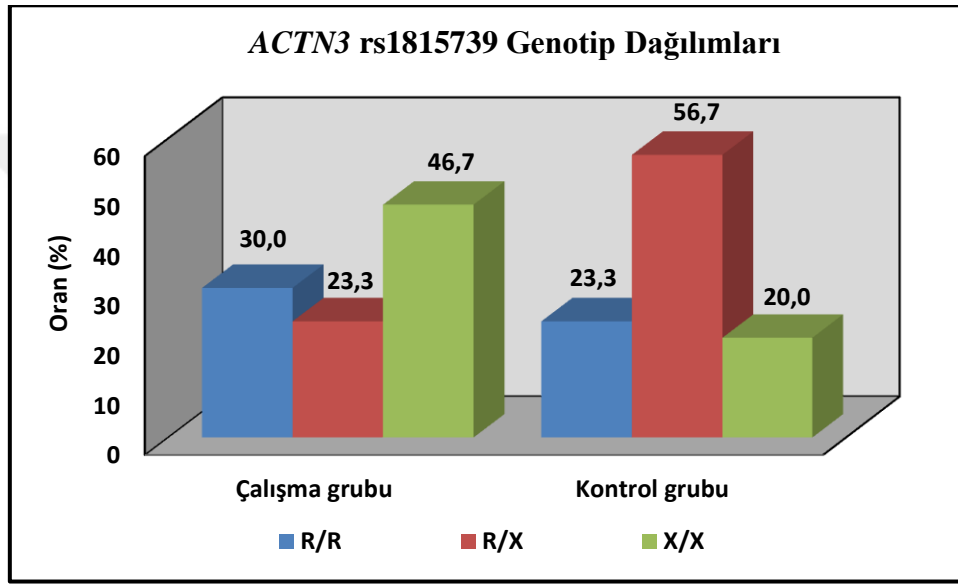
Çalışma grubunda R/R genotipi %30,0 (n=9), R/X genotipi %23,3 (n=7) ve X/X genotipi %46,7 (n=14) olarak belirlenmiştir. Kontrol grubunda R/R genotipi %23,3 (n=7), R/X genotipi %56,7 (n=17) ve X/X genotipi %20,0 (n=6) olarak belirlenmiştir. Kas geni ACTN3 rs1815739 polimorfizmi genotip dağılımlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış olup; R/X genotipi kontrol grubunda, X/X genotipi çalışma grubunda yüksek bulunmuştur (p=0,022; p<0,05). (Tablo 3.5, Şekil 3.2)

Tablo 3.5. Çalışma ve kontrol grupları arasında *ACTN3* rs1815739 genotip (R/R, R/X, X/X) ve allel (R,X) dağılımlarının değerlendirilmesi

	n	<i>ACTN3</i>			^b p	Allel		^b p	OR (95% CI)
		R/R	R/X	X/X		R	X		
		n (%)	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)		
Çalışma grubu	30	9 (30,0)	7 (23,3)	14 (46,7)	0,022*	25 (41,7)	35 (58,3)	0,272	1,497 (0,728-3,078)
Kontrol grubu	30	7 (23,3)	17 (56,7)	6 (20,0)		31 (51,7)	29 (48,3)		

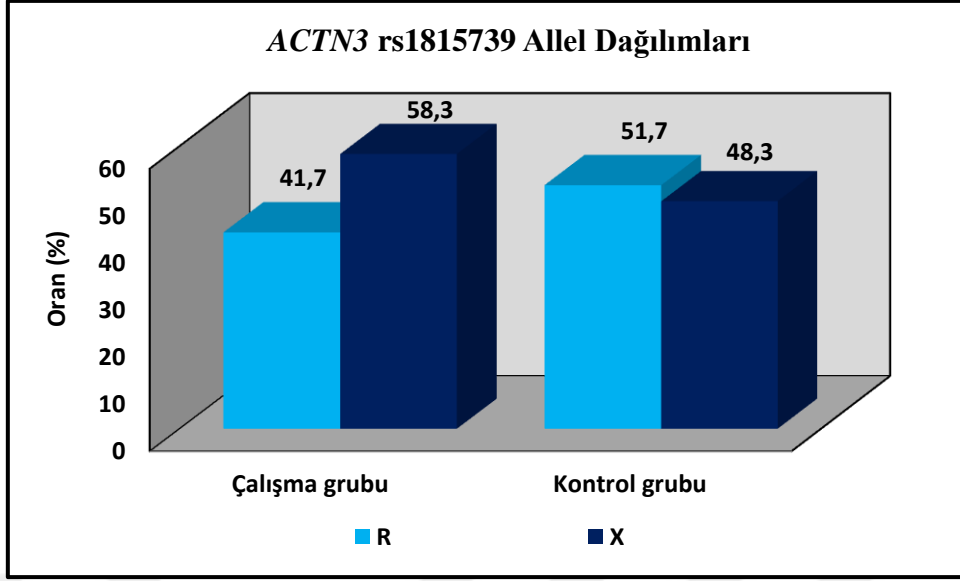
^bPearson Chi-Square Test

*p<0,05



Şekil 3.2. Gruplara göre *ACTN3* rs1815739 genotip dağılımları

Çalışma grubunda R alleli %41,7 (n=25), X alleli %58,3 (n=35); kontrol grubunda R alleli %51,7 (n=31), X alleli %48,3 (n=29) olarak belirlenmiştir. *ACTN3* rs1815739 polimorfizmi allel dağılımlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,272; p>0,05; OR:1,497; CI:0,728-3,078). (Tablo 3.5, Şekil 3.3)



Şekil 3.3. Gruplara göre *ACTN3* rs1815739 allel dağılımları

Kadın sporcularda:

Çalışma grubunda R/R genotipi %30,8 (n=4), R/X genotipi %15,4 (n=2) ve X/X genotipi %53,8 (n=7) olarak belirlenmiştir. Kontrol grubunda R/R genotipi %20,0 (n=3), R/X genotipi %66,7 (n=10) ve X/X genotipi %13,3 (n=2) olarak belirlenmiştir. *ACTN3* rs1815739 polimorfizmi genotip dağılımlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış olup; R/X genotipi kontrol grubunda, X/X genotipi çalışma grubunda yüksek bulunmuştur ($p=0,019$; $p<0,05$).

Çalışma grubunda R alleli %38,5 (n=10), X alleli %61,5 (n=16); kontrol grubunda R alleli %53,3 (n=16), X alleli %46,7 (n=14) olarak belirlenmiştir. *ACTN3* rs1815739 polimorfizmi allel dağılımlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,266$; $p>0,05$; OR:1,829; CI:0,629-5,316).

Erkek sporcularda:

Çalışma grubunda R/R genotipi %29,4 (n=5), R/X genotipi %29,4 (n=5) ve X/X genotipi %41,2 (n=7) olarak belirlenmiştir. Kontrol grubunda R/R genotipi %26,7 (n=4), R/X genotipi %46,6 (n=7) ve X/X genotipi %26,7 (n=4) olarak belirlenmiştir. Kas geni *ACTN3* rs1815739 polimorfizmi genotip dağılımlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,611$; $p>0,05$).

Çalışma grubunda R alleli %44,1 (n=15), X alleli %55,9 (n=19); kontrol grubunda R alleli %50,0 (n=15), X alleli %50,0 (n=15) olarak belirlenmiştir. *ACTN3* rs1815739 polimorfizmi allel dağılımlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,638; p>0,05; OR:1,267; CI:0,423-3,392). (Tablo 3.6)

Tablo 3.6. Kadın ve erkek olgularda gruplar arasında *ACTN3* rs1815739 genotip (R/R, R/X, X/X) ve allel (R,X) dağılımlarının değerlendirilmesi

	<i>ACTN3</i> genotip			^a p	Allel dağılımı		^b p	OR (95% CI)
	R/R n (%)	R/X n (%)	X/X n (%)		R n (%)	X n (%)		
Kadın (n=26)								
Çalışma grubu	4 (30,8)	2 (15,4)	7 (53,8)	0,019*	10 (38,5)	16 (61,5)	0,266	1,829 (0,629-5,316)
Kontrol grubu	3 (20,0)	10 (66,7)	2 (13,3)		16 (53,3)	14 (46,7)		
Erkek (n=34)								
Çalışma grubu	5 (29,4)	5 (29,4)	7 (41,2)	0,611	15 (44,1)	19 (55,9)	0,638	1,267 (0,473-3,392)
Kontrol grubu	4 (26,7)	7 (46,6)	4 (26,7)		15 (50,0)	15 (50,0)		

^aFisher Freeman Halton Test

^bPearson Chi-Square Test

*p<0,05

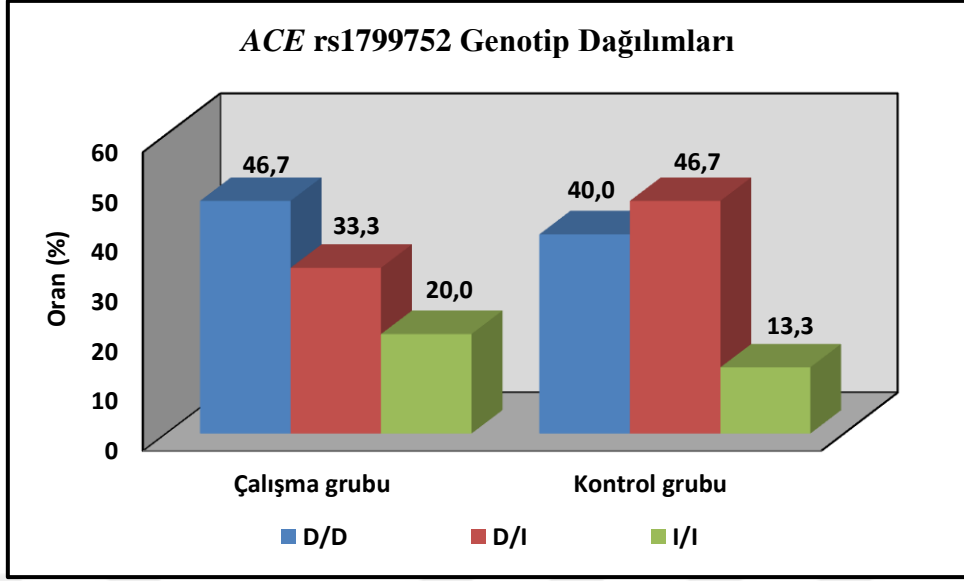
3.2.2. *ACE* rs1799752 polimorfizm sonuçları

Çalışma grubunda D/D genotipi %46,7 (n=14), D/I genotipi %33,3 (n=10) ve I/I genotipi %20,0 (n=6) olarak belirlenmiştir. Kontrol grubunda D/D genotipi %40,0 (n=12), D/I genotipi %46,7 (n=14) ve I/I genotipi %13,3 (n=4) olarak belirlenmiştir. *ACE* rs1799752 polimorfizmi genotip dağılımlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,543; p>0,05). (Tablo 3.7, Şekil 3.4)

Tablo 3.7. Çalışma ve kontrol grupları arasında *ACE* rs1799752 genotip (D/D, D/I, I/I) ve Allel (D, I) dağılımlarının değerlendirilmesi

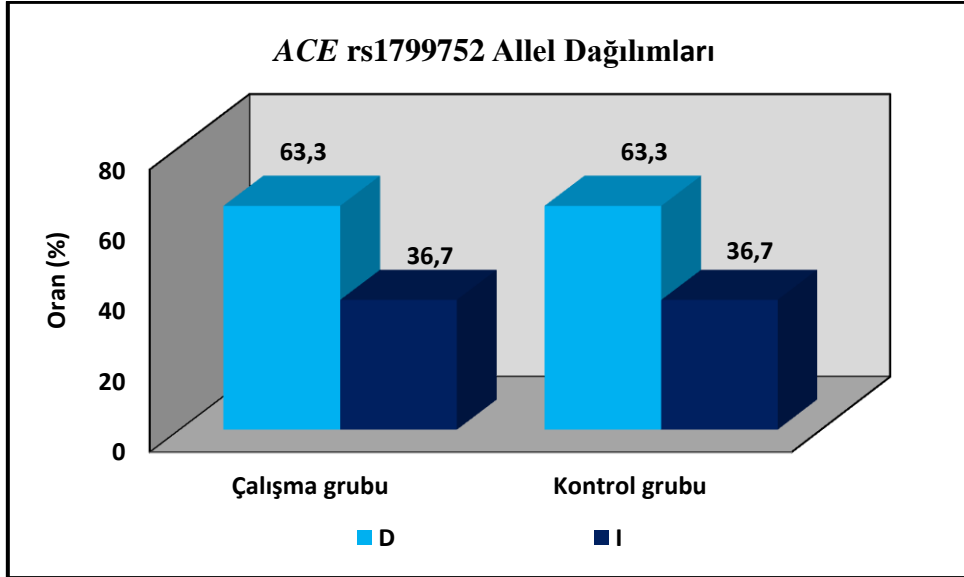
	n	<i>ACE</i> genotip			^b p	Allel dağılımı		^b p	OR (95% CI)
		D/D n (%)	D/I n (%)	I/I n (%)		D n (%)	I n (%)		
Çalışma grubu	30	14 (46,7)	10 (33,3)	6 (20,0)	0,543	38 (63,3)	22 (36,7)	1,000 (0,476-2,101)	
Kontrol grubu	30	12 (40,0)	14 (46,7)	4 (13,3)		38 (63,3)	22 (36,7)		

^bPearson Chi-Square Test



Şekil 3.4. Gruplara göre ACE rs1799752 genotip dağılımları

Çalışma grubunda D alleli %63,3 (n=38), I alleli %36,7 (n=22); kontrol grubunda D alleli %63,3 (n=38), I alleli %36,7 (n=22) olarak belirlenmiştir. ACE rs1799752 polimorfizmi allel dağılımlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=1,000$; $p>0,05$; OR:1,000; CI:0,476-2,101). (Tablo 3.7, Şekil 3.5)



Şekil 3.5. Gruplara göre ACE rs1799752 allel dağılımları

Kadın sporcularda:

Çalışma grubunda D/D genotipi %23,1 (n=3), D/I genotipi %46,2 (n=6) ve I/I genotipi %30,7 (n=4) olarak belirlenmiştir. Kontrol grubunda D/D genotipi %46,7 (n=7), D/I genotipi %33,3 (n=5) ve I/I genotipi %20,0 (n=3) olarak belirlenmiştir. *ACE* rs1799752 polimorfizmi genotip dağılımlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,444$; $p>0,05$).

Çalışma grubunda D alleli %46,2 (n=12), I alleli %53,8 (n=14); kontrol grubunda D alleli %63,3 (n=19), I alleli %36,7 (n=11) olarak belirlenmiştir. *ACE* rs1799752 polimorfizmi allel dağılımlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,197$; $p>0,05$; OR:2,015; CI:0,691-5,878).

Erkek sporcularda:

Çalışma grubunda D/D genotipi %64,7 (n=11), D/I genotipi %23,5 (n=4) ve I/I genotipi %11,8 (n=2) olarak belirlenmiştir. Kontrol grubunda D/D genotipi %33,3 (n=5), D/I genotipi %60,0 (n=9) ve I/I genotipi %6,7 (n=1) olarak belirlenmiştir. *ACE* rs1799752 polimorfizmi genotip dağılımlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,110$; $p>0,05$).

Çalışma grubunda D alleli %76,5 (n=26), I alleli %23,5 (n=8); kontrol grubunda D alleli %63,3 (n=19), I alleli %36,7 (n=11) olarak belirlenmiştir. *ACE* rs1799752 polimorfizmi allel dağılımlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,251$; $p>0,05$; OR:1,882; CI:0,635-5,574). (Tablo 3.8)

Tablo 3.8. Kadın ve erkek olgularda gruplar arasında ACE rs1799752 genotip (D/D, D/I, I/I) ve allel (D, I) dağılımlarının değerlendirilmesi

	ACE genotip			^a p	Allel dağılımı		^b p	OR (95% CI)
	D/D n (%)	D/I n (%)	I/I n (%)		D n (%)	I n (%)		
Kadın (n=26)								
Çalışma grubu	3 (23,1)	6 (46,2)	4 (30,7)	0,444	12 (46,2)	14 (53,8)	0,197	2,015 (0,691- 5,878)
Kontrol grubu	7 (46,7)	5 (33,3)	3 (20,0)		19 (63,3)	11 (36,7)		
Erkek (n=34)								
Çalışma grubu	11 (64,7)	4 (23,5)	2 (11,8)	0,110	26 (76,5)	8 (23,5)	0,251	1,882 (0,635- 5,574)
Kontrol grubu	5 (33,3)	9 (60,0)	1 (6,7)		19 (63,3)	11 (36,7)		

^aFisher Freeman Halton Test

^bPearson Chi-Square Test

3.2.3. IL-6 rs1800795 polimorfizm sonuçları

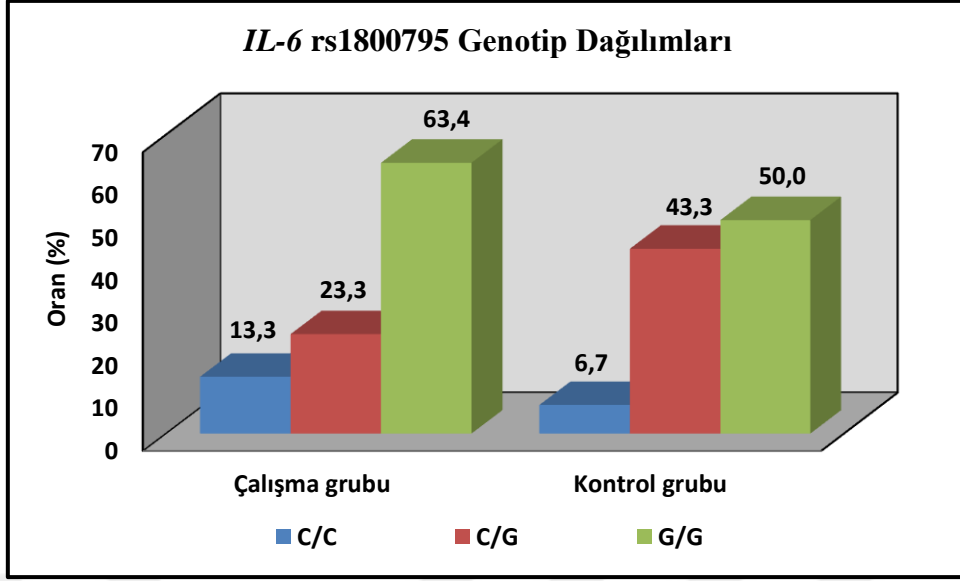
Çalışma grubunda C/C genotipi %13,3 (n=4), C/G genotipi %23,3 (n=7) ve G/G genotipi %63,4 (n=19) olarak belirlenmiştir. Kontrol grubunda C/C genotipi %6,7 (n=2), C/G genotipi %43,3 (n=13) ve G/G genotipi %50,0 (n=15) olarak belirlenmiştir. IL-6 rs1800795 polimorfizmi genotip dağılımlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,287; p>0,05). (Tablo 3.9, Şekil 3.6)

Tablo 3.9. Çalışma ve kontrol grupları arasında IL-6 rs1800795 genotip (C/C, C/G, G/G) ve allel (C, G) dağılımlarının değerlendirilmesi

	n	IL-6 genotip			^a p	Allel dağılımı		^b p	OR (95% CI)
		C/C n (%)	C/G n (%)	G/G n (%)		C n (%)	G n (%)		
Çalışma grubu	30	4 (13,3)	7 (23,3)	19 (63,4)	0,287	15 (25,0)	45 (75,0)	0,680	1,186 (0,527- 2,667)
Kontrol grubu	30	2 (6,7)	13 (43,3)	15 (50,0)		17 (28,3)	43 (71,7)		

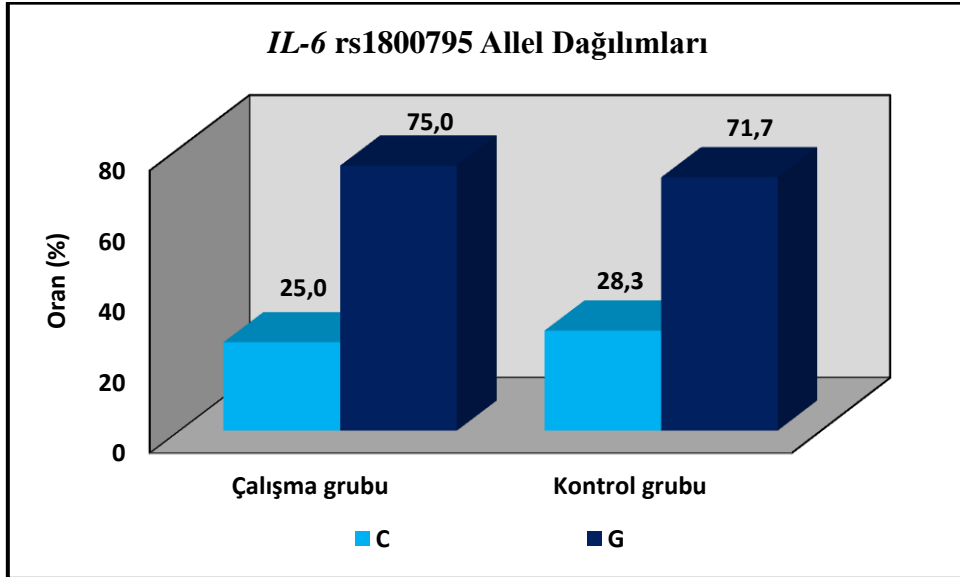
^aFisher Freeman Halton Test

^bPearson Chi-Square Test



Şekil 3.6. Gruplara göre *IL-6* rs1800795 genotip dağılımları

Çalışma grubunda C alleli %25,0 (n=15), G alleli %75,0 (n=45); kontrol grubunda C alleli %28,3 (n=17), G alleli %71,7 (n=43) olarak belirlenmiştir. *IL-6* rs1800795 polimorfizmi allel dağılımlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,680$; $p>0,05$; OR:1,186; CI:0,527-2,667). (Tablo 3.9, Şekil 3.7)



Şekil 3.7. Gruplara göre *IL-6* rs1800795 allel dağılımları

Kadın sporcularda:

Çalışma grubunda C/C genotipi bulunmazken, C/G genotipi %23,1 (n=3) ve G/G genotipi %76,9 (n=10) olarak belirlenmiştir. Kontrol grubunda C/C genotipi %6,7 (n=1), C/G genotipi %40,0 (n=6) ve G/G genotipi %53,3 (n=8) olarak belirlenmiştir. *IL-6* rs1800795 polimorfizmi genotip dağılımlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,328; p>0,05).

Çalışma grubunda C alleli %11,5 (n=3), G alleli %88,5 (n=23); kontrol grubunda C alleli %26,7 (n=8), G alleli %73,3 (n=22) olarak belirlenmiştir. *IL-6* rs1800795 polimorfizmi allel dağılımlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,155; p>0,05; OR:2,788; CI:0,654-11,884).

Erkek sporcularda:

Çalışma grubunda C/C genotipi %23,5 (n=4), C/G genotipi %23,5 (n=4) ve G/G genotipi %53,0 (n=9) olarak belirlenmiştir. Kontrol grubunda C/C genotipi %6,6 (n=1), C/G genotipi %46,7 (n=7) ve G/G genotipi %46,7 (n=7) olarak belirlenmiştir. *IL-6* rs1800795 polimorfizmi genotip dağılımlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,353; p>0,05).

Çalışma grubunda C alleli %35,3 (n=12), G alleli %64,7 (n=22); kontrol grubunda C alleli %30,0 (n=9), G alleli %70,0 (n=21) olarak belirlenmiştir. *IL-6* rs1800795 polimorfizmi allel dağılımlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,653; p>0,05; OR:0,786; CI:0,275-2,247). (Tablo 3.10)

Tablo 3.10. Kadın ve erkek olgularda gruplar arasında *IL-6* rs1800795 genotip (C/C, C/G, G/G) ve allel (C, G) dağılımlarının değerlendirilmesi

	<i>IL-6</i> genotip			^a p	Allel dağılımı		^b p	OR (95% CI)
	C/C n (%)	C/G n (%)	G/G n (%)		C n (%)	G n (%)		
Kadın (n=26)								
Çalışma grubu	0 (0)	3 (23,1)	10 (76,9)	0,328	3 (11,5)	23 (88,5)	0,155	2,788 (0,654- 11,884)
Kontrol grubu	1 (6,7)	6 (40,0)	8 (53,3)		8 (26,7)	22 (73,3)		
Erkek (n=34)								
Çalışma grubu	4 (23,5)	4 (23,5)	9 (53,0)	0,353	12 (35,3)	22 (64,7)	0,653	0,786 (0,275- 2,247)
Kontrol grubu	1 (6,6)	7 (46,7)	7 (46,7)		9 (30,0)	21 (70,0)		

^aFisher Freeman Halton Test

^bPearson Chi-Square Test

3.2.4 MCT1 rs1049434 polimorfizm sonuçları

Çalışma grubunda A/A genotipi %6,7 (n=2), A/T genotipi %90,0 (n=27) ve T/T genotipi %3,3 (n=1) olarak belirlenmiştir. Kontrol grubunda A/A genotipi %40,0 (n=12), A/T genotipi %46,7 (n=14) ve T/T genotipi %13,3 (n=4) olarak belirlenmiştir. MCT1 rs1049434 polimorfizmi genotip dağılımlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış olup; A/A genotipi kontrol grubunda, A/T genotipi çalışma grubunda yüksek bulunmuştur (p=0,001; p<0,01). (Tablo 3.11, Şekil 3.8)

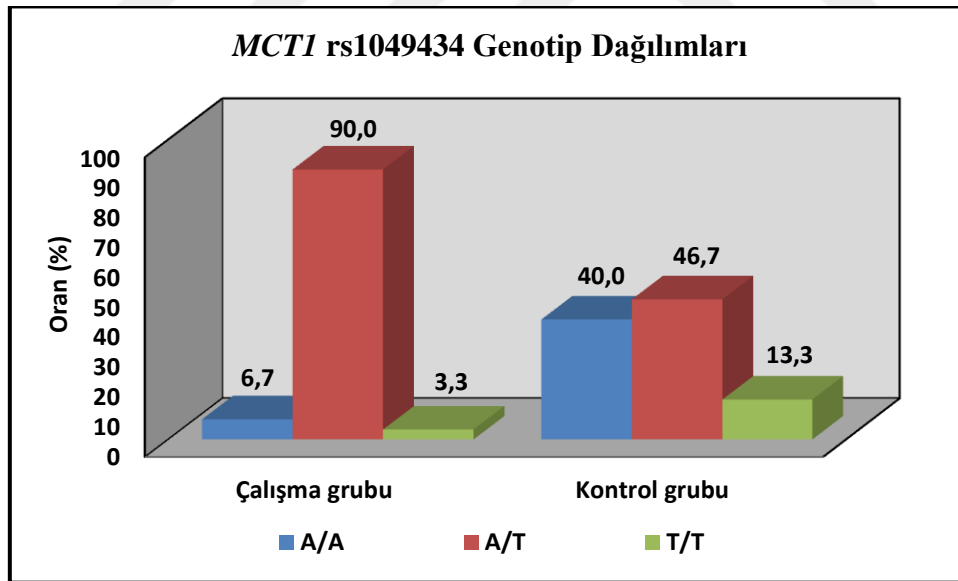
Tablo 3.11. Çalışma ve kontrol grupları arasında MCT1 rs1049434 genotip (A/A, A/T, T/T) ve allel (A, T) dağılımlarının değerlendirilmesi

	n	MCT1 genotip			^a p	Allel dağılımı		^b p	OR (95% CI)
		A/A n (%)	A/T n (%)	T/T n (%)		A n (%)	T n (%)		
Çalışma grubu	30	2 (6,7)	27 (90,0)	1 (3,3)	0,001**	31 (51,7)	29 (48,3)	0,196	0,619 (0,298-1,283)
Kontrol grubu	30	12 (40,0)	14 (46,7)	4 (13,3)		38 (63,3)	22 (36,7)		

^aFisher Freeman Halton Test

^bPearson Chi-Square Test

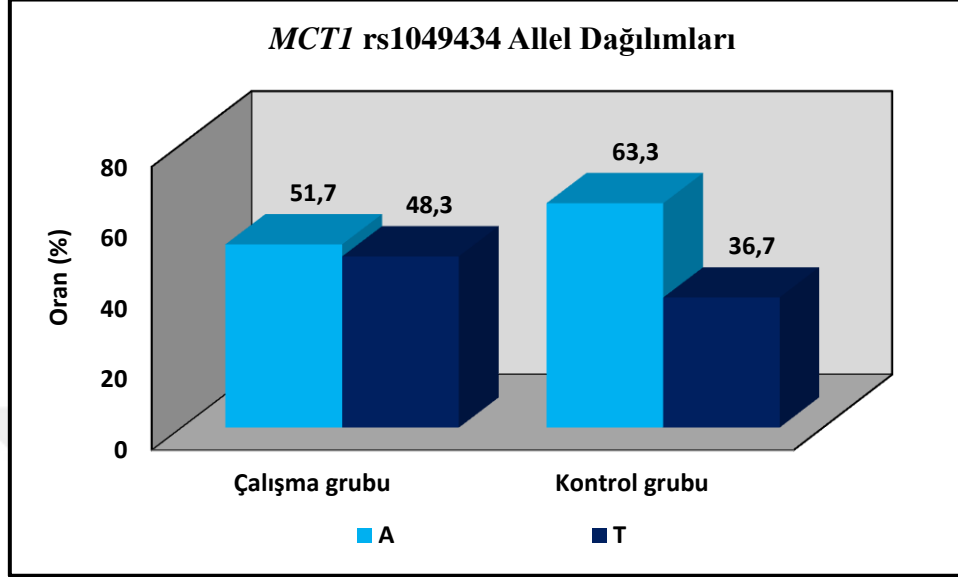
**p<0,01



Şekil 3.8. Gruplara göre MCT1 rs1049434 genotip dağılımları

Çalışma grubunda A alleli %51,7 (n=31), T alleli %48,3 (n=29); kontrol grubunda A alleli %63,3 (n=38), T alleli %36,7 (n=22) olarak belirlenmiştir. MCT1 rs1049434 polimorfizmi allel dağılımlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı

farklılık saptanmamıştır ($p=0,196$; $p>0,05$; OR:0,619; CI:0,298-1,283). (Tablo 3.11, Şekil 3.9)



Şekil 3.9. Gruplara göre *MCT1* rs1049434 allel dağılımları

Kadın sporcularda:

Çalışma grubunda A/A genotipi %15,4 (n=2) ve A/T genotipi %84,6 (n=11) olarak belirlenirken, T/T geni bulunmamaktadır. Kontrol grubunda A/A genotipi %40,0 (n=6), A/T genotipi %40,0 (n=6) ve T/T genotipi %20,0 (n=3) olarak belirlenmiştir. *MCT1* rs1049434 polimorfizmi genotip dağılımlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış olup; A/T genotipi kontrol grubunda yüksek bulunmuştur ($p=0,048$; $p<0,05$).

Çalışma grubunda A alleli %57,7 (n=15), T alleli %42,3 (n=11); kontrol grubunda A alleli %60,0 (n=18), T alleli %40,0 (n=12) olarak belirlenmiştir. *MCT1* rs1049434 polimorfizmi allel dağılımlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,861$; $p>0,05$; OR:0,909; CI:0,313-2,643).

Erkek sporcularda:

Çalışma grubunda A/A genotipi bulunmazken, A/T genotipi %94,1 (n=16) ve T/T genotipi %5,9 (n=1) olarak belirlenmiştir. Kontrol grubunda A/A genotipi %40,0 (n=6), A/T genotipi %53,3 (n=8) ve T/T genotipi %6,7 (n=1) olarak belirlenmiştir. *MCT1* rs1049434 polimorfizmi genotip dağılımlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak

anlamli farklilik saptanmis olup; A/A genotipi kontrol grubunda, A/T genotipi calisma grubunda yuksek bulunmustr (p=0,008; p<0,01).

Calisma grubunda A alleli %47,1 (n=16), T alleli %52,9 (n=18); kontrol grubunda A alleli %66,7 (n=20), T alleli %33,3 (n=10) olarak belirlenmistir. *MCT1* rs1049434 polimorfizmi allel dagilimlarina gore gruplar arastnda istatistiksel olarak anlamlı farklilik saptanmamıştır (p=0,115; p>0,05; OR:0,444; CI:0,161-1,226). (Tablo 3.12)

Tablo 3.12. Kadın ve erkek olgularda gruplar arastnda *MCT1* rs1049434 genotip (A/A, A/T, T/T) ve allel (A, T) dagilimlarinin degerlendirmesi

	<i>MCT1</i> genotip			^a p	Allel dagilimi		^b p	OR (95% CI)
	A/A	A/T	T/T		A	T		
	n (%)	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)		
Kadın (n=26)								
Calisma grubu	2 (15,4)	11 (84,6)	0 (0)	0,048*	15 (57,7)	11 (42,3)	0,861	0,909 (0,313- 2,643)
Kontrol grubu	6 (40,0)	6 (40,0)	3 (20,0)		18 (60,0)	12 (40,0)		
Erkek (n=34)								
Calisma grubu	0 (0)	16 (94,1)	1 (5,9)	0,008**	16 (47,1)	18 (52,9)	0,115	0,444 (0,161- 1,226)
Kontrol grubu	6 (40,0)	8 (53,3)	1 (6,7)		20 (66,7)	10 (33,3)		

^aFisher Freeman Halton Test

^bPearson Chi-Square Test

*p<0,05

**p<0,01

3.2.5. Calisma Grubunda Genotip ve Allel Dagilimlarina Gore BMI Olcუმlerinin ve 45 Km Bisiklet Yol Yarış Sürelerini Değerlendirilmesi

Sporcuların, kas geni *ACTN3* rs1815739 polimorfizmi genotiplerine göre 45 km bisiklet yol süreleri incelendiğinde; R/R genotipinde ortalama 78,77±14,56 dakika, R/X genotipinde ortalama 69,61±9,62 dakika ve X/X genotipinde ortalama 72,86±11,10 dakika olarak belirlenmiştir. Kas geni *ACTN3* rs1815739 polimorfizmi genotip türlerine göre 45 km bisiklet yol yarış süreleri arastnda istatistiksel olarak anlamlı farklilik saptanmamıştır (p=0,302; p>0,05).

Sporcuların, kas geni *ACTN3* rs1815739 polimorfizmi allelerine göre bisiklet yol yarış süreleri incelendiğinde; R allelinde ortalama 76,21±13,49 dakika ve X allelinde ortalama 72,21±10,60 dakika olarak belirlenmiştir. Kas geni *ACTN3* rs1815739 polimorfizmi allel türlerine göre 45 km bisiklet yol yarış süreleri arastnda istatistiksel olarak anlamlı farklilik saptanmamıştır (p=0,204; p>0,05). (Tablo 3.13)

Tablo 3.13. Çalışma grubunda *ACTN3* rs1815739 gen polimorfizmi genotip (R/R, R/X, X/X) ve allel (R,X) dağılımlarına göre bisiklet yol yarış sürelerinin değerlendirilmesi

		45 km bisiklet yol yarış süresi (dk)			<i>p</i>
		n	Min-Mak (Medyan)	Ort±Ss	
<i>ACTN3</i> Genotip	R/R	9	61,5-104,7 (76,4)	78,77±14,56	^d 0,302
	R/X	7	62,1-85,5 (66,1)	69,61±9,62	
	X/X	14	55,5-94,8 (70,5)	72,86±11,10	
Allel	R	25	61,5-104,7 (70,4)	76,21±13,49	^c 0,204
	X	35	55,5-94,8 (70,5)	72,21±10,60	

^c*Student t Test*

^d*Oneway ANOVA Test*

Sporcuların, kas geni *ACTN3* rs1815739 polimorfizmi genotiplerine göre BMI ölçümleri incelendiğinde; R/R genotipinde ortalama 21,00±1,95 kg/m², R/X genotipinde ortalama 21,90±2,11 kg/m² ve X/X genotipinde ortalama 21,12±1,54 kg/m² olarak belirlenmiştir. Kas geni *ACTN3* rs1815739 polimorfizmi genotip türlerine göre BMI ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (*p*=0,570; *p*>0,05).

Sporcuların, kas geni *ACTN3* rs1815739 polimorfizmi allelerine göre BMI ölçümleri incelendiğinde; R allelinde ortalama 21,25±1,96 kg/m² ve X allelinde ortalama 21,28±1,64 kg/m² olarak belirlenmiştir. *ACTN3* rs1815739 polimorfizmi allel türlerine göre BMI ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (*p*=0,957; *p*>0,05).). (Tablo 3.14)

Tablo 3.14. Çalışma grubunda *ACTN3* rs1815739 gen polimorfizmi genotip (R/R, R/X, X/X) ve allel (R,X) dağılımlarına göre BMI ölçümlerinin değerlendirilmesi

		BMI (kg/m ²)			<i>p</i>
		n	Min-Mak (Medyan)	Ort±Ss	
<i>ACTN3</i> Genotip	R/R	9	18,1-23,7 (21,1)	21,00±1,95	^d 0,570
	R/X	7	18,4-24,6 (22,3)	21,90±2,11	
	X/X	14	18,2-23,1 (21,3)	21,12±1,54	
Allel	R	25	18,1-24,6 (21,5)	21,25±1,96	^c 0,957
	X	35	18,2-24,6 (21,5)	21,28±1,64	

^c*Student t Test*

^d*Oneway ANOVA Test*

Sporcuların, *ACE* rs1799752 polimorfizmi genotiplerine göre 45 km bisiklet yol süreleri incelendiğinde; D/D genotipinde ortalama 71,29±9,30 dakika, D/I genotipinde ortalama 77,37±15,51 dakika ve I/I genotipinde ortalama 74,09±11,88 dakika olarak belirlenmiştir. *ACE* rs1799752 polimorfizmi genotip türlerine göre 45 km bisiklet yol

yarış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,492$; $p>0,05$).

Sporcuların, *ACE* rs1799752 polimorfizmi allelerine göre 45 km bisiklet yol süreleri incelendiğinde; D allelinde ortalama $72,89\pm 11,25$ dakika ve I allelinde ortalama $75,58\pm 13,16$ dakika olarak belirlenmiştir. *ACE* rs1799752 polimorfizmi allel türlerine göre 45 km bisiklet yol arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,405$; $p>0,05$). (Tablo 3.15)

Tablo 3.15. Çalışma grubunda *ACE* rs1799752 gen polimorfizmi genotip (D/D, I/D, I/I) ve allel (D, I) dağılımlarına göre bisiklet yol yarış sürelerinin değerlendirilmesi

		45 km bisiklet yol yarış süresi (dk)			<i>p</i>
		n	Min-Mak (Medyan)	Ort±Ss	
<i>ACE</i> Genotip	D/D	14	61,5-85,2 (68,3)	71,29±9,30	^d 0,492
	D/I	10	55,5-104,7 (75,6)	77,37±15,51	
	I/I	6	62,1-94,8 (70,5)	74,09±11,88	
Allel	D	38	55,5-104,7 (70,4)	72,89±11,25	^c 0,405
	I	22	55,5-104,7 (70,5)	75,58±13,16	

^c*Student t Test*

^d*Oneway ANOVA Test*

Sporcuların, *ACE* rs1799752 polimorfizmi genotiplerine göre BMI ölçümleri incelendiğinde; D/D genotipinde ortalama $21,39\pm 1,65$ kg/m², D/I genotipinde ortalama $21,56\pm 2,01$ kg/m² ve I/I genotipinde ortalama $20,50\pm 1,75$ kg/m² olarak belirlenmiştir. *ACE* rs1799752 polimorfizmi genotip türlerine göre BMI ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,501$; $p>0,05$).

Sporcuların, *ACE* rs1799752 polimorfizmi allelerine göre BMI ölçümleri incelendiğinde; D allelinde ortalama $21,43\pm 1,71$ kg/m² ve I allelinde ortalama $20,98\pm 1,87$ kg/m² olarak belirlenmiştir. *ACE* rs1799752 polimorfizmi allel türlerine göre BMI ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,346$; $p>0,05$). (Tablo 3.16)

Tablo 3.16. Çalışma grubunda ACE rs1799752 gen polimorfizmi genotip (D/D, I/D, I/I) ve allel (D, I) dağılımlarına göre BMI ölçümlerinin değerlendirilmesi

		BMI (kg/m ²)			p
		n	Min-Mak (Medyan)	Ort±Ss	
ACE Genotip	D/D	14	18,5-23,7 (21,1)	21,39±1,65	^d 0,501
	D/I	10	18,1-24,6 (21,9)	21,56±2,01	
	I/I	6	18,2-22,3 (20,6)	20,50±1,75	
Allel	D	38	18,1-24,6 (21,3)	21,43±1,71	^c 0,346
	I	22	18,1-24,6 (21,6)	20,98±1,87	

^cStudent t Test

^dOneway ANOVA Test

Sporcuların, *IL-6* rs1800795 polimorfizmi genotiplerine göre bisiklet yol yarış süreleri incelendiğinde; C/C genotipinde ortalama 61,05±4,05 dakika, C/G genotipinde ortalama 74,95±9,45 dakika ve G/G genotipinde ortalama 76,18±12,6 dakika olarak belirlenmiştir. *IL-6* rs1800795 polimorfizmi genotip türlerine göre 45 km bisiklet yol yarış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,817; p>0,05).

Sporcuların, *IL-6* rs1800795 polimorfizmi allelerine göre 45 km bisiklet yol süreleri incelendiğinde; C allelinde ortalama 67,54±9,84 dakika ve G allelinde ortalama 75,99±11,93 dakika olarak belirlenmiştir. *IL-6* rs1800795 polimorfizmi allel türlerine göre 45 km bisiklet yol yarış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış ve G alleleline sahip sporcuların 45 km bisiklet yol süreleri C alleleline sahip sporculardan yüksek bulunmuştur (p=0,016; p<0,05). (Tablo 3.17, Şekil 3.10)

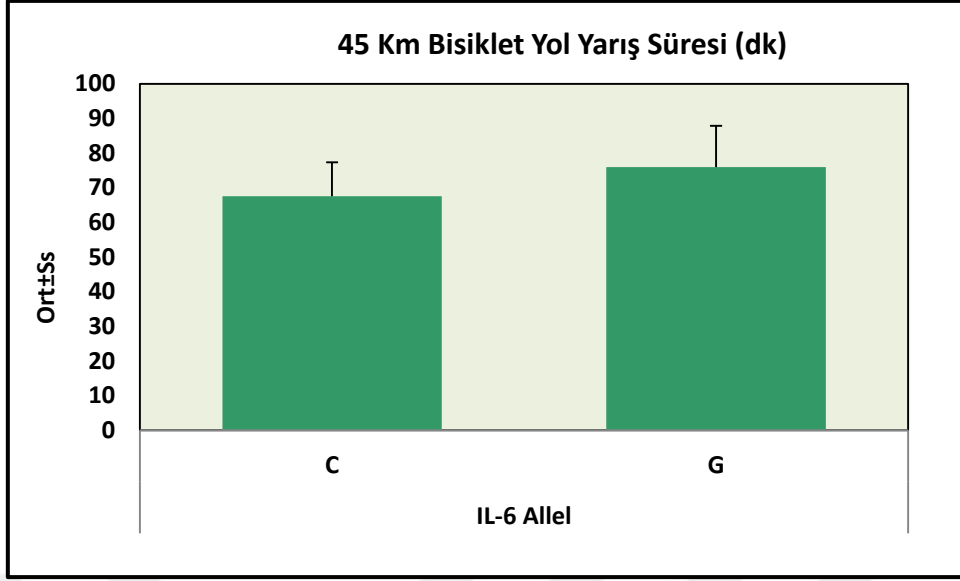
Tablo 3.17. Çalışma Grubunda *IL-6* rs1800795 gen polimorfizmi genotip (C/C, C/G, G/G) ve allel (C, G) dağılımlarına göre bisiklet yol yarış sürelerinin değerlendirilmesi

		45 km bisiklet yol yarış süresi (dk)			p
		n	Min-Mak (Medyan)	Ort±Ss	
<i>IL-6</i> Genotip	C/C	4	55,5-65,2 (61,8)	61,05±4,05	0,817
	C/G	7	62,1-89,2 (76,4)	74,95±9,45	
	G/G	19	62,1-104,7 (70,5)	76,18±12,6	
Allel	C	15	55,5-89,2 (65,2)	67,54±9,84	0,016*
	G	45	62,1-104,7 (70,5)	75,99±11,93	

*Gruptaki sayı yetersiz olduğunda değerlendirmeye dâhil edilmemiştir.

^cStudent t Test

*p<0,05



Şekil 3.10.Çalışma grubunda *IL-6* rs1800795 allellerine göre 45 km bisiklet yol yarış sürelerinin dağılımları

Sporcuların, *IL-6* rs1800795 polimorfizmi genotiplerine göre BMI ölçümleri incelendiğinde; C/C genotipinde ortalama $22,13 \pm 1,04 \text{ kg/m}^2$, C/G genotipinde ortalama $21,40 \pm 1,85 \text{ kg/m}^2$ ve G/G genotipinde ortalama $21,04 \pm 1,88 \text{ kg/m}^2$ olarak belirlenmiştir. *IL-6* rs1800795 polimorfizmi genotip türlerine göre BMI ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,665$; $p>0,05$).

Sporcuların, *IL-6* rs1800795 polimorfizmi allelerine göre BMI ölçümleri incelendiğinde; C allelinde ortalama $21,79 \pm 1,44 \text{ kg/m}^2$ ve G allelinde ortalama $21,09 \pm 1,84 \text{ kg/m}^2$ olarak belirlenmiştir. *IL-6* rs1800795 polimorfizmi allel türlerine göre BMI ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,190$; $p>0,05$). (Tablo 3.18)

Tablo 3.18. Çalışma grubunda *IL-6* rs1800795 gen polimorfizmi genotip (C/C, C/G, G/G) ve allel (C, G) dağılımlarına göre BMI ölçümlerinin değerlendirilmesi.

		n	BMI (kg/m ²)		^c p
			Min-Mak (Medyan)	Ort±Ss	
<i>IL-6</i> Genotip	•C/C	4	21,0-23,2 (22,2)	22,13±1,04	0,665
	C/G	7	18,5-23,7 (21,6)	21,40±1,85	
	G/G	19	18,1-24,6 (21,1)	21,04±1,88	
Allel	C	15	18,5-23,7 (21,6)	21,79±1,44	0,190
	G	45	18,1-24,6 (21,1)	21,09±1,84	

•Gruptaki sayı yetersiz olduğunda değerlendirmeye dâhil edilmemiştir.

^cStudent t Test

Sporcuların, *MCT1* rs1049434 polimorfizmi genotiplerine göre bisiklet yol yarış süreleri incelendiğinde; A/A genotipinde ortalama 87,69±10,10 dakika, A/T genotipinde ortalama 73,28±11,74 dakika ve T/T genotipine sahip bir sporcunun 62,33 dakika olarak belirlenmiştir. *MCT1* rs1049434 polimorfizmi genotip türlerine göre 45 km bisiklet yol yarış süreleri, A/A ve T/T genotiplerine sahip sporcu sayısı yetersiz olduğundan değerlendirilememiştir.

Sporcuların, *MCT1* rs1049434 polimorfizmi allelerine göre bisiklet yol yarış süreleri incelendiğinde; A allelinde ortalama 75,14±12,26 dakika ve T allelinde ortalama 72,52±11,66 dakika olarak belirlenmiştir. *MCT1* rs1049434 polimorfizmi allel türlerine göre 45 km bisiklet yol yarış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,402; p>0,05). (Tablo 3.19)

Tablo 3.19. Çalışma grubunda *MCT1* rs1049434 gen polimorfizmi genotip (A/A, A/T, T/T) ve allel (A, T) dağılımlarına göre bisiklet yol yarış sürelerinin değerlendirilmesi

		n	45 km bisiklet yol yarış süresi (dk)		p
			Min-Mak (Medyan)	Ort±Ss	
<i>MCT1</i> Genotip	A/A	2	80,6-94,8 (87,7)	87,69±10,10	-
	A/T	27	55,5-104,7 (70,5)	73,28±11,74	
	T/T	1	62,3-62,3 (62,3)	62,33±0	
Allel	A	31	55,5-104,7 (70,5)	75,14±12,26	^c 0,402
	T	29	55,5-104,7 (70,4)	72,52±11,66	

^cStudent t Test

^dOneway ANOVA Test

Sporcuların, *MCT1* rs1049434 polimorfizmi genotiplerine göre BMI ölçümleri incelendiğinde; A/A genotipinde ortalama 20,25±2,90 kg/m², A/T genotipinde ortalama 21,39±1,75 kg/m² ve T/T genotipine sahip bir sporcuda 20,10 kg/m² olarak

belirlenmiştir. *MCT1* rs1049434 polimorfizmi genotip türlerine göre BMI ölçümleri, A/A ve T/T genotiplerine sahip sporcu sayısı yetersiz olduğundan değerlendirilememiştir.

Sporcuların, *MCT1* rs1049434 polimorfizmi allelerine göre BMI ölçümleri incelendiğinde; A allelinde ortalama $21,24 \pm 1,83$ kg/m² ve T allelinde ortalama $21,30 \pm 1,72$ kg/m² olarak belirlenmiştir. *MCT1* rs1049434 polimorfizmi allel türlerine göre BMI ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,900$; $p>0,05$). (Tablo 3.20)

Tablo 3.20. Çalışma grubunda *MCT1* rs1049434 gen polimorfizmi genotip (A/A, A/T, T/T) ve allel (A, T) dağılımlarına göre BMI ölçümlerinin değerlendirilmesi

		BMI (kg/m ²)			p
		n	Min-Mak (Medyan)	Ort±Ss	
<i>MCT1</i> Genotip	A/A	2	18,2-22,3 (20,3)	20,25±2,90	-
	A/T	27	18,1-24,6 (21,5)	21,39±1,75	
	T/T	1	20,1-20,1 (20,1)	20,10±0	
Allel	A	31	18,1-24,6 (21,5)	21,24±1,83	^c 0,900
	T	29	18,1-24,6 (21,5)	21,30±1,72	

^cStudent t Test

^dOneway ANOVA Test

3.3. Tartışma

Günümüzde atletik performans ve genetik altyapı arasındaki ilişki spor bilimcilerin üzerinde en çok çalıştıkları konuların başında gelmektedir. Sporcunun optimum başarıya ulaşabilmesi için, potansiyel performansın erken yaşta belirlenmesi, doğru spora yönlendirilmesi ve uygun antrenman programlarının uygulanması oldukça önemlidir.

Sporcuların biyomotor yetilerinin ve performans potansiyellerinin belirlenmesinin genetik tarama ile mümkün olabileceği düşünülmektedir. Genetiğin kas fibril tiplerinin ve boyutunun belirlenmesi, kuvvet, güç, dayanıklılık, esneklik gibi temel motorik özellikler ve nöromusküler koordinasyon gibi diğer fenotiplere de etkisi büyüktür.

Bisiklet sporunda performans açısından alt ekstremite kas kuvveti, kassal güç ve dayanıklılık düzeyi oldukça önemlidir. Bisiklet branşında uzun süre ve şiddet açısından aerobik enerji kapasitesinin daha yoğun kullanıldığı ve fibril tipi dağılımı açısından yavaş kasılan Tip I kas fibrillerin daha ağırlıklı olduğu bildirilmektedir. Umutlu ve ark.

(2016) 9 profesyonel bisikletçide yapmış olduğu bir çalışmada bu görüşü desteklemektedir [7].

Elit sporcularda genetik özelliklerin belirlenip, yetenek seçiminde kullanılabilmesi birçok spor bilimcisinin ilgisini çekmekte ve spor genetiğinde etkili olduğu düşünülen genetik markerler araştırılmaktadır. Çalışmamızda spor genetiğinde etkili olduğu düşünülen genetik markerlerden *ACTN3*, *ACE*, *IL-6* ve *MCT1* genleri polimorfizm açısından milli bisikletçi ve sedanter bireyler arasında farklılığın olup olmadığı ve sporda yeteneğin belirlenmesinde genetiğin etkisi araştırılmıştır.

Ayrıca çalışma grubu genotip ve allel dağılımları ile BMI ölçümleri ve 45 km bisiklet yol yarış süreleri arasında bir ilişki olup olmadığının da değerlendirilmesi yapılmıştır. Bisiklet yol yarış sürelerine göre cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış ve kadınların bisiklet yol yarış süresi erkeklerden yüksek bulunmuştur ($p=0,001$; $p<0,05$). BMI ölçümleri ile 45 km bisiklet yol yarış süreleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($r:-0,329$; $p>0,05$).

Literatürde ulaştığımız kaynaklara göre, bisiklet branşı yol yarış sürelerinin cinsiyet ve BMI ile ilişkisinin değerlendirildiği çalışmaya rastlanmamıştır.

3.3.1. *ACTN3* rs1815739 polimorfizminin atletik performans üzerine etkileri

Atletik performans alanında gerçekleştirilen birçok çalışmada *ACTN3* (alfa- aktinin-3) geni incelenmiştir. *ACTN3* iskelet kasıyla özelleşmiş, atletik performansla ilişkilendirilmiş ilk yapısal gendir [105]. Ayrıca kas yapısında bulunan aktin, aktinin ve distrofinlerin kasın kasılmasında önemli rolleri olduğu bilinmektedir.

R577X polimorfizminin sportif durum ve insan kas performansı ile ilişkilendirildiği, α -aktinin-3 eksikliğinin hızlı kasılan liflerin fonksiyonunu etkilediği ve kas metabolizmasında aerobik yolları aktive edip dayanıklılığı arttırdığı, ayrıca literatürde “R” alleli var olan kişilerde sprinter özelliğinin, “X” alleli bulunan bireyler de ise dayanıklılık özelliğinin desteklendiği bildirilmiştir [108]. Araştırmalar göre *ACTN3* geninin her iki kopyasında genetik değişim görülen bireylerin dayanıklılık gerektiren maraton, triatlon, uzun mesafeli yüzme ve bisiklet vb. sporlarda avantajlı olduğu, herhangi bir değişim gözlenmeyen bireylerin ise patlayıcı güç gerektiren spor dalları için avantajlı olduğu bildirilmiştir [109,127].

Çalışmamızda *ACTN3* rs1815739 polimorfizmi incelendiğinde, çalışma grubu dayanıklılıkla ilişkilendirilen X/X genotipi 14 (%47) ve X allelinin 35 (%58), güç ve sprint spor aktiviteleri ile ilişkili olan R alleli 25 (%42) ve R/R 9 (%30) ve R/X 7 (%23) genotiplerine oranla daha yüksek bulunmuştur. Sedanter bireylerde ise R/R genotipi 7 (%23), R/X genotipi 17 (%57), X/X genotipi 6 (%20), allel dağılımı ise R alleli için 31 (%52), X alleli için 29 (%48) olarak bulunmuştur. Genotip dağılımlarına bakıldığında gruplar arası istatistiksel olarak anlamlılık olduğu ($p=0,022$; $p<0,05$) ve bu farklılığı ise R/X ($p=0,041$; $p<0,05$) genotipinin desteklediği saptanmıştır. *ACTN3* rs1815739 polimorfizmi allel dağılımlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,272$; $p>0,05$; OR:1,497; CI:0,728-3,078).

Çalışmamızda gruplar arası *ACTN3* rs1815739 gen polimorfizmi cinsiyetler açısından karşılaştırıldığında, çalışma ve kontrol grubu kadın sporcuların genotipleri arasında istatistiksel anlamlılık saptanmış ($p=0,019$; $p<0,05$), allel dağılımları açısından ise istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır ($p=0,266$; $p>0,05$; OR:1,829; CI:0,629-5,316). Çalışma ve kontrol grubu erkek sporcular ise hem genotip ($p=0,611$; $p>0,05$) hem de allel dağılımı ($p=0,638$; $p>0,05$; OR:1,267; CI:0,423-3,392) açısından ise istatistiksel bir farklılık saptanmamıştır.

Çalışma grubu genotip ve allel dağılımlarının BMI ölçümleri ve 45 Km bisiklet yol yarış süreleri arasında bir ilişki olup olmadığı değerlendirildiğinde ise;

ACTN3 rs1815739 polimorfizmi genotip ($p=0,302$; $p>0,05$) ve allel ($p=0,204$; $p>0,05$) dağılımları açısından 45 km bisiklet yol yarış süreleri arasında istatistiksel bir anlamlılık saptanmamıştır. Yine *ACTN3* genotip ($p=0,570$; $p>0,05$) ve allel ($p=0,957$; $p>0,05$) dağılımları ile BMI ölçümleri arasında da istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır.

Literatürde ulaştığımız çalışmalarda bisiklet yol yarış süreleri ile *ACTN3* genotip ve allel dağılımlarını karşılaştıran çalışmalara rastlanmamıştır.

Moran et al. (2007) yaptıkları bir çalışmada *ACTN3* genotip dağılımları ile BMI ölçümleri arasında, hem kadınlarda ($p=0,332$) hem de erkeklerde ($p=0,791$) istatistiksel olarak bir ilişki olmadığı bildirilmiştir [128]. Yine Saunders et al. (2007) yapmış oldukları bir başka çalışmada da *ACTN3* genotip dağılımları ve BMI ölçümleri arasında istatistiksel bir ilişki saptanmadığı belirtilmiştir ($p=0,460$) [129].

ACTN3 rs1815739 polimorfizminin dayanıklı atletlerde daha yoğun frekansa sahip olduğunu raporlayan ilk çalışma Yang et al. (2003)'de yılında gelmiştir. Sonraki yıllarda Eynon et al. (2009), Niemi ve Majamaa (2005), Santiago et al. (2008) yapmış oldukları 3 çalışmada, homozigot X/X genotipinin yani alfa actinin-3 eksikliğinin dayanıklı atletlerde, kontrol grubu ve sprint güç atletlere kıyasla daha yüksek frekansla olduğu bildirilmiştir [130-133]. Bu sonuçlar ile çalışmamız sonuçları paralellik göstermektedir.

Aksine, bu bulguyu doğrulamayan çalışmalar da mevcuttur. Lucia et al. (2006), bisikletçilerle yaptığı çalışma örneği verilebilir. İspanyalı 50 profesyonel bisikletçi, 52 olimpiyat sınıf koşucu (atlet) ve 123 sedanter birey ile yapmış oldukları çalışmada, bisikletçilerde R/R genotipi %28 R/X genotipi %46 ve X/X genotipi ise %26 olarak bulunmuş, koşucuların genotipleri R/R %25, R/X %57,7 ve X/X %17,3 oranlarında sedanter bireylerin genotipleri ise R/R %28,5, R/X %53,6 ve X/X %17,9 oranlarında bulunduğu bildirilmiş ve dayanıklılıkla ilişkilendirilen X/X genotipi bisikletçilerde daha yüksek bulunmasına rağmen 3 grupta da istatistiksel bir anlam ifade etmediği belirtilmiştir. Allel dağılımının ise sedanterlerde R %55,3, X %44,7, bisikletçilerde R %51, X %49 ve atletlerde R %53,9, X %46,1 oranlarında olduğu, 3 grubunda R ve X alleli dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı bildirilmiştir (p = 0,724). Lucia et al. (2006) yapmış olduğu bu çalışma, bisikletçilerde *ACTN3* geninin R577X polimorfizminin belirlenmesi açısından yapılmış olan ilk çalışmadır [130]. Literatürde *ACTN3* rs1815739 polimorfizminin Afrikalı, Doğu Asyalı ve Avrupalılarda çok daha yaygın olduğu dikkati çekmektedir [135].

Papadimitriou et al. (2018) Kafkas atletlerinde *ACTN3* R577X ve *ACE* I/D polimorfizmini araştırdıkları bir çalışmada, çalışmaya 698 dayanıklı atlet katılmış ve 1500 m, 3000 m, 5000 m, 10,000 m uzunluktaki maraton koşuları ile genotip dağılımları arasındaki ilişki değerlendirilmiş. Kadın ve erkek atletlerde *ACTN3* R577X ve *ACE* I/D genotip dağılımları ile maraton uzunlukları arasında istatistiksel olarak bir farklılık saptanmadığı bildirilmiştir [136].

Weyerstra J. et al. (2017) 2008-2016 yılları arasını kapsayan ve içinde *ACTN3* (rs1815739), *ACE* (rs1799752), *MCT1* (rs1049434) ve *IL6-174* (rs1800795) genlerinin bulunduğu bir meta analiz çalışmasında, *ACTN3* genotip polimorfizmine

bakıldığında; güç atletlerinde C (R) alleli ile kıyaslandığında, T (X) 0.80 (95%CI = 0.70; 0.91) allelinin daha düşük olduğu, ayrıca genotiplere bakıldığında ise CT (R/X) 0.58 (95%CI = 0.48; 0.70) genotipinin, C/C (X/X) genotipine kıyasla daha düşük olarak sonuçlandığı bildirilmiştir. Alt grup analizlere bakıldığında, Kafkas grubu güç atletlerinde C/C (R/R) genotipine kıyasla C/T (R/X) genotipinin istatistiksel olarak anlamlı olduğunu (OR = 0.84; 95%CI = 0.42; 0.67), Asyalı güç atletlerinde ise C/C (R/R) genotipine kıyasla C/T(R/X) genotipinin önemli oranda az olduğu p=0,70 (95%CI = 0,52;0.95), ancak Rus güç atletlerinde C/C (R/R) genotipine kıyasla T/T (X/X) genotipinin istatistiksel olarak daha anlamlı olduğu (OR = 0.44; 95%CI = 0.27;0.84) belirtilmiştir [137]. Bizim çalışma sonuçlarımız da X/X genotipi diğer genotiplere göre daha yüksek bulunması açısından rus atletlerle, R/X genotipinin R/R oranına kıyasla daha yoğun görülmesi ve istatistiksel olarak anlamlılık saptanması açısından ise Kafkaslı atletlerle yapılan çalışma sonuçları ile benzerlik görülmektedir.

Yang et al. (2017)'nin Çinli atletlerle yapmış oldukları çalışmada 59'u elit sprint/güç atlet, 44'ü elit dayanıklı atlet ve 50'si kontrol olmak üzere toplam 3 grup oluşturulmuş ve *ACTN3* genotipinin alt ekstremitelere gücü üzerine etkisine bakılmıştır. Sprint/güç atletlerinin hem genotip hem de allel dağılımlarının dayanıklı atletler ve sedanter bireylere göre istatistiksel olarak önemli ölçüde anlamlı olduğu bildirmiştir [138]. Bizim çalışmamızda ise çalışma grubu *ACTN3* R577X genotip dağılımına bakıldığında kontrol grubuna göre anlamlı bulunduğu özellikle de R/X genotipinin (p=0,041) istatistiksel olarak anlamlılığı desteklediği belirlenmiştir. Bu yönü ile çalışmamız Yang ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile benzerlik göstermektedir. Ancak çalışmamızda allel dağılımları açısından çalışma grubu ve sedanter bireyler değerlendirildiğinde anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (p =0,272).

Yamak et al. (2015) tarafından *ACTN3* allelik dağılımlarının araştırıldığı bir başka çalışma da aralarında basketbol, voleybol, hentbol, güreş, judo, atletizm, futbol, amerikan futbolu ve tekvando bulunan 150 elit ve 150 sedanter birey karşılaştırılmış ve çalışma grubu R/R genotipi %30,6, R/X genotipi %47,3 olarak, X/X genotipi ise %22 oranlarında bulunduğunu ayrıca X/X genotipinin sedanter bireylere göre daha yüksek olduğunu ancak istatistiksel olarak bir anlam bir fark olmadığı bildirilmiştir [139].

Ulucan ve ark. (2015) futbolcularla yapmış oldukları çalışma da ise *ACTN3* genotip ve allel dağılımlarına göre güç ve sprinter özellikli R/R ve R/X genotipleri sırası ile %44 ve %36 olarak, R alleli ise %62 olarak X alleline kıyasla daha yüksek bulunduğu belirtilmiştir [140]. Bizim çalışmamızda ise dayanıklılıkla ilişkili X/X genotipi %47 ve X alleli %58 olmak üzere güç ve sprint özellikle ilişkilendirilen allel ve genotiplere göre daha yoğun bulunmuş ve hatta genotip dağılım sonuçlarının da istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır R/X (p= 0,022).

Kikuchi et al. (2015) Japon atletlerin katıldığı, sprint/güç atletler, dayanıklı atletler ve kontrol grubu olmak üzere 3 grubun karşılaştırıldığı çalışma da ise *ACTN3* R577X genotipi ve elit sprint/güç atletleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmiş (P =0,003). Ayrıca çalışma grupları bölgesel, ulusal ve uluslararası olarak ayrı ayrı alt gruplara ayrılmış, analiz sonuçları ise Uluslararası sprint/güç atletlerde R/R + R/X genotipinin yüksek frekans gösterdiği (P =0,001), dayanıklı atletlerde istatistiksel korelasyon görülmemesine rağmen, uzun mesafe koşucularında (≥ 3000 m) istatistiksel olarak anlamlı korelasyon (P =0,030) saptandığı bildirilmiştir [141].

Kim et al. (2014) aralarında bisikletçilerin de bulunduğu 11 farklı spor disiplininden oluşan Koreli Milli sporcular, üniversiteli elit atletler ve atlet olmayan sedanter grubunun katıldığı, güç ve dayanıklılık performansı üzerine *ACTN3* R577X genotip ve allel dağılımlarının araştırıldığı bir başka çalışmada ise güç odaklı atletler ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptanmış (P < 0,01), benzer sonuçlara bizim çalışmamızda da ulaşılmış *ACTN3* genotip dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlılık saptanmıştır (p= 0,022) [142]. Bu açıdan çalışmamız Kim ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışma ile paralelik göstermesine rağmen, çalışmamız sonuçlarında ise allel dağılımları açısından istatistiksel bir anlamlılık saptanmamıştır (p =0,272).

Yine Ben-Zaken et al. (2015) *ACTN3* rs1815739 polimorfizminini araştırdığı çalışma da elit yüzücüler koşucular ve sedanter bireyler kıyaslanmış ve yüzücüler ile sedanter bireyler arası genotip dağılımları arasında istatistiksel olarak (p < 0,05) anlamlı bir farklılık gözlemlendiği bildirilmiştir. Koşucular ise uzun mesafe ve kısa mesafe olmak üzere iki alt gruba ayrılmış ve sedanter bireylerle kıyaslandığında; uzun mesafe ve kısa mesafe koşucuların genotipleri arasında (p < 0, 01), kısa mesafe koşucular ve kontrol

grubu genotipleri arasında ($p < 0,01$), uzun mesafe koşucular ve kontrol grubu genotipleri arasında ($p < 0,01$) olarak istatistiksel olarak anlamlılık olduğu saptandığı bildirilmiştir. Ayrıca uzun mesafe koşucuların X/X (%35,4) genotip frekansı, kısa mesafe koşucular (%6,7) ve kontrol grubuna (%18,4) göre daha yüksek bulunmuş. Allel dağılımları açısından ise uzun mesafe ve kısa mesafe koşucular arasında ($p < 0,01$), kısa mesafe koşucular ve kontrol grubu arasında ($p < 0,05$), uzun mesafe koşucular ve kontrol grubu arasında ($p < 0,06$) şeklinde istatistiksel sonuçlara ulaşıldığı bildirilmiştir [143].

Gunel ve ark. (2014) atletik performans üzerine *ACTN3* ve *ACE* polimorfizminin etkilerini araştırmak için 37 elit atlet ve 37 sedanter birey ile yapmış oldukları bir başka çalışma da ise; elit atletlerde *ACTN3* genotip dağılımlarının R/R, R/X ve X/X sırası ile %10,81, %54,05, %35,14 oranlarında bulunduğu bildirilmiştir [106]. Günel ve ark. çalışmasında, R/X genotipi diğer genotiplere oranla daha yüksek bulunmasına rağmen bizim çalışmamızda ise dayanıklılık aktiviteleri ile ilişkili olan X/X genotip oranı daha yoğun bulunmuştur.

Alfred et al. (2010) *ACTN3* geninin atletik durumla ilişkisini inceledikleri bir meta analiz çalışmasında ise Avrupalı atletlerde R/R genotipinin sprint güç atletlerinde sedanter bireylere göre daha yaygın olduğu belirtilmiştir [107]. Bizim çalışmamızda ise X/X genotipi (%46) sedanter kontrol grubuna (%20) kıyasla daha yaygın bulunduğu tespit edilmiştir.

Yine Ahmetov et al. (2010)' da Rus dayanıklı aletlerle yaptıkları bir başka çalışma da R allelinin, dayanıklılık gerektiren (triatlon vb.) sporlarla uğraşan atletlerde daha sık görüldüğü, X alleli içinse böyle bir durumun söz konusu olmadığı ve daha az eksprese olduğu belirtilmiştir [144].

Papadimitriou et al. (2008) yılında Yunan atletlerle yapmış oldukları çalışma da, çalışma grubu R/R genotipi %47,94 ve kontrol grubu R/R genotipi %25,97 bulunduğu ve gruplar arasında istatistiksel anlamlılık tespit edilmiş [145], çalışmamız da ise çalışma grubu R/X %24 ve kontrol grubu R/X %57 arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir.

Bir etnik grup da bir allelde artış gözlenebilirken, diğer etnik grupta aynı allelde azalış görülebilmektedir. Buna örnek olarak Döring ve ark (2010) yapmış oldukları çalışma

verilebilir. Çalışma da Alman, Amerikan ve Finlandiyalı 316 dayanıklı atlet ve sedanter bireyler arasında genotip ve allel frekans dağılımlarına kıyaslanmış; 577X homozigot genotipin dayanıklı atletler ve sedanter grupta sırası ile %20 ve %17,5 oranlarında birbirine yakın çıktığı, 577X homozigot genotip 577X allel taşıyıcıları kıyaslandığında (P=0,3) atlet ve sedanter kontrol grubu arasında istatistiksel anlamda farklılık olmadığı dikkati çekmiştir [146]. Geçmişteki çalışmalarda beyaz ırkın *ACTN3* geni dayanıklılık açısından ilişkili olduğuna dair bulgular mevcuttur.

Ruiz et al. (2011)'de Etiyopyalı ve Kenyalı seçkin atletler de *ACTN3* geni X/X genotipin yüksek frekansta ortaya çıkıp çıkmadığının araştırıldığı çalışmada; çalışma grupları ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık olmadığı belirtilmiştir [147].

Grealy et al. (2015) 196 elit atletin katıldığı ve atletik dayanıklılık fenotipi için aralarında *ACTN3* rs1815739, *ACE* rs1799752' ninde bulunduğu 7 gen bölgesini değerlendirildiği bir çalışmada Ironman Şampiyone Triatletlerinde HapMap CEU referans verileri ile kıyaslanmış ve *ACTN3* genotip dağılımlarına bakıldığında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadığı bildirilmiştir. Bu sonuçlar çalışmamızın sonuçlarına göre farklılık göstermektedir [148].

Atletik yeteneklerin genetikle açıklanabilir kısmı bazen cinsiyete özgüdür. Erkek ve kadınların fizyolojileri, psikolojileri ve anatomilerindeki kalıtsal farklılıklar atletik performansa etkisi büyüktür. Örneğin, bazı durumlarda *ACTN3*'ün dayanıklı kadın atletlerde XX genotipini zenginleştirdiği, ancak aynı durumun dayanıklı erkek atletlerde doğru olmadığı tespit edilmiştir [149,150]. Literatürde *ACTN3* R577X gen polimorfizminin kas fizyolojisine etkisinin erkeklere oranla kadınlarda daha yüksek olduğu ve kadınların alfa-aktinin 3 eksikliğinden erkeklerden daha fazla etkilendiği bildirilmektedir [151, 153,154]. Bu durum, X allelinin dayanıklı kadın atletlerde, erkek atletlerden daha avantaj sağlayıcı olduğunu göstermektedir [152].

Yang et al. (2003)'de yapmış oldukları çalışmada, kadın dayanıklılık sporcularında X/X genotipi (%29), kontrol grubuna (%20) oranla yüksek (p<0,05) saptandığı bildirilmiştir [130].

Literatür çalışmalarına bakıldığında anlamlı fark bulunmayan çalışmamız sonuçları ile çelişen çalışmalar mevcuttur. Bu farklı sonuçlar üzerinde, katılımcıların cinsiyet, yaş, spor branşı, antrenman geçmişi, ırk açısından homojen olmayışları ve seçkin sporcularla

çalışılması gerektiğinden çalışma grupların sınırlı sayıda bireylerden oluşturulması, gibi etkenlerin etkisinin olabileceği düşünmekteyiz.

3.3.2. ACE rs1799752 polimorfizminin atletik performans üzerine etkileri

ACE, dolaşımda önemli role sahip homeostazın sağlanmasında düzenleyici fonksiyonu olan, aktif merkezinde çinko bulunan, aldosteron sisteminde vazokonstriktör anjiyotensin II ve bozucu vazodilatör kinin üreten anahtar bir enzimdir [155, 156].

Son zamanlarda ACE rs1799752 polimorfizmi ile atletik performans arasında ilişkinin belirlenmesi ve sporsal yeteneğin tespit edilebilmesi amacı ile yapılan araştırmalar dikkat çekmektedir.

Yapılan birçok çalışma da ACE D/D genotipine sahip sporcuların kısa mesafe koşullarda, uzun atlama, yüksek atlama, disk atmada veya kısa mesafe yüzücüler gibi hız-kuvvet gerektiren spor branşlarında çok daha başarılı oldukları ileri sürülmüştür. ACE serum konsantrasyonları daha düşük olan I/I genotipli sporculardan ise orta ve uzun mesafe yarışlarda, koşullarda, kayak gibi dayanıklılık gerektiren spor branşlarında daha başarılı sonuçlar alındığı bildirilmiştir [157].

Egzersiz sırasında metabolizmada iskelet kası ve diğer dokularda ACE geniş oranda eksprese edilmektedir. D/D, I/D genotipleri ve D alleli kuvvet-güç odaklı sporların geliştirilmesi ile ilişkilendirilmekte iken I/I genotipi ve I alleli dayanıklılık sporlarında performansı geliştirmek ile ilişkilendirilmektedir. Literatürde birçok çalışmada ACE I/D polimorfizminin dayanıklılık eğitimlerine yanıtı arttırdığı ve dayanıklı atletler de sedanter bireylere oranla I allel frekansının daha yaygın olduğu görüşündeler.

ACE aktivitesinin artması anjiyotensin II üretimi fazla olması ile ilişkilendirilmekte ve bu durumda vazokonstriksiyona neden olarak doku kanlanmasını azalttığı bildirilmiştir. [114]. ACE D/D genotipine sahip bireylerde vazokonstriksiyon artışına bağlı olarak kas dokusunda yeterince kan akımının sağlanamayacağı durumunda maksimal oksijen gelişiminin ve dayanıklılık performansının düşük olacağı görüşünde çalışmalar mevcuttur.

I alleli'nin iskelet kasında tip 1 liflerin artışı ve dayanıklılık performansındaki artış ile D allelin ise tip 2 kas fibrilleri artışı arasında ilişki olduğu saptanmıştır [158]. Zhang ve ark.'nın (2003) yapmış oldukları çalışma bu sonuçları destekler niteliktedir. Çalışmada

I allelinin yavaş kasılan kas fibrilleri (tip 1) ile D allelinin ise hızlı kasılan kas fibrilleri (tip 2) ile arasında ilişki olduğunu bildirmişlerdir.

ACE aktivitesinin azalmasına bağlı artan bradikininin kas kan akımını artırır ve kasın glukoz alımını kolaylaştırır. Yine I alleli taşıyan kişilerde maxVO₂'nin yüksek olduğu ve bu artışın nedeninin daha çok arterio-venöz oksijen farkındaki artıştan kaynaklandığını gösteren çalışmalar mevcuttur [159].

Çalışmamızda ACE gen polimorfizminin değerlendirildiğinde, sporcu ve sedanter bireylerin genotip ($p=0,543$; $p>0,05$) ve allel ($p=1,000$; $p>0,05$; OR:1,000; CI:0,476-2,101) dağılımı açısından gruplar arası anlamlı bir ilişki saptanmadı. ACE gen polimorfizmi genotip dağılımları açısından çalışma grubu D/D 14 (%47), I/D 10 (%33) ve I/I 6 (%20) genotipinde, kontrol grubunun ise D/D (%40), I/D 14 (%47) ve I/I 4 (%13) genotipinde olduğu belirlendi. Gruplar arasında genotip dağılımı açısından istatistiksel bir anlamlılık tespit edilmese de D/D ve I/D genotiplerinde yoğunluk görülmektedir. Gruplar allel dağılımları açısından karşılaştırıldığında; çalışma grubu D allel dağılımı 38 (%63), I alleli ise 22 (%37) olarak, kontrol grubu D alleli 38 (%64), I alleli ise 22 (%36) oranlarında olduğu belirlendi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamış olsa da hem bisikletçi, hem de sedanter kontrol grubunda D allelinin daha yoğun olduğu, I allelinin ise çalışma ve kontrol grubu arasında birbirine çok yakın çıktığı tespit edilmiştir.

Çalışmamızda gruplar arası ACE rs1799752 gen polimorfizmi cinsiyetler açısından karşılaştırıldığında ise, çalışma ve kontrol grubu kadın sporcuların genotip ($p=0,444$; $p>0,05$) ve allel dağılımları açısından istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır ($p=0,197$; $p>0,05$; OR:2,015; CI:0,691-5,878). Çalışma ve kontrol grubu erkek sporcular arasında da aynı şekilde genotip ($p=0,110$) ve allel dağılımı ($p=0,251$; $p>0,05$; OR:1,882; CI:0,635-5,574) açısından istatistiksel bir farklılık saptanmamıştır.

ACE rs1799752 polimorfizmi genotip ($p=0,492$; $p>0,05$) ve allel ($p=0,405$; $p>0,05$) dağılımları açısından 45 km bisiklet yol yarış süreleri arasında istatistiksel bir anlamlılık saptanmamıştır. Literatürde ulaştığımız çalışmalarda bisiklet branşı yol yarış süreleri ile ACE rs1799752 genotip ve allel dağılımlarını karşılaştıran çalışmalara rastlanmamıştır.

Ayrıca ACE genotip ($p=0,501$; $p>0,05$) ve allel ($p=0,346$; $p>0,05$) dağılımları ile BMI ölçümleri arasında da istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır.

Ancak Katsuya et al. (1995) yapmış oldukları bir çalışmada artmış vücut kitle indeksi ile *ACE* I alleli arasında ilişki olduğu bildirmiştir [160].

ACE geninde I varyasyonu tespit edilen bireylerin, D versiyonlu bireylere göre daha dayanıklı olduğunu açıklayan bir araştırma ise 7000 metre üzerine oksijensiz tırmanan dağcılarda yapılmış ve çoğunda *ACE* geninin II ve ID genotiplerine rastlandığı bildirilmiştir. Hatta çalışma sonuçlarında 8000 metrenin üzerine çıkan dağcılarının hiçbirinde ise genin DD genotipine rastlanmadığı bildirilmiştir. Bir başka araştırma ise askerler ile yapılmıştır. Çalışmaya göre genin II ve ID versiyonlarına sahip olan askerlerin ağırlık kaldırmada diğerlerine göre daha başarılı oldukları bildirilmiştir [161,162].

ACE aktivitesinin artması ile D alleli ilişkilendirildiği ve bu durumun Anjiyotensin II ve bradikinin bozulmasını etkileyebildiği, her ikisinin de dolaşımdaki homeostaz ve hücrelerin büyümesi üzerinde önemli rolü olduğu belirtilmektedir. II genotipi ile ilişkili bradikinin artmış yarı ömrü ve düşük *ACE* aktivitesi, substrat metabolizmasını olumlu bir şekilde değiştirebileceği ve bu durumun mitokondriyal solunumun etkinliğinde hem kardiyak hem kontraktıl kas kasılma fonksiyonunun iyileştirilmesini sağlayacağı dayanıklılık egzersizlerine de faydalı olduğu düşünülmektedir.

Eidera et al. (2013) elit atletler de güç performansı ve *ACE* D alleli arasında ilişkinin araştırıldığı bir çalışmada, D allelinin yüksek *ACE* aktivitesi ve artanjiyotensin II seviyeleri ile ilişkili olduğu ve bu allelin güç veya güç odaklı egzersiz görevlerindeki performansı destekleyeceği bildirilmiş [163]. Çalışma sonuçları hem genotip dağılımı yönünden hem de allel dağılımı açısından istatistiksel anlamlılık tespit edildiği bildirilmiş ve üst düzey Leh güç atletleri ile *ACE* D alleli açısından pozitif bir ilişki olacağı yönünde değerlendirilmiştir.

Weyerstra et al. 2008-2016 yılları arasında yapılmış olan içinde *ACE* rs1799752 polimorfizminde bulunduğu bir meta analiz çalışmasında, *ACE* rs1799752 polimorfizminin Kafkas ırkı güç atletlerinde I/D genotipinin (OR = 0.64; 95%CI = 0.41; 0.99) D/D genotipine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bulunduğu belirtilmiştir [137].

Grealy et al. (2015) 196 elit atletin katıldığı, atletik dayanıklılık fenotipi için aralarında *ACE* rs1799752, *ACTN3* rs1815739 genlerinin de bulunduğu ve Ironman Şampiyone Triatletlerinde HapMap CEU verileri ile karşılaştırıldıkları bir çalışmada, *ACE*

rs1799752 polimorfizminin güç- kuvvet odaklı sporlar için daha yatkınlık gösteren D/D genotipinin (Ironman: %42.3 D/D HapMap: % 27.6; χ^2 p = 1.68 x10-6) istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunduğu bildirilmiştir [148]. Bizim çalışmamız da ACE çalışma grubu D/D genotipi %47 bulunmuş ve bu anlamda Grealı ve ark. yapmış olduğu çalışma ile benzerlik gösterse de kontrol grubumuz D/D genotipi (% 40) ile kıyaslandığında istatistiksel açıdan anlamlı saptanmamıştır.

İnanır ve ark. (2014) Türk atletlerine ACE rs1799752 polimorfizmini inceledikleri çalışmada, çalışmamızın aksine gruplar arası istatistiksel anlamda farklılık gözleendiği (p=0,036) bildirilmiştir [164].

Turgut ve ark. (2004) Türk atletler ve sedanter bireyler arası ACE I/D polimorfizmini araştırdığı bir çalışmada ise, çalışmamızın aksine I/D polimorfizmi atletler ve kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlılık tespit edilmiştir (P = 0,026). Yazarlar, bu sonuçların ACE genotipi ile Türk atletlerinin ilişkilendirilebileceğini ve fiziksel performansı etkileyen bir genetik faktör olabileceği görüşünü belirtmekte [165].

İngiliz olimpiyat yarışçıları ile yapılan çalışmada koşucular ve kontrol grubu arasında hem I alleli (P= 0,01) hem de I/I genotipinin (P=0,019) istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir. Gagagay et al. (1998) Avusturyalı ulusal kürekçilerde yaptığı çalışmada I allelinin daha yoğun gözleendiği bildirilmiştir [166].

ACE I/D polimorfizminin Türk sporcularda analiz edildiği ilk çalışmalardan biri Çiloğlu ve ark. (2001) arkadaşlarından gelmiştir. Uzun mesafe koşucuların, sprinterlerin, futbolcuların ve sedanter bireylerin ile karşılaştırıldığı çalışmada, uzun mesafe koşucularında ACE I/I genotipi ve I allelinin daha yüksek oranda bulunduğu ve ACE I alleli ile dayanıklılık performansı arasında pozitif bir ilişki olduğu belirtilmiştir. Ayrıca sprinterlerin sonuçlarının ise kontrol grubuna yakın olduğunu bildirmişlerdir [167]. Elit erkek sporcularla Alvarez et al. (2000) yapmış olduğu bir başka çalışmada ise dayanıklılık performansı ACE I/I genotipi arasında pozitif bir ilişki olduğu sonucuna ulaşmışlardır [168].

Ancak çalışmamız sonuçları ile paralellik gösteren ve gruplar arası istatistiksel anlamlılık saptanmayan çalışmalarda mevcuttur.

Ulucan ve ark. (2015) futbolcularla yapmış oldukları bir çalışmada ACE genotip ve allel dağılımlarına göre; güç ve sprinter özellikli D/D ve I/D genotiplerinin sırası ile %40,

%44 olarak, D allelinin ise (%62) olarak daha yüksek bulunduğu belirtilmiştir [169]. Bizim çalışma sonuçlarımıza bakıldığında da güç sprint özellikli D/D ve I/D genotipleri sırası ile %47, %33 olarak, D alleli ise (%63) oranında bulunması yönünden Ulucan ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışma ile benzerlik göstermektedir.

Çalışmamız sonuçlarına benzer bir çalışma da Süel ve Pehlivan (2015) tarafından yapılan çalışmadır. Basketbolcu, voleybolcu sporcular ve sedanter bireylerin katılmış olduğu, ACE gen polimorfizminin karşılaştırdığı çalışmaya göre sporcular ile sedanter grup arasında istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$) [170].

Shahmoradi et al. (2014) İranlı elit sporcularda ACE gen I/D polimorfizmini değerlendirildiği bir çalışmada ise elit dayanıklılık sporcular ile kontrol grubu kıyaslanmış ve D allelinin daha yoğun olduğunu tespit edilmiştir [171].

Ulucan ve ark. (2014) rüzgâr sörfçüleri ile yapmış oldukları çalışmada I allelinin daha yüksek olduğunu, rüzgar sörfü gibi dayanıklılık gerektiren sporlar için I allelinin yüksek olmasının literatürle uyumlu sonuçlar olduğunu bildirmişlerdir [101].

Günel ve ark. (2014) ACE ve ACTN3 polimorfizminin atletik performans üzerine etkilerini araştırdıkları ve 37 elit atlet ve 37 sedanter kontrol grubu ile yapılmış bir başka çalışma da ise elit atletlerde ACE D/D, I/D ve I/I genotip oranlarının sırası ile %51,35, %40,54, %8,11 oranlarında olduğu [106], bizim çalışmamız da ise çalışma grubu D/D % 47, I/D % 33 ve I/I %20 oranlarında bulunmuştur. Her iki çalışmada da D/D+I/D genotip oranı dayanıklılıkla ilişkilendirilen I/I genotip oranına göre daha yüksek bulunmuş, bu açıdan da çalışmamız Günel ve ark. yapmış olduğu çalışma ile paralellik göstermektedir.

Kothari et al. (2012) yaptığı çalışmada ise kısa süreli aerobik dayanıklılık performansı ile ACE D/D genotipinin ilişkili olabileceğini ancak atletler ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadığı ($P = 0,05$) bildirilmiştir [172]. Yazarlar ayrıca ACE I / D polimorfizminin Hint popülasyonun da atletik performansı için bir belirteç olarak düşünülmemeyeceği ifade etmişlerdir.

Massiada et al. (2011) İtalyalı elit jimnastikçilerde ACE insersiyon- delesyon polimorfizmini inceledikleri çalışmada, ACE rs1799752 polimorfizmi genotip ve allel dağılımının bakıldığında, çalışma grubu genotip dağılımlarının sırası ile D/D %39,4, I/D %48,5 , I/I %12,1 oranlarında olduğu allel dağılımlarının ise D alleli % 64, I alleli ise %

36 oranlarında bulunduğu, ve çalışma ve kontrol grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadığı belirtilmiştir. Ayrıca çalışma sonuçlarında elit sprint-güç performansı üzerine bireyler arası farklılığın *ACE* gen dağılımını desteklemediği bildirilmiştir [173]. Bizim çalışmamızda da *ACE* gen polimorfizmi genotip ve allel dağılımları açısından, çalışma grubu ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamıştır, allel dağılımları açısından Massiada ve arkadaşlarının çalışması sonuçları ile benzerlik göstermektedir.

Holdy et al. (2011)'de yapmış olduğu çalışmaya göre, maksimal oksijen kullanımında I allelinin yüksek oranda etkili olduğu, genotip dağılımlarında ise aerobik sporlarda I/I genotipinin, anaerobik sporlarda ise D/D genotipinin çok yaygın olduğu tespit edilmiş. D/D genotipi ile kıyaslandığında, *ACE* I/I genotipi ile artan tip I iskelet kas lifleri arasında bir ilişki olduğu [157] ve bununda dayanıklılık performansı ile ilişkilendirildiği belirtilmiştir.

Ginevièienè et al. (2011)'de Litvanyalı futbol oyuncularını ile *ACE* genotip dağılımını araştırdıkları bir çalışmada ise futbolcularda D/D genotipinin önemli oranda düşük, I/D genotipinin ise kontrol grubuna kıyasla daha yüksek olduğu bildirilmiş [174], bizim çalışmamızda ise I/D genotipinde kontrol grubuna kıyasla düşüş I/I genotipin de ise kontrol grubuna oranla artış olduğu gözlenmiş, ancak gruplar arası istatistiksel anlamda farklılık saptanmamıştır.

Aralarında bisikletçilerinde olduğu 120 Avusturalyalı milli sporcunun ve sedanter bireyin araştırıldığı bir başka çalışmada da (Taylor et al. 1999) *ACE* genotipi ve allel dağılımı açısından sporcular ve kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadığı bildirilmiş [161].

Myerson et al. (1999) ise 19 farklı spor disiplininde 404 bireyin katıldığı bir çalışmada ise *ACE* I allelinin çalışma ve kontrol grubu arasında istatistiksel anlamda bir farklılık saptanmadığını ve *ACE* I alleli ile atletik performans arasında ilişki olmadığını belirtmişlerdir [94].

3.3.3. *IL-6* rs1800795 polimorfizminin atletik performans üzerine etkileri

Düzenli egzersizin bağışıklık sistemini güçlendirdiği, koroner arter riskini azalttığı, yaşlanmayı geciktirdiği ve psikolojik streslere karşı direnci arttırdığı görüşü kabul

edilse de, yoğun egzersizin bireylerde çeşitli hastalıklara yakalanma riskini sedenter bireylere göre arttırdığı bildirilmiştir. Yoğun ve uzun süreli egzersiz sonrası, hücrel bağışıklık sisteminin bozukluğu ve artmış inflamasyon ile karakterize olduğu belirtilmektedir [83]. IL-6'nın yalnızca immün fonksiyon değil aynı zamanda egzersize bağlı hasarı takiben hipertrofi ve kas rejenerasyon fonksiyonu olduğu [175-177] ve iskelet kası türevli IL-6'nın yorucu fiziksel egzersizler sırasında metabolizmayı düzenleyen pleiotropik bir sitokin olduğu bildirilmiştir [178].

Kas kaynaklı bir sitokin olan IL-6'nın makrofaj ve T hücreleri tarafından salgılanan bir proinflamator olduğu, egzersiz sonrası oluşan lökosit trafiğinin de düzenlediği, egzersize immünolojik, ve metabolik yanıtları modüle ettiği, özellikle de yanıklarda, travmalarda ve diğer doku yaralanmalarında inflamasyon yanıtını uyardığı bildirilmektedir [117, 179].

Literatürde ağır antrenmanların kaslar da ve eklemlerde doku hasrına neden olduğu, dinlenme süresi yetersiz olduğu zaman ise lokal başlayan enflamasyonun, daha sonra sistemik inflamasyona neden olabildiği görüşünde olan çalışmalar mevcuttur [180, 181]. Maraton gibi uzun süreli ağır egzersizler sonrası IL-6 seviyesinin geçici olarak 100 kat arttırdığını ve egzersiz sonrası oluşan kas hasarının IL-6 cevabı için uyarıcı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur [182,183]. Ayrıca yapılan çalışmalarda IL-6 gen transkripsiyonu için düşük kas glikojen içeriğinin önemli bir uyarıcı olduğu belirtilmiştir [184,185]. Elit atletlerde yaptıkları uzun süreli egzersizlerin sadece bağışıklık sisteminin baskılanması üzerine değil, bununla birlikte psikolojik olarak da değişikliklere neden olduğunu ifade eden çalışmalar da mevcuttur [186].

Yoğun ve uzun süren direnç egzersizlerinden sonra kaslarda ağrı ve zedelenmenin olduğu, yaralı bölgenin ise metabolik anlamda aktif olan bölgeye lökosit ve plazma proteinlerinin giderek immün yanıt oluşturduğu ve içerisinde IL-6'nın da bulunduğu sitokinlerin inflamasyon durumunun düzenlenmesine yardımcı olduğu bildirilmekte [179].

Egzersiz sonucu hücrel immün yanıt da oluşan değişikliklerin altında yatan mekanizmanın multifaktöriyel olduğu, sadece hormonal ve metabolik değişiklikler değil aynı zamanda egzersize bağlı olarak oksidatif stres ve değişmiş gen ekspresyonu ile

olusan kas aktivitesi ile ilişkilendirildiği ve kas rejenerasyonu fonksiyonu olduğu bildirilmektedir [72].

Çalışmamızda *IL-6* rs1800795 polimorfizmi açısından sporcu ve sedanter kontrol grubu bireyler arasında genotip ($p=0,287$; $p>0,05$) ve allel ($p=0,680$; $p>0,05$; OR:1,186; CI:0,527-2,667) dağılımları karşılaştırıldığında gruplar arası anlamlı bir ilişki saptanmadı. *IL-6* genotip dağılımları açısından çalışma grubu C/C %13, C/G %24 ve G/G %63 genotipinde, kontrol grubu genotipin ise C/C %7, C/G %43 ve G/G %50 oranlarında olduğu belirlendi. Gruplar arasında genotip dağılımı açısından istatistiksel bir anlamlılık tespit edilmediği, ancak her iki grupta da G/G genotipinin daha yoğun olduğu görülmektedir. Gruplar allel dağılımlarının açısından çalışma grubu C alleli %25, G alleli ise %75 olarak, kontrol grubunun C allel dağılımının %28, G allel dağılımının ise %72 olduğu belirlendi. Her iki grupta da G allelinin daha yüksek oranda olduğu, gruplar arası C ve G alleli sonuçlarının birbirine yakın bulunmuştur. Çalışmamızda gruplar arası *IL-6* rs1800795 gen polimorfizmi cinsiyetler açısından karşılaştırıldığında, sporcu ve kontrol grubu kadınlar arasında genotipler ($p=0,328$; $p>0,05$) ve allel dağılımları açısından ise istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır ($p=0,155$; $p>0,05$; OR:2,788; CI:0,654-11,884).

Sporcu ve kontrol grubu erkekler arasında da aynı şekilde genotip ($p=0,353$; $p>0,05$) ve allel dağılımı ($p=0,653$; $p>0,05$; OR:0,786; CI:0,275-2,247) açısından istatistiksel bir farklılık saptanmamıştır. *IL-6* rs1800795 polimorfizmi genotip dağılımları ve bisiklet yol yarış süreleri arasında istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır ($p=0,817$; $p>0,05$). Allel dağılımları açısından ise G alleleline sahip sporcuların bisiklet yol yarış süreleri C alleleline sahip sporculardan yüksek bulunmuştur ($p=0,016$; $p<0,05$). *IL-6* rs1800795 genotip ($p=0,665$; $p>0,05$) ve allel ($p=0,190$; $p>0,05$) dağılımları ile BMI ölçümleri arasında istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır.

Literatürde ulaştığımız çalışmalarda bisiklet branşı yol yarış süreleri ile *IL-6* rs1800795 genotip ve allel dağılımlarını karşılaştıran çalışmalara rastlanmamıştır. Ayrıca bisiklet branşı *IL-6* genotip dağılımı ile BMI arasındaki ilişkiyi değerlendiren bir çalışmaya da rastlanmamıştır.

Huuskonen et al. (2009) fiziksel egzersiz ve *IL-6* geni varyasyonları arasındaki ilişkiyi inceledikleri bir çalışmada, askeri öğrencilerin 8 haftalık akut submaksimal ekzersiz

eğitimi sonrasında, özellikle C/G genotipine sahip bireylerde egzersiz eğitim sürelerinin artışına bağlı olarak BMI ölçümlerinde istatikselsel anlamda düşüş görüldüğü bildirilmiştir. Çalışma da *IL-6* allel dağılımları açısından istatikselsel anlamlılık saptanmadığı ($p = 0,197$) ve genotip dağılım oranlarının ise G/G %22, C/G %54 ve C/C %24 olduğu bildirilmiştir [187].

Weyerstra J. et al. 2008-2016 yılları arasını kapsayan ve aralarında *IL6-174 rs1800795* 'nında bulunduğu bir meta analiz çalışmasında, *IL-6* geni polimorfizm sonuçlarına göre, G alleleine kıyasla C allelinin istatikselsel olarak anlamlı olduğu 0,67 (% 95 CI = 0,47; 0,94), ayrıca güç atletlerinde G/G genotipine kıyasla C/G genotipinin anlamlılığının düşük olduğu bildirilmiştir. Alt grup analizlerde cinsiyetler açısından değerlendirildiğinde erkeklerde G alleleine kıyasla C allelinin (OR = 0,58; %95 = 0,41; 0,82) ve G/G genotipine kıyasla C/G genotipinin (OR = 0,43; %95 = 0,31; 0,61) istatikselsel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir [137].

Ruiz et al. (2010) İspanyallı Kafkaslar elit dayanıklı atletler (bisikletçiler, koşucular) elit güç atletler (sprinter, atlayıcı) ve sedanter bireyler olmak üzere 3 gruptan oluşan çalışmada, güç atletlerinde hem dayanıklı atletler hem de sedanter gruba kıyasla G/G genotipi ve G alleli daha yüksek oranda bulunmuş ve istatikselsel olarak anlamlılık saptanmıştır. Ayrıca yazarlar, arasında bisikletçilerinde bulunduğu dayanıklı atletler ile kontrol grubu arasında istatikselsel anlamda bir farklılık saptamadıkları belirtmiş, bu açıdan çalışma sonuçlarına göre dayanıklılık performansı ile *IL-6 -174 G/C* polimorfizminin ilişkilendirilemeyeceğini bildirmişlerdir [188]. Çalışmamız sonuçları Ruiz ve ark. çalışma sonuçları ile uyumluluk göstermektedir.

Oberbach et al. (2008), C alleli taşıyan örneklerde uzun süreli egzersiz sonrası serum *IL-6* seviyelerinin önemli oranda azaldığı bildirilmiş [189]. Literatürde pek çok çalışmada yüksek siddette yapılan yorucu egzersizlerin ardından *IL-6* düzeyinin arttığı bildirilse de *IL-6* düzeyinin değişmediğini gösteren çalışmalarda vardır. Öztürk'ün futbol takımı sporcuları ve sedanter bireyler arasında yaptığı çalışmada katılımcılara 10 istasyonda 50–60 dk'lık egzersiz programı uygulandıktan sonra *IL-6* gruplar arası istatikselsel anlamda farklılık gözlenmediğini bildirmiştir [179].

Pereria et al. (2013) yaşlı kadınlarda fizikselsel performans ve inflamatuvar parametreler üzerine fizikselsel egzersizin etkilerini araştırdığı bir çalışmada *IL-6* polimorfizm

sonuçlarında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadığı bildirilmiştir. Yazarlar, sitokinin seviyesi ve fiziksel performans arasında gruplar arası istatistiksel önemde farklılık olmadığını, çelişkili sonuçların çalışılan popülasyonların heterojen olması, yaş, cinsiyet sağlık özellikleri ve az sayıda örnekle çalışılabilmek gibi çok faktörlü olabileceğini düşünmektedirler [190].

Eynon et al. (2010) Avrupalı (İspanya), İsraili olmak üzere iki farklı Kafkas ırkında *IL-6* polimorfizmi ile elit güç performansı arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmada, İsraili atletlerin güç ve dayanıklı atletler olarak gruplandırıldığı ve kontrol grubu ile gruplar arası genotip ve allel dağılımı yönünden bir farklılık saptanmadığı ($P > 0,3$) ve İsrail (Kafkas) popülasyonunda *IL-6* -174 G/C polimorfizminin elit/güç spor performansı ile ilişkilendirilemediği bildirilmiştir. Ancak İspanyalı Kafkaslarda ise güç atlerinde G alleli ve G/G genotipinin dayanıklı atletler ve kontrol grubuna göre kıyasla daha yoğun olduğunu ve sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirtilmiştir [191].

3.3.4. *MCT1* rs1049434 polimorfizminin atletik performans üzerine etkileri

LA' nin egzersiz sırasında, sonrası toparlanma da ve dinlenik durumda değişik hücre tiplerinde çok dinamik bir metabolizmaya sahip olduğu ve hücre içine ve dışına transportu birçok araştırmacının ilgi alanı olmuştur.

Egzersiz sırasında, iskelet kasları kasılırken glikoliz sonucunda laktat ve hidrojen iyonları üretir. Yüksek yoğunlukta kas kasılmaları nedeniyle, kas [La-] ve [H +], pH 7.1 ila 6.5 arasında çok yüksek seviyelere çıkabilir [192]. Dolayısıyla, eğer yüksek oranda glikoliz muhafaza edilecekse laktat hücrenin dışına taşınmalıdır.

Kas fibrillerinde LA birikimi ile yorgunluk oluşur ve yorgunluğun ana nedeni pH düşmesine bağlanır. Kas içi pH oranının düşmesi, hem kasılma aktivitesini hem de glikolizisi bloke ettiği bildirilmektedir [192]. Kan laktatı ve protonlarının metabolizması yüksek şiddette kesintili atletik olaylarda önemlidir ve egzersizin sonraki safhasında kan laktat temizliği, gücün korunmasına katkıda bulunur. Yüksek şiddette kesintili yapılan aktivitelerde *MCT1* geninin, LA'nın kas fibrilini terk etme hızına olan etkisinin, atletik performansı olumlu yönde etkileyebileceği bildirilmektedir.

Günümüzde LA'nın monokarboksil taşıyıcı protein (*MCT*) adı verilen proteinler ile kolaylaştırılmış difüzyonla taşındığı ve bu proteinleri aynı zamanda hücre zarında LA

yanı sıra pirüvat, asetoasetat, monokarboksilli asitlerin taşınımından sorumlu olduğu bildirilmiştir [55].

Atletik performans ve genetik polimorfizm arasında bir ilişki olup olmadığını araştıran spor bilimcilerinin, son yıllarda yaptığı çalışmalar da monokarboksil taşıyıcı *MCT1* geni ile atletik performans ve fiziksel fenotip arasındaki ilişkinin olduğunu düşünülmektedir.

Literatürde çalışmalar *MCT1* kasın oksidatif özellikleriyle *MCT4*'ün ise glikolitik özellikleriyle pozitif ilişkili olduğu, *MCT1* proteininin oksidatif metabolizmada yakıt olarak kullanılması için dolaşımdaki LA'ı kas hücrelerine taşıdığını ve *MCT1* proteinin kasın oksidatif metabolizmasını desteklediği belirtilmektedir [63, 193, 194]. Egzersiz esnasında, kalpte ve oksidatif kas liflerinde *MCT1*'in artış gösterdiği ve yapılan araştırmalara göre insan kasındaki lif miktarı ile laktat taşıma kapasitesi arasında ilişki bulunmasının, bu liflerin laktat metabolizmasındaki önemini vurgulanmakta olduğu bildirilmiştir [195].

Çalışmamızda *MCT1* rs1049434 polimorfizmi değerlendirildiğinde, sporcu ve sedanter grupların genotip ($p=0,001$; $p<0,05$) dağılımlarında gruplar arası istatistiksel anlamlılık saptanmış, allel ($p=0,196$; $p>0,05$; OR:0,619; CI:0,298-1,283) dağılımlarında ise gruplar arası anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. *MCT1* genotip dağılımları açısından çalışma grubu A/A %7, A/T %90 ve T/T %3 oranlarında, kontrol grubunun ise A/A %40, A/T %47 ve T/T %13 oranlarında olduğu belirlendi. Gruplar arası genotip dağılımı açısından istatistiksel bir anlamlılık saptandığı ve bu anlamlılığı ise A/T genotip farkının desteklediği belirlenmiştir. Ayrıca çalışma grubu T/T genotipi kontrol grubuna oranla daha düşük bulunmuştur. Allel dağılımları açısından çalışma grubu A alleli %52, T alleli ise %48 olarak, kontrol grubu A allel dağılımının %63, T allel dağılımının ise %37 olduğu belirlendi. Gruplar arası allel dağılımı açısından anlamlı sonuçlar tespit edilmese de her iki grupta da A allelinde yığılma olduğu, gruplar arasında T allelin çalışma grubunda daha yüksek oranda olduğu görülmüştür. *MCT1* rs1049434 polimorfizmi cinsiyetler açısından karşılaştırıldığında, sporcu ve sedanter kadınlar arasında genotipler açısından istatistiksel anlamlılık saptanmış ($p=0,048$; $p<0,05$), allel dağılımları açısından ise istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır ($p=0,861$; $p>0,05$; OR:0,909; CI:0,313-2,643). Sporcu ve sedanter erkekler karşılaştırıldığında da genotip dağılımları açısından istatistiksel anlamlılık saptanmış ($p=0,008$; $p<0,05$), allel dağılımı

açısından ise ($p=0,115$; $p>0,05$; OR:0,444; CI:0,161-1,226) istatistiksel bir anlamlılık saptanmamıştır. *MCT1 rs1049434* polimorfizmi genotip dağılımlarına göre A/A ve T/T genotiplerine sahip sporcu sayısı yetersiz olduğundan 45 km bisiklet yol yarış süreleri açısından değerlendirilememiştir. Allel dağılımlarına göre ise 45 km bisiklet yol yarış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,402$; $p>0,05$).

Yine *MCT1 rs1049434* polimorfizmi genotip türlerine göre BMI ölçümleri, A/A ve T/T genotiplerine sahip sporcu sayısı yetersiz olduğundan değerlendirilememiştir. *MCT1 rs1049434* allel dağılımları ile BMI ölçümleri arasında istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır ($p=0,900$; $p>0,05$). Literatür de ulaştığımız çalışmalarda bisiklet branşı yol yarış süreleri ve BMI ölçümleri ile *MCT1 rs1049434* genotip ve allel dağılımlarının karşılaştırıldığı çalışmalara rastlanmamıştır.

Merezhinskaya et al. (2000) *MCT1* geninde rs1049434 missense mutasyonunu ilk kez tanımladıkları, aynı zamanda glutamik asitin 490 kodonunda aspartik aside dönüşmeye yol açtığını, ve T alleli olan bireylerde normalden ortalama olarak %60 ila %65 daha düşük laktat taşıma oranları olduğu bildirilmiştir [196].

Kikuchi et al. (2016) Japon güreşçilerde bisiklet kullanım sonrası güç odaklı atletik performans ve *MCT1 rs1049434* polimorfizmi arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmada, çalışma grubu kontrol grubu ile kıyaslandığında, çalışma grubu A alleli ve A/A genotipinin yüksek olduğu ve istatistiksel anlamda farklılık saptandığı bildirilmiştir ($p = 0,037$). Çalışma ulusal ve uluslararası güreşçiler olarak alt gruba ayrılıp değerlendirildiğinde ise aralarında *MCT1 rs1049434* polimorfizmi açısından istatistiksel anlamda farklılık gözlenmediği bildirilmiş. Çalışmada güreşçilere bir seri anaerobik test uygulandıktan sonra, genotip dağılımlarının kontrol grubunda A/A %45, A/T %46 ve T/T %9 oranlarında çalışma grubunda ise A/A %53, A/T%39, ve TT %8 oranlarında bulunduğu bildirilmiştir [197].

McCullagh et al. (1996) yedi farklı sıçan iskelet kaslarındaki *MCT1* proteini dağılımının, fibril tipleri ve kasın metabolik özellikleriyle ilişkisinin araştırıldığı çalışmaya göre; iskelet kaslarında *MCT1* proteinin tip I fibrillerin taşıyıcı proteini olduğu, kasın oksidatif kapasitesi ile pozitif bir ilişkili olduğu ve kasın glikolitik kapasitesi ile aralarında negatif bir ilişki olduğu, ayrıca kasın dolaşımdan aldığı LA miktarı ile sarkolemma bulunan *MCT1* protein konsantrasyonunun ile doğru orantılı

olduğu bildirilmektedir [193]. İnsan iskelet kasında *MCT1* içeriğinin, bir süre dayanıklılık ve yüksek yoğunluklu bir eğitim sonrasında yükseldiği gösterilmiş ve bunun membran taşıyıcılarının yoğunluğunu arttırdığı bildirilmiştir [125, 198].

Garcia et al. (1994) yapmış olduğu bir başka çalışma da *MCT1* proteininin mitokondri zengin hücrelerde yüksek konsantrasyonda olduğu gösterilmiştir [199].

Birçok çalışma *MCT1* rs1049434 TT genotipi, güç odaklı atletik faaliyetlerde, özellikle de sprintler, halter ve kısa mesafe yüzme gibi kısa süreli spor karşılaşmalarında başarı ile ilişkilendirilmektedir. Ayrıca son yıllarda *MCT1* T/T genotipinin sprint / güç sporcuları ve kısa mesafeli yüzücüler üzerinde kontrol grubuna oranla aşırı temsil olduğunu ileri sürmektedir [143].

Flohr et al. (1996) yoğun bisiklet egzersizi sırasında yüksek egzersiz yüklerinde (150 ve 200 W) kılcal damar ve venöz kan laktat konsantrasyonları arasında önemli farklılıklar olduğu bildirilmiştir [200].

Sasaki et al. (2015) *MCT1* rs1049434 polimorfizminin hücre kültürlerini kullanarak *MCT1* proteini yoluyla laktat taşınımı üzerindeki etkisini araştırdıkları çalışmada, hücrelerdeki laktat alımının, T allele oranla A allelinde daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir [201].

Fedotovskaya et al. (2014) *MCT1* rs1049434 polimorfizminin araştırıldığı çalışmada, Rus erkek atletlerde A allelinin ($P < 0,0001$) ve A/A genotipinin ($P < 0,0001$) kontrol grubuna kıyasla istatistiksel açıdan yüksek olduğu bildirilmiştir [202].

Sawczuk et al. (2015) sprint /güç atletlerde, dayanıklı atletler ve sedanter kontrol grubu ile *MCT1* rs1049434 polimorfizminin genotip ve allel frekansını inceledikleri çalışmada, sprint güç atletlerde kontrol grubuna göre A/A genotipi referans alındığında T/T genotipinin istatistiksel anlamda farklı olduğu ($p < 0,001$), yine A/T-T/T genotipinin A/A genotipine oranla istatistiksel farklılık olduğu ($p = 0,007$), dayanıklı atletler kontrol grubu kıyaslandığında istatistiksel farklılık olmadığı, dayanıklı atletler güç atleri ile kıyaslandığında ise güç atletlerin dayanıklı atletlere göre T/T genotipinin daha yoğun olduğu istatistiksel anlamda fark olduğu bildirilmiştir ($p = 0,029$). Yazarlar T allelinin dayanıklı atletlere kıyasla güç atletlerinde atletik performans açısından faydalı olabileceği görüşündedirler [203].

Massiada et al. (2015) elit futbol oyuncularında dolaylı kas zedelenmesi üzerine *MCT1* rs1049434 etkisini araştırdıkları bir çalışmada genotip dağılımlarının A/A %39,8, A/T %47,3, T/T %12,7 oranlarında olduğu bildirilmiştir (P = 0,486). Kas hasarı değişkenleri ile ilgili olarak, *MCT1* genotipleri ile kas yaralanması insidansı arasında anlamlı farklar bulunduğu (P =0,048) ayrıca T/T genotipine sahip futbolcuların A/A genotip taşıyıcılarına kıyasla kas yaralanması insidansı dūřuk olduğu bildirilmiştir (P =0,044) [204].

Cupeiro et al. (2012) erkek ve kadınlarda ũç farklı devre ağırlığı antrenman protokolünde, venöz kan laktat konsantrasyonları birikimi üzerine *MCT1* rs1049434 polimorfizminin rolünün araştırılması için yapılan çalışmada, genotip dağılımlarının sırası ile A/A %27,59 A/T %41,38 ve T/T %31,03 (p = 0,05), allel dağılımlarının ise A allelinin %0,53, T allelinin %0,47 oranda saptandığını bildirmişler. *MCT1* rs1049434 polimorfizminin, erkeklerde sarkolemmaya karşı laktat taşınımını etkilediğini ve farklı egzersiz protokolleri sırasında A/A genotipinin T/T ve A/T genotiplerinden daha fazla venöz kan laktat düzeyine sahip olduğunu bildirilmiş ve aksine kadınlarda ise görülmediği ifade edilmiştir [205].

4. SONUÇ

Elit sporcuların yüksek performans göstermesinde genetik özelliklerin, antrenman ve beslenme gibi uygun çevresel koşulların bir araya getirilmesinin etkili olduğu bilinmektedir. İnsan performansındaki değişiklikleri anlayabilmek, elit sporcunun belirlenmesini sağlayabilmek için hem genetiği hem de çevresel faktörleri ayrı ayrı ele almak gerekir. Ayrıca genetik ve çevre etkileşimini (birinin etkisinin diğerinin seviyesine bağlı olduğunu bilerek), genetik ve çevresel faktörler arasındaki korelasyonu da incelemek gerekmektedir.

Atletik performansa etki eden genetik faktörlerin belirlenmesi, bireylerin genetik yapılarına uygun sportif branşlara yönlendirilmesi ve başarılı sporcu yetiştirilmesi için spor bilimcilere ve sporculara yol gösteren önemli bilgiler sağlayacaktır.

Atletik performansa etki ettiği düşünülen *ACTN3* rs1815739, *ACE* rs1799752, *IL-6* rs1800795, *MCT1* rs1049434 polimorfizm dağılımlarının incelenmesi, milli bisikletçiler ve sedanter bireylerle karşılaştırılarak hangi sıklıkla görüldüğünün saptanması ve atletik performans üzerine genetik özelliklerin etkisinin olup olmayacağının belirlenmesi amacıyla yapmış olduğumuz çalışmamız sonuçlarına göre; *ACTN3* rs1815739 ve *MCT1* rs1049434 polimorfizmlerinin milli bisikletçiler ile sedanter bireyler arasında genotip dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu, *ACE* ve *IL-6* genotip ve allel dağılımları açısından ise gruplar arası anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır. Ayrıca cinsiyetler arası gruplar genotip ve allel dağılımları yönünde karşılaştırıldığında, *ACTN3* rs1815739 genotip dağılımının kadın sporcularda istatistiksel olarak anlamlı olduğu, allel dağılımında anlamlı bir farklılık olmadığı, erkek sporcularda hem genotip hemde allel dağılımları açısından istatistiksel anlamlılık saptanmadığı belirlenmiştir. *ACE* rs1799752 ve *IL-6* rs1800795 genotip ve allel dağılımlarının hem kadın hem de erkek sporcularda istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamıştır. *MCT1* rs1049434 genotip dağılımının ise her iki cinsiyette de istatistiksel olarak anlamlı olduğu, allel dağılımları açısından istatistiksel anlamlılık saptanmadığı belirlenmiştir.

Yaş ve cinsiyet dağılımlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamıştır. Çalışma grubu bisiklet yol yarış sürelerine göre cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış ve kadınların bisiklet yol yarış süresi erkeklerden yüksek bulunmuştur. BMI ölçümleri ile 45 km bisiklet yol yarış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır. Yine çalışma grubu *ACTN3* rs1815739 ve *ACE* rs1799752 genotip ve allel dağılımlarına göre BMI ve 45 km yol yarış süreleri değerlendirildiğinde ise istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadığı, *IL-6* rs1800795 genotip dağılımları 45 km yol yarış süreleri değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamış, ancak allel dağılımları ile yol yarış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmıştır. G alleleline sahip sporcuların bisiklet yol yarış süreleri C alleleline sahip sporculardan yüksek bulunmuştur. *IL-6* genotip ve allel dağılımları BMI ölçümleri ile değerlendirildiğinde ise istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamıştır. *MCT1* rs1049434 polimorfizmi genotip türlerine göre 45 km bisiklet yol yarış süreleri ve BMI ölçümleri, A/A ve T/T genotip dağılımlarına sahip sporcu sayısı yetersiz olduğundan değerlendirilememiştir. Allel dağılımlarına göre 45 km bisiklet yol yarış süreleri ve BMI ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Çalışma sonuçlarını incelediğimizde her bir marker için literatürde benzer ve farklı çalışmalarında olduğu gözlenmiştir. Bu farklı sonuçların, farklı spor disiplinlerinin karşılaştırılması, fenotip olarak heterojen gruplarla çalışılması, seçkin sporcularla çalışılması gerektiğinden çalışma gruplarının sınırlı sayıda bireylerden oluşturulması, katılımcıların etnik köken, cinsiyet, yaş, spor branşı, antrenman geçmişi gibi etkenlerin etkisinin olabileceği düşüncesindeyiz.

ACTN3 rs1815739, *ACE* rs1799752 polimorfizmlerinin atletik performans üzerine etkisi çok çalışılrsa da Türk popülasyonunda az sayıda araştırma bulunmasına karşın, *IL-6* rs1800795 ve *MCT1* rs1049434 polimorfizmleri hiç çalışılmamıştır. Bu nedenle; *IL-6* rs1800795 ve *MCT1* rs1049434 polimorfizmi genotip ve allel dağılımının, aralarında milli bisikletçiler ve sedanter kontrol grubundaki prevalansının araştırılması Türk popülasyonunda ve bisiklet branşında yapılan ilk çalışma olduğu; bundan sonra alanda yapılacak olan ulusal ve uluslararası düzeyde çalışmalara katkı sağlayacağı, elde edilen sonuçların ise istatistik gücü artıracığı düşünmekteyiz.

Sonuç olarak genetik testler ve bu testlerden elde edilen sonuçların sporcu seçiminde ki geçerliliği konusunda tartışmalar güncelliğini korumaktadır. Çeşitli spor disiplinleri açısından, cinsiyetler, etnik köken, ve dünya çapında farklı popülasyonlar açısından daha fazla genotipik veriye ihtiyaç olduğu düşüncesindeyiz.



Bilgilendirme

(FEN-C-DRP-250416-0185) proje numaralı Milli Bisikletçilerde Dayanıklılık ile İlişkili *ACTN3* (rs1815739), *ACE* rs1799752, *IL-6* rs1800795, *MCT1* rs1049434 Gen Polimorfizmlerinin Dağılımı ve Sporcu Başarısında ki Etkilerinin Belirlenmesi başlıklı tez Marmara Üniversitesi Bilimsel Arştırmaları Projeleri Destekleme Komisyonu tarafından desteklenmiştir.

Tüm moleküler analizler Üsküdar Üniversitesi Moleküler Biyoloji Araştırma Lab. yapılmıştır.



KAYNAKLAR

- [1] Nielsen, S., Pedersen, B.K. (2008) Skeletal muscle as an immunogenic organ. *Curr Opin Pharmacol*; 8: 346-51.
- [2] Hazır, T., Açıkada, C. (2005) İskelet ve Kalp Kaslarında Laktik Asitin Taşınımı: Monokarboksil Taşıyıcı Proteinler.
- [3] Akgün, N. (1989) Egzersiz Fizyolojisi, Ankara, Başbakanlık Gençlik Ve Spor Genel Müdürlüğü Yayını, 2(3).
- [4] Çolakoğlu, F.F., Şenel, Ö. (2003) Sekiz Haftalık Aerobik Egzersiz Programının Sedanter Orta Yaşlı Bayanların Vücut Kompozisyonu Ve Kan Lipidleri Üzerindeki Etkileri, Ankara Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, Spormetre Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi, 1(1).
- [5] Zorba, E. (2001) Fiziksel Uygunluk, Gazi Kitapevi, Muğla
- [6] Atabeyoğlu, C., (1994) Türk Bisiklet Tarihi. Türk Spor Vakfı Yayınları 5/11, İstanbul, s.3-6 (AİBÜ Kütüphanesi).
- [7] Umutlu., G., Erdoğan, A.T. (2016) Bisikletçilerde Kas Fibril Tipi Dağılımı, Quadriceps-Hamstring Yorgunluk Oranı ile Farklı Ergometrelerdeki Absolut ve Rölatif VO₂maks, vVO₂maks ve TLim Süreleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi.
- [8] Bompa, T.O. (1996). *Periodization of Strength, The New Wave in Strength training*. Copywell, Canada.
- [9] Yalçın, M. (1996) Genel ve Özel Yetenek Testleri. BESBD 1:4. (37-44).
- [10] Muratlı, S., Şahin, G., Kalyoncu, O. (2003) “Antrenman ve Müsabaka”, İstanbul:Yaylım Yayıncılık 2005: 123,219,341.
- [11] Sevim, Y. (2002) Antrenman Bilgisi. 7. baskı. Ankara: Nobel Yayıncılık.
- [12] Karl, K. (2001) Sporda yetenek arama seçme ve yönlendirme. Harputoğlu H (Çev.), Ankara, Bağırhan Yayınevi.
- [13] www.tufadistanbul.org/images/antreman/sporda-yetenek-secimi.pptx. (erişim tarihi 21.06.2017)
- [14] Muratlı, S., Şahin, G., Kalyoncu, O. (2003) “Antrenman ve Müsabaka”, İstanbul:Yaylım Yayıncılık 2005: 123,219,341.
- [15] Mutlubaş, Ö. (1999) Sporda yetenek kavramı. *Atletizm Bil. ve Tek. Der.* 33: 29-39.

- [16] Bompa, T.O. (2003) Antrenman kuramı ve yöntemi. Bağırğan T (Çev.) 2. baskı. Ankara: Bağırğan Yayınevi.
- [17] Dündar, U. (1999) Basketbolda Kondisyon, Ankara,
- [18] Demir, M., Filiz, K. (2004) “Spor Egzersizlerinin İnsan Organizması Üzerindeki Etkileri” Gazi Üniversitesi Kırşehir Eğitim Fakültesi, Cilt 5: 2,109-114.
- [19] Bompa, T.O. (1996) Theory and methodology of training the key to athletic performance. Kendall/Hand Publishing Company.
- [20] <http://forum.bedenegitimi.gen.tr/atletizm> , (erişim tarihi: 05.09.2016)
- [21] Günay, M., Yüce, G.A. (1996) Futbol antrenmanının bilimsel temelleri. Ankara: Seren Ofset;
- [22] Muratlı, S., Kalyoncu, O., Şahin, G. (2007) Antrenman Ve Müsabaka. Ladin Matbaası.1-3. Antalya.
- [23] Sevim, Y. (1991) Kuvvet antrenmanlarının kaslar üzerine etkisi ve kas metabolizmaları. Gazi Eğitim Fakültesi Dergisi 7(1) 33-41.
- [24] Günay, M. (1993) Farklı kuvvet antrenman metotlarının vücut kompozisyonuna etkisi. Doktora Tezi. Ankara: Gazi Üniversitesi.
- [25] Günay, M., Yüce, G.A. (1996) Futbol antrenmanının bilimsel temelleri. Ankara: Seren Ofset;
- [26] Stryer, L. (1995) Biochemistry. 4th ed. San Francisco: W.H.Freeman and Company;
- [27] Muratlı, S. (1991) Çocuk ve gençlerde kuvvet gelişimi. Ankara. Antrenman Bilimleri Sempozyumu, Hacettepe Üniversitesi, Spor Bilimleri Ve Teknolojisi Yüksekokulu; Yayın No: 4.
- [28] Aktaş, F. (2010). Kuvvet Antrenmanının 12-14 Yaş Grubu Erkek Tenisçilerin Motorik Özelliklerine Etkisi. Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Antrenörlük Eğitimi Anabilim Dalı, Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Konya.
- [29] <http://www.sporfizyolojisi.com/kas-fizyolojisi.html> (erişim tarihi: 05.06.2017)
- [30] Günay, M. (1998) Egzersiz Fizyolojisi. Bağırğan Yayın evi. Ankara
- [31] Akgün, N. (1996) Egzersiz ve Spor Fizyolojisi. 6. Baskı. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, 6-194.

- [32] Açıkkada, C. (1991) Kuvvetin mekanik temelleri. Ankara. Antrenman Bilgisi Sempozyumu, Hacettepe Üniversitesi, Spor Bilimleri ve Teknolojisi Yüksekokulu;; Yayın No: 4.
- [33] Açıkkada, C., Ergen, E. (1990) Bilim ve spor. Ankara: Büro-Tek Ofset Matbaacılık.
- [34] Fink, H.H., Burgoon, L.A., Mikesky, A.E. (2006) Practical applications in sports nutrition. Canada: Jones and Bartlett Publishers.
- [35] Özer, K. (2001) Fiziksel uygunluk. 1. Basım. Ankara: Nobel Yayın Dağıtım.
- [36] <http://www.hentbolfederasyonu.com/yasar-sevim/dayaniklilik-antrenmanlari-ve-temel-ilkeleri> (erişim tarihi: 28.06.2017).
- [37] Weineck, J. (2011). Futbolda Kondisyon Antrenmanı, Ankara, Spor Yayınevi ve Kitapevi, 15.
- [38] <http://www.docstoc.com/docs/136758146/Antrenman---Spor-Dershanesi> (erişim tarihi: 20. 07.2017).
- [39] Bouchard, C., Dionne, F.T, Simoneau, J.A., Boulay, M.R. (1992) Genetics of aerobic and anaerobic performances. *Exerc Sport Sci Rev*; 20: 27-58.
- [40] Guyton, A.C., Hall, J.E. (2001) Tıbbi fizyoloji. Çavuşoğlu H (Çev.), 10. baskı. Ankara: Nobel Kitapevi.
- [41] Voet, D., Voet, J.D (1995) Biochemistry. 2th ed. New York: John Wiley;
- [42] Duyul, A.M. (2005). Hentbol, Voleybol ve Futbol Üniversite Takımlarının Bazı Motorik Ve Antropometrik Özelliklerinin Başarıya Olan Etkilerinin Karşılaştırılması, On Dokuz Mayıs Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Samsun.
- [43] Soğat, A. (2007). Spor Yapan ve Yapmayan 11-12 Yaş Grubu Çocuklarda Bazı Fiziksel Özelliklerinin Araştırılması, Dumlupınar Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Kütahya.
- [44] Polat, G. (2009) 9-12 yaş grubu çocuklarda 12 haftalık temel badminton eğitimi antrenmanlarının motorik fonksiyonları ve reaksiyon zamanları üzerine etkileri. Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Adana.
- [45] Çetin. N., Flock, T. (1996) Sporda Performans Kontrolü Setma Sh:49 Ankara.
- [46] Fox, E.L., Bowers, R.W., Foss, M.L. (1988).The physiological basis of physical education and athletics. Fourth Edition. Philadelphia: Saunders College Publishing.

- [47] Morehouse, E., Miller, T. (1973) Egzersiz Fizyolojisi (Çeviren Akgün, N) 6. Baskı, Ege üniversitesi Matbaası, Bornova.
- [48] Ergen, E. (1993) Spor Fizyolojisi. Anadolu Üniversitesi Yayını no:584 Eskişehir.
- [49] Günay, M., Cicioğlu, İ. (2001) Spor fizyolojisi. Gazi Kitabevi; Ankara.
- [50] Akgün, N. (1986) Egzersiz Fizyolojisi. İzmir: Ege Üniversitesi Yayınları, s: 27-30.
- [51] Astrand, P.O., Hultman, E., Juhlin-Dannfelt, A., Reynolds, G. (1986) Disposal of lactate during and after strenuous exercise in humans. *J Appl Physiol* 61 (1):338-343.
- [52] Fox E.L., Bowers R.W., Foss M.L. (1988) *The Physiological Basis of Physical Education and Athletics*, 4th Ed., Saunders College Publishing, New York.
- [53] Poole, R.C., Halestrap, A.P. (1993). Transport of lactate and other monocarboxylates across mammalian plasma membranes. *Am. J. Physiol.*, 264 (4 Pt 1), C761-C782.
- [54] Broer, S., Rahman, B., Pellegri, G., Pellerin, L., Martin, J-L., Verleysdonk, S., Hamprecht, B. & Magistretti, P.J. (1997). Comparison of lactate transport in astroglial cells and Monocarboxylate transporter 1 (MCT1) expressing *Xenopus laevis* oocytes. Expression of two different monocarboxylate transporters in astroglial cells and neurons. **J. Biological Chem.** 272(48), 30096-30102.
- [55] Broer, S., Schneider, H.P., Broer, A., Rahman, B., Hamprecht, B. Deitmer, J.W. (1998). Characterization of the monocarboxylate transporter 1 expressed in *Xenopus laevis* oocytes by changes in cytosolic pH. *Biochem J.*, 1;333(Pt 1), 167-74.
- [56] Dimmer, K.S., Friedrich, B., Lang, F., Deitmer, J.W., Broer, S. (2000). The lowaffinity monocarboxylate transporter MCT4 is adapted to the export of lactate in highly glycolytic cells. *Biochem J.*, 15;350 (Pt 1), 219-27.
- [57] Bonen, A., Baker, S.K. Hatta, H. (1997). Lactate transport and lactate transporters in skeletal muscle. *Can. J. Appl. Physiol.*, 22(6), 531-52.
- [58] Hall, G.V. (2000) Lactate as a Fuel For Mitochondrial Respiration, *Acta Physiol Scand*, 168:643-656.
- [59] Baker, S.K., McCullagh, K.J.A., Bonen, A. (1998). Training intensity-dependent and tissue-specific increases in lactate uptake and MCT-1 in heart and muscle. *J. Appl. Physiol.*, 84(3), 987-994.

- [60] McCullagh, K.J.A., Poole, R.C., Halestrap, A.P., O'brien, M., Bonen, A. (1997). Chronic electrical stimulation increases MCT-1 and lactate uptake in red and white skeletal muscle. *Am. J. Physiol.* 271 (Endocrinol.Metab. 36), E239-E246.
- [61] McCullagh, K.J.A, Bonen, A. (1995). Reduced lactate transport in denervated rat skeletal muscle. *Am. J. Physiol.* (269) (Regulatory Integrative Comp. Physiol. 38), R884-R888.
- [62] Bonen, A. (2000). Lactate transporters (MCT proteins) in heart and skeletal muscle. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 32 (4), 778-789.
- [63] Wilson, M.C., Jackson, V.N., Heddle, C., Price, N.T., Pilegaard, H., Juel, C., Bonen, A., Montgomery, I., Hutter, O.F., Halestrap, A.P. (1998). Lactic acid efflux from white skeletal muscle is catalyzed by the monocarboxylate transporter isoform MCT3. *J. Biol. Chem.*, 273(26), 15920-15926.
- [64] Fox, J.E.M., Meredith, D., Halestrap, A.P. (2000). Characterisation of human monocarboxylate transporter 4 substantiates its role in lactic acid efflux from skeletal muscle. *J. Physiol.*, 529(2), 285-293.
- [65] Aktümsek, A., (2015) *Antomi ve Fizyolojisi İnsan Biyolojisi Nobel Akademik Yayıncılık ve Danışmanlık 9. Basım syf 54.*
- [66] <http://www.docstoc.com/docs/126943006/Figure-106-Levels-of-Functional-Organization-in-Skeletal-Muscle-Fiber> (erişim tarihi: 28.06.2017).
- [67] Onat, T., Emerk, K., Sözmen, E. (2002). *İnsan biyokimyası.* Ankara: Palme Yayıncılık.
- [68] Silbernagl, S., Despopulos, A. (1985) *Renkli fizyoloji atlası.* Harari N. (Çev.). İzmir: Arkadaş Tıp Kitapları.
- [69] Kalyon, T.A. (1997) *Spor hekimliği, sporcu sağlığı ve spor sakatlıları.* Ankara: GATA Basımevi.
- [70] Şenışık, S. Ç (2015) *Egzersiz ve Bağışıklık Sistemi Spor Hekimliği Dergisi Cilt: 50, S. 11-20.*
- [71] Jeurissen, A., Bossuyt, X., Ceuppens, J.L., Hespel, P. (2003) *The Effects Of Physical Exercise On The İmmune System,* *Ned Tijdschr Geneesk.* Jul 12;147(28):1347-51.
- [72] Vider, J., Lehtmaa, J., Kullisaar, T. (2001) *Acute İmmune Response İn Respect To Exercise-İnduced Oxidative Stres,* *Pathophysiology* 7 263–270
- [73] Eren, S.H. (2008). *Sıçanlarda Melatonin Desteğinin Akut (Hafif ve Ağır) Egzersizle Çeşitli Dokularda Olusan Lipid Peroksidasyonu ve Antioksidan*

Durum Üzerine Etkileri, Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimler Enstitüsü, Konya: 47; 11,12,13.

- [74] Bezci, S., Kaya, Y. (2010) Elit Bayan Taekwondo'cularda Antrenman Öncesi Ve Sonrası Bazı Biyokimyasal Parametrelerin İncelenmesi, Pamukkale Journal Of Sport Sciences, Vol. 1, No. 2, Pg:1-16.
- [75] Artış, A.S. (2009) Akut Yoğun Egzersizde Proinflamatuvar Sitokinler Ve Beyin Natriüretik Peptid (Bnp) Seviyesi İlişkisi, Uzmanlık Tezi, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri—: 102; 3, 5, 16, 17, 60.
- [76] Nielsen, S., Pedersen, B.K. (2008) Skeletal muscle as an immunogenic organ. *Curr Opin Pharmacol* 8: 346-51.
- [77] Kılıçturgay, K. (2003) İmmünoloji. 3. baskı. Bursa: Nobel&Güneş Tıp Kitabevi;
- [78] Rosa Neto, J.C., Lira, F.S., Oyama, L.M., Zanchi, N.E., Yamashita, A.S., Batista, Jr. M.L. (2009) Exhaustive exercise causes an anti-inflammatory effect in skeletal muscle and a pro-inflammatory effect in adipose tissue in rats. *Eur J Appl Physiol* 106: 697–704.
- [79] Pedersen, B.K., Febbraio, M.A. (2008) Muscle as an Endocrine Organ: Focus on Muscle-Derived Interleukin-6. *Physiol Rev*; 88: 1379–406.
- [80] Fischer, C.P. (2006) Interleukin-6 in acute exercise and training: what is the biological relevance? *Exerc. Immunol. Rev.* 12: 6-33.
- [81] Penkowa, M., Keller, C., Keller, P., Jauffred, S., Pedersen, B.K. (2003) Immunohistochemical detection of interleukin-6 in human skeletal muscle fibers following exercise. *FASEB J* 17(14): 2166-8. *Sports Med* 2000;34:246–251.
- [82] Pedersen, B.K., Akerstrom, T.C., Nielsen, A.R., Fischer, C.P. (2007) Role of myokines in exercise and metabolism. *J Appl Physiol* 103: 1090-3.
- [83] Pedersen, B.K., Toft, A.D. (2000) Effects of exercise on lymphocytes and cytokines, *Br J Sports Med* 34:246–251.
- [84] Levin, B., (2000). *Genes VII*. Oxford University Pres, New York, (90,91)
- [85] Passarge, M., Passarge, E. (1995) *Color Atlas of Genetics*. TMP, New YORK
- [86] Alikasifoğlu, M. (2006), *Genotipleme Çalışmalarında Kullanılan İleri Teknik Yöntemler*, Hacettepe Üniversitesi Tıbbi Genetik ABD., Türk Farmakoloji Derneği Eğitim Sempozyumu, 100.Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Van.
- [87] Dib, C. (1996), A Comprehensive Genetic Map Of The Human Genom Based On 5,264 Microsatellites. *Nature*. 380: 152-154.

- [88] Bayraktar, B., Kurtoğlu, M. (2011) Sporda performans ve performans artırma yöntemleri. İçinde: Atasü T. Yücesir İ. Bayraktar B. editörler. Dopingle mücadele ve futbolda performans artırma yöntemleri. 2. baskı. Ankara: Ajansmat Matbaacılık; s. 301-328.
- [89] De Moor, M.H., Spector, T.D., Cherkas. L.F., Falchi, M., Hottenga, J.J., Boomsma, D.I., De Geus, E.J. (2007) Genome-wide linkage scan for athlete status in 700 British female DZ twin pairs. *Twin Res Hum Genet.* 10 (6): 812-20
- [90] Işık, A. (2008) “Sportif Performans ve Genetik”, *Klinik Gelişim Dergisi*, ss.37-39.
- [91] Ostrander, E.A., Huson, H.J., Ostrander, G.K. (2009) Genetics in athletic performance. *Annual Review of Genomics and Human Genetics* 10; 407-29.
- [92] <http://forum.bedenegitimi.gen.tr/yetenek-seciminde-genetik-faktorler> (erişim tarihi: 28.07.2017).
- [93] Gayagay, G., Yu, B., Hambl., B., Boston, T., Hahn, A., Celermajer, D.S., Trent, R.J. (1998) Elite endurance athletes and the ACE I allele: the role of genes in athletic performance. *Human Genetics*;103: 48-50.
- [94] Myerson, S., Hemingway, H., Budget, R., Martin, J., Humphries, S., Montgomery, H. (1999) Human angiotensin I-converting enzyme gene and endurance performance. *J. Appl. Physiol.* 87:1313–1316.
- [95] William, S.K., Michael, R.C. (2003). *Genetik*. Palme Yayıncılık, Ankara
- [96] Andrews, A.T. (1986) *Electrophoresis*, 2nd ed. Clarendon press, Oxford, UK.
- [97] Ma, H., Shieh, K.J., Chen, G., Qiao, XT., Chuang M.Y. (2006). Application of Real-time Polymerase Chain Reaction (RT-PCR), *The Journal of American Science*.
- [98] Kubista, M., Andrade, J.M., Bengtsson, M., Forootan, A., Jonák, J., Lind, K., Sindelka, R., Sjöback, R., Sjögreen, B., Strömbom, L., Ståhlberg, A, Zoric, N. (2006) The real-time polymerase chain reaction. *Molecular Aspects of Medicine*, 27 95-125.
- [99] Günel, T. (2007) Gen Anlatımının Kantitatif Analizi 'Real-Time PCR, *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*, 27 763-767.
- [100] Dorak, M.T. (2006) *Real-time PCR*, School of Clinical Medical Sciences (Child Health) Newcastle University, Newcastle-upon-Tyne, UK. ISBN 0–203–96731–3 Master e-book ISBN, 39–62

- [101] Ulucan, K., Göle, S. (2014) ACE I/D Polymorphism Determination in Turkish Elite Wind- surfers. *Sports Science Review*, XXIII(1-2), 79- 84.
- [102] Ulucan, K. (2016) Spor Genetiği Açısından Türk Sporcuların ACTN3 R577X Polimorfizm Literatür Özeti *Clin Exp Health Sci* 6(1): 44-7
- [103] Özveren, Y., Özçaldıran, B., Durmaz B., Oral O., Sporda Yetenek Seçimi ve Genetik.tyf.gov.tr/Images/1gk/GENETİK%20türkçe%2015.08.2014%20(1).doc x (Erişim tarihi: 02.03.2016)
- [104] Eroğlu, O., Zileli, R. (2015) Genetik Faktörlerin Sportif Performansa Etkisi *Uluslararası Spor, Egzersiz ve Antrenman Bilimi Dergisi Cilt1, Sayı 1*, 63.
- [105] Beggs, A.H., Byers, T.J., Knoll, J.H., Boyce, F.M., Bruns, G.A., Kunkel, L.M. (1992) Cloning and characterization of two human skeletal muscle alpha-actinin genes located on chromosomes 1 and 11. *J Biol Chem.* 267:9281-8.
- [106] Günel, T., Gümüsoğlu, E., Hosseini, M.K., Yilmaz, Y.E., Dolekcap, I., Aydınli, K. (2014) Effect of angiotensin I-converting enzyme and α -actinin-3 gene polymorphismson sport performance. *Molecular Medicine Reports* 9:1422-6.[CrossRef].
- [107] Alfred, T., Ben-Shiomo, Y., Cooper, R., Hardy, R., Cooper, C., Deary, I.J. (2011) ACTN3 Genotype, Athletic Status, and Life Course Physical Capability: Meta-Analysis of the Published Literature and Findings from Nine Studies. *Hum Mut.*, 32:1008–1018.
- [108] Yang, N., MacArthur, D.G., Gulbin, J.P., Hahn, A.G., Beggs, A.H., Eastal, S., & North, K. (2003) ACTN3 Genotype Is Associated with Human Elite Athletic Performance. *Am J Hum Genet.* 73(3): 627–631.
- [109] Montgomery, H.E., Marshall, R., Hemingway, H., Myerson, S. Clarkson, P., Dollery, C., Hayward, M., Holliman, D. E., Jubb, M., World, M. , Thomas, E. L., Brynes, A. E., Saeed, N., Barnard, M., Bell, J. D., Prasad, K., Rayson, M., Talmud, P.J., Humphries, S.E. (1998) Human gene for physical performance. *Nature*, 393:221-222.
- [110] <http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=ACTN3&keywords=ACTN3,rs1815739> (erişim tarihi: 15.11.2017)
- [111] <http://genetik.nedir.com>. (erişim tarihi: 05.06.2017)
- [112] Sayed-Tabatabaei, F.A., Oostra, B.A., Isaacs, A., van Duijn, C.M., Witteman, J.C. (2006) ACE polymorphisms. *Circ Res.* May 12;98(9):1123-33.

- [113] Kaysuya, T., Horiuchi, M., Koike, G., Dzau, V.J. (1995) Cloning and characterization of human angiotensin II type 2 receptor gene and its polymorphism. *Circulation*, 92 Suppl:I-282.
- [114] Rigat, B., Hubert, C., Alhenc, Gelas, F., Cambien, F., Corvol, P., Soubrier, F. (1990) An insertion/deletion polymorphism in the angiotensin I-converting enzyme gene accounting for half the variance of serum enzyme levels. *J Clin Invest*, 86: 1343– 1346.
- [115] <http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=ACE&keywords=ACE,rs1799752> (erişim tarihi: 15.11.2017)
- [116] Akalın, T.C. (2013) Elit Sporcularda Anjiyotensin Dönüştürücü ve İskelet Kas Geni Alfa-Aktinin 3 Gen Polimorfizminin İncelenmesi , Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara 2
- [117] Tuna, Z. (2010) Antrene Ve Sedanter Genç Erkeklerde Submaksimal Bir Egzersizin Plazma Sitokin, Oksidan Ve Antioksidan Düzeylerine Etkisi, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara 87; 1, 8, 15, 16, 21, 43-47, 53, 54
- [118] Öncü, D. (2009) Çocukluk Çağı Obezitesinde Metabolik Parametrelerin Diyet Ve Egzersizle İlişkisi, Uzmanlık Tezi, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana: 143; 28, 34, 35, 37, 43, 4
- [119] Lancaster, G.I, Khan, Q., Drysdale. P., Wallace. F., Jeukendrup. A.E., Drayson. M.T, Gleeson. M. (2005) The physiological regulation of toll-like receptor expression and function in humans. *J Physiol* 563: 945–955.
- [120] Stewart, L.K., Flynn, M.G., Campbell, W.W., Craig, B.A., Robinson, J.P., McFarlin, B.K., Timmerman, K.L, Coen, P.M., Felker, J., Talbert, E. (2005) *Brain Behav Immun* 19: 389–397.
- [121] Nehlsen-Cannarella, S.L., Fagoaga, O.R., Nieman, D.C., Henson, D.A., Butterworth, D.E., Schmitt, R.L., (1997) Carbohydrate and the cytokine response to 2.5 h of running. *J Appl Physiol* 82(5): 1662–7.
- [122] <http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=IL6> (erişim tarihi: 05.08.2017)
- [123] <http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=SLC16A1>(erişim tarihi: 05.08.2017)
- [124] <http://www.bilgicen.com/sportif-performansin-bilesenleri/3/> (erişim tarihi: 26.07.2017)

- [125] Dubouchaud, H., Butterfield, G.E., Wolfel, E.E., Bergman, B.C., Brooks, G.A. (2000) Endurance training, expression, and physiology of LDH, MCT1, and MCT4 in human skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 278: E571-9.
- [126] Wolf, C.; Lüthy, J. (2001) Quantitative competitive (QC) PCR for quantification of porcine DNA, *Meat Science*, 57, 161-168.
- [127] North, K.N., Yang, N., Wattanasirichaigoon, D., Mills, M., Eastal, S., (1999) A common nonsense mutation results in α -actinin-3 deficiency in the general population. *Nature Genetics* 21: 353–354.
- [128] Moran, C.N., Yang, N., Bailey, M.E., Tsiokanos, A., Jamurtas, A., MacArthur, D.G., North, K., Pitsiladis, Y.P., and Wilson, R.H., (2007) Association analysis of the ACTN3 R577X polymorphism and complex quantitative body composition and performance phenotypes in adolescent Greeks. *European Journal of Human Genetics* 15, 88–93
- [129] Saunders, C.J., September, A.V., Xenophontos, S.L., Cariolou, M.A., Anastassiades, L.C, Noakes, T.D., and Collins, M., (2007) No Association of the ACTN3 Gene R577X Polymorphism with Endurance Performance in Ironman Triathlons. *Annals of Human Genetics*. 71,777–781
- [130] Yang, N., MacArthur, D.G., Gulbin, J.P., Hahn, A.G., Beggs, A.H., (2003) Eastal S, et al. ACTN3 genotype is associated with human elite athletic performance. *Am J Hum Genet*. 73:627-31
- [131] Eynon, N., Oliveira, J., Meckel, Y., Sagiv, M., Yamin, C., Sagiv, M. (2009). The guanine nucleotide binding protein beta polypeptide 3 gene C825T polymorphism is associated with elite endurance athletes. *Experimental Physiology*, 94, 344–349.
- [132] Niemi, A. K., Majamaa, K. (2005) Mitochondrial DNA and ACTN3 genotypes in Finnish elite endurance and sprint athletes. *European Journal of Human Genetics*, 13, 965–969.
- [133] Santiago, C., Gonzalez-Freire, M., Serratosa, L., Morate, F. J., Meyer, T., Gomez-Gallego, F. et al. (2008) ACTN3 genotype in professional soccer players. *British Journal of Sports Medicine*, 42, 71–73.
- [134] Lucia, Gómez-Gallego, F., Santiago, C., Bandrés, F., Earnest, C., Rabadán, M., Alonso, J. M., Hoyos, J., Córdova, A., Villa, G., Foster, C. (2006) *Int J Sports Med* 27: 880–884.
- [135] Mills, M., Yang, N., Weinberger, R., Vander Woude, D. L., Beggs, A. H., Eastal, S. (2001) Differential expression of the actin-binding proteins, α -

actinin-2 and -3, in different species: Implications for the evolution of functional redundancy. *Human Molecular Genetics*, 10, 1335–1346.

- [136] Papadimitriou, I.D., Lockey, S.J., Voisin, S., Herbert, A.J., Garton, F., Houweling, P.J., Cieszczyk, P., Skrendo, A.M., Sawczuk, M., Massidda, M., Calò, C.M., Astratenkova, I.V., Kouvatsi, A., Druzhevskaya, A.M., Jacques, M., Ahmetov, I.I., Stebbings, G.K., Heffernan, S., Day, S.H., Erskine, R., Pedlar, C., Kipps, C., North, K.N., Williams, A.G., and Eynon, N (2018) No association between ACTN3 R577X and ACE I/D polymorphisms and endurance running times in 698 Caucasian athletes. *BMC Genomics* 19:13
- [137] Weyerstra, J., Stewart, K., Wesselius, A., Zeegersb M. (2017) Review Ten genetic polymorphisms associated with power athlete status—A meta-analysis *J Sci Med Sport* <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsams.06.012>
- [138] Yang, R., Shen, X. Wang, Y., Voisin, S., Cai, G., Fu, Y., Xu, W., Eynon, N., Bishop, D.J. Yan, X. (2017) ACTN3 R577X Gene Variant Is Associated With Muscle-Related Phenotypes In Elite Chinese Sprint/Power Athletes *Journal of Strength and Conditioning Research* 31(4)/1107–1115.
- [139] Yamak, B., Yuce, M., Bagci, H., İmamoğlu, O. (2015) Association between Sport Performance and Alpha-Actinin-3 Gene R577X Polymorphism. *International Journal of Human Genetics* 2015; 15: 13-9.
- [140] Ulucan, U., Sercan, C., Biyikli, T. (2015) Distribution of Angiotensin-1 Converting Enzyme Insertion/ Deletion and α -Actinin-3 Codon 577 Polymorphisms in Turkish Male Soccer Players. *Genetics & Epigenetics*:7 1–4 doi:10.4137/GEG.S31479.
- [141] Kikuchi, N., Miyamoto-Mikamib, E., Murakami, H., Nakamura, T., Minf, S., Mizunog, M., Naitoe, H., Miyachid, M., Nakazato, K., Fukue, N. (2015) ACTN3 R577X genotype and athletic performance in a large cohort of Japanese athletes *European Journal of Sport Science*, <http://dx.doi.org/10.1080/17461391.2015.1071879>
- [142] Kim, H., Song, K.H., Kim, C.H. (2014) The ACTN3 R577X variant in sprint and strength performance *J Exerc Nutr Biochem* 18(4):347-353.
- [143] Ben-Zaken, S., Eliakim, A., Nemet, D., Rabinovich, M., Kassem, E., Meckel, Y (2015) ACTN3 Polymorphism: Comparison Between Elite Swimmers and Runners *Sports Medicine - Open* 1:13.
- [144] Ahmetov, I.I., Druzhevskaya, A.M., Astratenkova IV. (2010) The ACTN3 R577X polymorphism in Russian endurance athletes. *Br J Sports Med*; 44(9): 649-52.

- [145] Papadimitriou, I.D., Papadopoulos, C., Kouvatsi, A., Triantaphyllidis, C. (2008) The ACTN3 gene in elite Greek track and field athletes. *Int. J. Sports Med.* 29: 352-355.
- [146] Döring, F.E., Onur, S., Geisen, U., Boulay, M.R., Pérusse, L., Rankinen, T., Rauramaa, R., Wolfahrt, B., Bouchard, C. (2010) ACTN3 R577X and other polymorphisms are not associated with elite endurance athlete status in the Genathlete study. *J Sports Sci* 28(12): 1355-9.
- [147] Ruiz J.R., Buxens, A., Artieda, M., Arteta, D., Santiago, C., Rodríguez-Romo, G., Laoe, J., Gallego, F.G., Lucia, A (2010) The -174 G/C polymorphism of the IL6 gene is associated with elite power performance. *Journal of Science and Medicine in Sport* 13 549–553.
- [148] Greal, R., Herruer, J., Smith, C.L.E., Hiller, D., Haseler, L.J., Griffiths, L.R. (2015) Evaluation of a 7-Gene Genetic Profile for Athletic Endurance Phenotype in Ironman Championship Triathletes *PLoS ONE* 10(12): e0145171. doi:10.1371/journal.pone.0145171.
- [149] Bouchard, C., Lesage, R., Lortie, G., Simoneau, J.A., Hamel, P., Boulay, M.R., et al. (1986) Aerobic performance in brothers, dizygotic and monozygotic twins. *Med Sci Sports Exerc* 18: 639-646.
- [150] Dzau, V.J. (1988) Circulating versus local renin angiotensin system in cardiovascular homeostasis. *Circulation* 77(suppl 11):14-13.
- [151] Clarkson, P.M., Devaney, J.M., Gordish-Dressman, H., et al. (2005) ACTN3 genotype is associated with increases in muscle strength in response to resistance training in women. *J Appl Physiol*, 99(1): 154-63.
- [152] Zilberman-Schapiro, G., Chen, J., Gerstein, M. (2012) On sports and genes. *Recent Patents on DNA & Gene Sequences* 6(3): 1-9.
- [153] Walsh S, Liu. D, Metter, E.J., et al. (2008) ACTN3 genotype is associated with muscle phenotypes in women across the adult age span. *J Appl Physiol* 105(5): 1486-91.
- [154] Zempo, H., Tanabe, K., Murakami, H., et al. (2010) ACTN3 polymorphism affects thigh muscle area. *Int J Sports Med* 31(2): 138-42.
- [155] Soubrie, F., Hubert, C., Testut, P., (1993) Molecular biology of the angiotensin I converting enzyme, I: biochemistry and structure of the gene. *J Hypertens* 11:471–6.
- [156] Coates, D. (2003) The angiotensin converting enzyme (ACE). *Int J Biochem Cell Biol* 35: 769-773.

- [157] Holdys, J., Kryściak, J., Stanisławski, D., Gronek, P. (2011) ACE I/D gene polymorphism in athletes of various sports disciplines. *Human Movement*, 2011, vol. 12 (3), 223–231. doi: 10.2478/v10038-011-0022-xacettepe J.OF Sport Science. 2005, 16 (2), 95-123
- [158] Zhang, B., Tanaka, H., Shono, N., Miura, S., Kiyonaga, A., Shindo, M. (2003) The I allele of the angiotensin-converting enzyme gene is associated with an increased percentage of slow-twitch type I fibers in human skeletal muscle. *Clin Genet*. 63:139-44.
- [159] Woods, D. (2009) Angiotensin-converting enzyme, renin-angiotensin system and human performance (Review). *Med Sport Sci*. 54:72-87.
- [160] Katsuya, T., Horiuchi, M., Chen, Y.D., et al. (1995) Relations between deletion polymorphism of the angiotensin-converting enzyme gene and insulin resistance, glucose intolerance, hyperinsulinemia, and dyslipidemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 15:779-82.
- [161] Taylor, R.R., Mamotte, C.D., Fallon, K., Van Bockxmeer, F.M. (1999) Elite athletes and the gene for angiotensin-converting enzyme. *J Appl Physiol*, 1999;Sep 87:1035–7.
- [162] Williams, A.G., Rayson, M.P., Jubb, M. (2000) The ACE gene and muscle performance. *Nature*; 403: 614,
- [163] Eidera, J., Cieszczyk, P., Ficeka, K., Leonska-Duniec, A., Sawczuka, M., Maciejewska-Karlowaska, A., Zarebska, A. (2013) The association between D allele of the ACE gene and power performance in Polish elite athletes *Science & Sports* 28, 325—330.
- [164] Inanir, A., Ceniklib, A., Tural, E., Tekcan, A., Tural, Ş., Cakil, D., Yigit, S. (2014) Molecular Analysis of Genetic Variation in Angiotensin I-Converting Enzyme Gene in Turkish Athletes *Int J Hum Genet*, 14(2): 101-105.
- [165] Turgut, G., Turgut, S., Genç, O., Atalay, A., Atalay, E.Ö. (2004) The angiotensin converting enzyme I/D polymorphism in Turkish athletes and sedentary controls. *Acta Medica* 47: 133-6.
- [166] Gayagay, G., Yu, B., Hambly, B., Boston, T., Hahn, A., Celermajer, D.S., (1998) Elite endurance athletes and the ACE I allele — the role of genes in athletic performance. *Hum Genet* 103:48—50.
- [167] Çiloğlu, F. (2001). Ace gen polimorfizminin uzun mesafe koşucuları, sprinter, futbolcular ve sedanter popülasyonda karşılaştırılması, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

- [168] Alvarez, R., Terrados, N., Ortalano, R., Iglesias, C.G., Requero, J., Batalla, A., and Cortino, A. (2000) Genetic variation in the renin- angiotensin system amnd athletic performance. *Eur J April Physiology*,82(1-2),117-120.
- [169] Ulucan, K, Sercan C, Biyikli, T. (2015) Distribution of angiotensin-I converting enzyme insertion/ deletion and α -actinin- 3 codon 577 polymorphisms in Turkish male soccer players. *Genetics and Epigenetics* 7: 1-4.
- [170] Süel, E., Pehlivan, A. (2015) Angiotensin Dönüştürücü (Converting) Enzim (ACE) Gen Polimorfizminin Elit Basketbolcu ve Voleybolcularda Karşılaştırılması Uluslararası Spor, Egzersiz ve Antrenman Bilimi Dergisi Cilt1, Sayı 1, 40-50
- [171] Shahmoradi, S., Ahmadi, A., Salehi, M. (2014) Evaluation of ACE gene I/D polymorphism in Iranian elite athletes. *Adv Biomed Res.* 3:207. DOI: 10.4103/2277-9175.143242
- [172] Kothari, S.T., Chheda, P., Chatterjee, L., Das, B.R. (2012) Molecular analysis of genetic variation in angiotensin I-converting enzyme identifies no association with sporting ability: First report from Indian population. *Indian J Hum Genet*, 18(1): 62-65.
- [173] Massidda, M., Eynon, N., Bachis, V., Corrias, L., Culigioni, C., Piras, F., Cugia, P., Scorcu, M., Calò. C.M. (2015) Influence of the MCT1 rs1049434 on indirect muscle disorders/injuries in elite football players. *Sports Medicine – Open*, 2015;1(1):33. Epub 2015 Oct 11.
- [174] Ginevièienė, V., Prankevièienė, E., Milaðius, K., Kuèinskas, V. (2011) Gene variants related to the power performance of the Lithuanian athletes. *Cent Eur J Biol*, 6(1): 48–57.
- [175] Cantini, M., Massimino, M.L., Rapizzi, E., Rossini, K., Catani, C., Dalla, Libera, L., Carraro, U. (1995) Human satellite cell proliferation in vitro is regulated by autocrine secretion of IL-6 stimulated by a soluble factor(s) released by activated monocytes. *Biochem Biophys Res Commun* 216, 49–53.
- [176] Helge, J.W., Stallknecht, B., Pedersen, B.K., Galbo, H., Kiens, B., Richter, E.A. (2003) The effect of graded exercise on IL-6 release and glucose uptake in human skeletal muscle. *J Physiol* 546, 299–305.
- [177] Serrano, A.L., Baeza-Raja, B., Perdiguero, E., Jardi, M., Munoz-Canoves, P. (2008) Interleukin-6 is an essential regulator of satellite cell-mediated skeletal muscle hypertrophy. *CellMetab.* 7,33–44.doi:10.1016/j.cmet. 11.011.

- [178] Febbraio, M., Pedersen, B. (2002) Muscle-derived interleukin-6: mechanisms for activation and possible biological roles. *Journal of the Federation of American Societies for Experimental Biology* 16, 1335-1347.
- [179] Öztürk, Y. (2008) Direnç Egzersizinin TLR Ekspresyonu, IL-8, IL-6, TNF α ve Kortizol Hormonu Üzerine Akut Etkileri, Yüksek Lisans Tezi, Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Antrenörlük Eğitimi Anabilim Dalı Hareket ve Antrenman Bilim Dalı, ;76; 1, 41, 42
- [180] Sharon, A.P, Denise, L.S. (2003) *Exercise Physiology for Health, Fitness and Performance*. 2th ed, San Francisco: Benjamin Cummings Publishing.
- [181] Lucille, L.S. (2000) Cytokine hypothesis of overtraining: A physiological adaptation to excessive stress?. *Medicine Science in Sports Exercise*, 32(2):317-331.
- [182] Pedersen, B.K., Steensberg, A., Schjerling, P. (2001) Topical review: muscle-derived interleukin-6: possible biological effects. *Journal of Physiology*; 536(2):329-337.
- [183] Jonsdottir, I.H., Schjerling, P., Ostrowski, K., Asp, S., Richter, E.A., Pedersen, B.K. (2000) Muscle contractions induce interleukin-6 mRNA production in rat skeletal muscles. *Journal of Physiology*, 528(1):157-163.
- [184] Nieman, D.C., Canarella, N.S.L., Fagoaga, O.R., Henson, D.A., Utter, A., Davis, J.M., Williams, F., Butterworth, D.E. (1998) Influence of mode and carbohydrate on the cytokine response to heavy exertion. *Med. Sci. Sports Exerc*, 30:671-678.
- [185] Starkie, R.L., Angus, D.J., Rolland, J., Hargreaves, M., Febbraio, M.A. (2000) Effect of prolonged, submaximal exercise and carbohydrate ingestion on monocyte intracellular cytokine production in humans. *Journal of Physiology*, 528(3):647-655.
- [186] Özdurak, R.H. (2009) *Exercise Induced Endocannabinoid And Immune System Alterations*, Doktora Tezi, A Thesis Submitted To The Graduate School Of Social Sciences of Middle East Technical University, November 207; 156, 157.
- [187] Huuskonen, A., Tanskanen, M., Lappalainen, J., Oksala, N., Kyröläinen, H., Atalay, M. (2009) A common variation in the promoter region of interleukin-6 gene shows association with exercise performance ©*Journal of Sports Science and Medicine* 8, 271-277.
- [188] Ruiz, J.R., Fernández, del Valle, M., Verde, Z., Diez-Vega, I., Santiago, C., Yvert, T. (2011) ACTN3 R577X polymorphism does not influence explosive leg muscle power in elite volleyball players. *Scand J Med Sci Sports* 21(6): 34-41.

- [189] Oberbach, A., Lehmann, S., Kirsch, K., Krist, J., Sonnabend, M., Linke, A., Tönjes, A., Stumvoll, M., Blüher, M., Kovacs, P. (2008) Long-term exercise training decreases interleukin-6 (IL-6) serum levels in subjects with impaired glucose tolerance: effect of the -174G/C variant in IL-6 gene. *European Journal of Endocrinology* 159(2), 129-136.
- [190] Pereira, D.S., Mateo, E.C., deQueiroz, B.Z., Assumpcao, A.M., Miranda, A., S., Felicio, D.C. (2013) TNF-alpha, IL6, and IL10 polymorphisms and the effect of physical exercise on inflammatory parameters and physical performance in elderly women. *Age* 35, 2455–2463. doi:10.1007/s11357-013-9515-1.
- [191] Eynon, N, Ruiz, J.R., Meckel, Y., Santiago, C., Fiuza-Luces, C, Gómez-Gallego, F., Oliveira, J., Lucia, A. (2011) Is the -174 C/G polymorphism of the IL6 gene associated with elite power performance? A replication study with two different Caucasian cohorts. *Exp Physiol* 96.2 pp 156–162.
- [192] Juel, C., (1998) Muscle pH regulation: role of training. *Acta Physiol Scand.* 162(3):359–366. PubMed doi:10.1046/j.1365-201X.1998.0305f.
- [193] McCullagh, K.J.A., Poole, R.C., Halestrap, A.P., O'brien, M., Bonen, A. (1996) Role of the lactate transporter (MCT1) in skeletal muscle. *Am. J. Physiol.* 271 (Endocrinol. Metab. 34), E143- E150.
- [194] Bonen, A. (2001) The expression of lactate transporters (MCT1 And MCT4) in heart and muscle. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 86, 6-11.
- [195] Aslankeser, B. (2010) Anaerobik antrenmanların santral-periferik. yorgunluk ve toparlanma süreçlerine etkileri.
- [196] Merezhinskaya, N., Fishbein, W.N., Davis, J.I., Foellmer, J.W. (2000) Mutations in MCT1 cDNA in patients with symptomatic deficiency in lactate transport. *Muscle Nerve.* 23:90–97. PubMed doi:10.1002/(SICI)1097-4598(200001)23:1.
- [197] Kikuchi, N., Fuku, N., Matsumoto, R., Matsumoto, S., Murakami, H., Miyachi, M., Nakazato, K. (2016) The Association Between MCT1 T1470A Polymorphism and Power-Oriented Athletic Performance *Int J Sports Med.*
- [198] Juel, C., Klarskov, C., Nielsen, J.J., Krstrup, P., Mohr, M., Bangsbo, J. (2004) Effect of high-intensity intermittent training on lactate and H⁺ release from human skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 286:E245–E251. PubMed doi:10.1152/ajpendo.00303.2003.
- [199] Garcia, C.K., Goldstein, J.L., Pathak, R.K., Anderson, R.G. & Brown, M.S. (1994) Molecular characterization of a membrane transporter for lactate, pyruvate, and other monocarboxylates: implications for the Cori cycle. *Cell.*, 76(5), 865-73.

- [200] Flohr, J.A., Womack, C.J., Kovalcik, P.C. (1996) Comparison of capillary and venous blood lactate and glucose values during cycle ergometry. *J Sports Med Phys Fitness* 36: 261–264.
- [201] Sasaki, S., Futagi, Y., Kobayashi, M., Ogura, J., Iseki, K. (2015) Functional characterization of 5-oxoprolinase transport via SLC16A1/MCT1. *J Biol Chem* 290: 2303–2311
- [202] Fedotovskaya, O.N., Mustafina, L.J., Popov, D.V., Vinogradova, O.L., Ahmetov, I.I. (2014) A common polymorphism of the MCT1 gene and athletic performance. *Int J Sports Physiol Perform* 9: 173–180
- [203] Sawczuka, M., Banting, L.K., Cięszczyk, P., Maciejewska-Karłowska, A., Zarębska, A., ska-Dunieca, A.L., Jastrzębski, Z., Bishop, D.J., Eynon, N. (2015) MCT1 A1470T: A novel polymorphism for sprint performance? *Journal of Science and Medicine in Sport* 18: 114–118.
- [204] Massidda, M., Eynon, N., Bachis, V., Corrias, L., Culigioni, c., Piras, F., Cugia, P., Scorcu, M., Calò, C.M. (2015) Influence of the MCT1 rs1049434 on Indirect Muscle Disorders/Injuries in Elite Football Players *Sports Medicine* - 1:33.
- [205] Cupeiro, R., González-Lamuño, D., Amigoc T, Peinado, A.P., Ruiz. J.R., Ortega, F.B., Benito, P.J. (2012) Influence of the MCT1-T1470A polymorphism (rs1049434) on blood lactate accumulation during different circuit weight trainings in men and women *Journal of Science and Medicine in Sport* 15, 541–547.

EKLER

EK 1: Etik Kurul Onayı

T.C.
ÜSKÜDAR ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK
(İNSAN ÜZERİNDE YAPILAN)ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU BAŞKANLIĞI

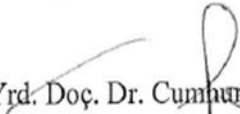
SAYI: B.08.6.YÖK.2.ÜS.0.05.0.06 /2015 / 112

30 Nisan 15

Sayın Doç. Dr. Korkut Ulucan
(Tuğba Kaman)

Üsküdar Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 29 Nisan 2015 tarihinde, 05 No.lu toplantısında değerlendirmeye almış olduğu "Milli Bisikletçilerde Dayanıklılık ile İlişkili ACTN3 (rs1815739), ACE (rs1799752), IL-6 (rs1800795), MCT (rs1049434) Gen Polimorfizmlerinin Dağılımı ve Sporcu Başarısındaki Etkilerinin Belirlenmesi" adlı araştırma projenizin etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

Bilgilerinize rica ederim.


Yrd. Doç. Dr. Cümbür TAŞ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

EK 2: Genetik Çalışmalar İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

GENETİK ÇALIŞMALAR İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

Türk milli bisiklet oyuncularında genetik (kalıtsal) faktörlerin hareket kabiliyetine etkisini analiz etmek üzere yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın ismi "Milli Bisikletçilerde Dayanıklılık ile İlişkili *ACTN3* rs1815739, *ACE* rs1799752, *IL-6* rs1800795, *MCT1* rs1049434 Gen Polimorfizmlerinin Dağılımlarının araştırılmasıdır.

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Araştırmaya davet edilmenizden nedeni sizin başarılı bir bisikletçi olmanızdır. Üsküdar Üniversitesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı bu durumun nedenlerini ortaya çıkaracak bir araştırma gerçekleştirilecektir. Kendinizde bir şikayet olmasa bile katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir. Araştırmaya katılacak gönüllü sayısı 30' dur.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Doç. Dr. Korkut Ulucan ve Öğr. Gör. Tuğba Kaman tarafından ilgili analizler yapılacak ve bulgular kaydedilecektir. Bu kayıtlar kimliğiniz belirtilmeden tıp öğrencilerinin eğitiminde veya bilimsel nitelikte yayınlarda kullanılabilir. Bu amaçların dışında bu kayıtlar kullanılmayacak ve başkalarına verilmeyecektir.

Bu çalışmayı yapabilmek için sizden normal biyokimyasal analizler için alınacak olan kandan 1 cc. kadar almanız gerekmektedir. Bu kandan moleküler biyoloji laboratuvarımızda genetik materyal, DNA elde edilecek ve üzerinde herhangi bir isim, kimlik, yaş belirtilmeden -20°C'de saklanacaktır.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Kan alınması sırasında oluşabilecek riskler: Kan alma işlemi ile ilgili riskler arasında bayılma, ağrı ve/veya kan alma bölgesinde morarma sayılabilir. Ender durumlarda iğne deliğinin yerinde enfeksiyon ya da küçük bir kan pıhtısı olabilir. Olası bir soruna karşı gerekli tedbirler tarafımızdan alınacaktır.

Yapılacak genetik testin getirebileceği olası riskler: Genetik bilginin kullanılmasına bağlı olarak sosyal, ekonomik ve psikolojik sorunlar ortaya çıkabilir. Size ait genetik bilginin gizli kalacağına dair elimizden geleni yapacağız. Bu bilginin kötü yönde kullanılması sizi ekonomik ve sosyal yönden etkileyebileceği gibi, herhangi bir hastalığa sahip olduğumuzu öğrenmeniz sizi psikolojik yönden de etkileyebilir. Ancak bu çalışma da herhangi bir hastalık ile ilişkili bir analiz yapılmayacaktır. Bu analizler isteğe bağlıdır, isteğiniz dışında hiçbir analiz yapılmayacaktır. Sizin anormal bir gen taşıdığımızı saptadığımızda bulgularımızı herhangi bir ücret talep etmeden size bildireceğiz. Ancak böylesi bir bilgiyi öğrenmeyi reddetmek her zaman hakkınızdır. Yine hemen belirtmeliyiz ki; bu bilgiyi sizin dışınızda birisi ile paylaşmamız sadece sizin izninizle olacaktır. Genetik testlerin önemli bir riski de bu testler sonucunda anne ya da babanın biyolojik kimliğinin de saptanmasıdır. Bu durumlarda gizlilik ilkesine bağlı kalmacaktır. Ancak tekrar belirtmeliyiz ki yukarıda size adı verilen genetik analizler dışında hiç bir analiz için kullanılmayacaktır.

Yukarıda sayılanlar böylesi bir analizde yaşanabilecek potansiyel risklerdir. Ancak bunlardan en az oranda zarar görmeyi sağlamak için elimizden geleni yapacağız. Çalışmanın devamı sırasında ortaya çıkabilecek sorun ve riskler katılımcının/hastanın kendisine ya da ebeveyni/sorumlusuna iletilecektir.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz. Eğer örneğinizin imha edilmesine karar verirsiniz, bu isteğinizden önce üretilmiş her türlü veri ve yapılmış analiz ortadan kaldırılmayacak ama daha fazla analiz yapılmayacaktır. Aksi halde, saklama süresinin sonunda örneğin imha edilmesinden destekleyici/araştırmacı sorumludur.

Doç. Dr. Korkut Ulucan ve Öğr. Gör. Tuğba Kaman tarafından Marmara ve Üsküdar Üniversitesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümünde yapılacak olan araştırma belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” (denek) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam araştırmacı ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılabileceğine inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geöen bu araştırma projesinde "katılımcı" olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük iöerisinde kabul ediyorum.

Gönüllülerden elde edilen biyolojik materyaller üzerinde genetik araştırma yapılabilmesi için Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formunda (BGOF):

"Milli Bisikletöilerde Dayanıklılık ile İlişkili *ACTN3* (rs1815739), *ACE* (rs1799752), *IL-6* (rs1800795), *MCT1* (rs1049434) Gen Polimorfizmlerinin Dağılımlarının Araştırılması" öalışması kapsamında alınan biyolojik örneklerimin (kan, idrar vb.);

Sadece yukarıda bahsi geöen öalışmada kullanılmasına izin veriyorum.

İleride yapılması planlanan tüm öalışmalarda kullanılmasına izin veriyorum.

Hiöbir koşulda kullanılmasına izin vermiyorum."

şeklinde gönüllünün konu ile ilgili rızası, Etik Kurul onayı ve Sağlık Bakanlığı izni alınmak suretiyle yapılması gerekmektedir

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

ARAŞTIRMA EKİBİNDE YER ALAN VE YETKİN BİR ARAŞTIRMACININ		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		

GEREKTİĞİ DURUMLARDA TANIK		İMZASI
ADI & SOYADI		
GÖREVİ		
TARİH		

ÖZGEÇMİŞ

01.09.1983 ORDU doğumlu. Lise eğitimini Ordu Atatürk Lisesi'nde tamamladı. 2002 yılında Afyon Kocatepe üniversitesi Fen- Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümünde başlamış olduğu lisans eğitimini 2006 yılında tamamladı. Aynı yıl yine Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans Eğitimine başladı ve 2009 yılında tamamladı. 2008-2013 yılları arasında Afyonkarahisar'da MEB'e bağlı çeşitli okullarda Ücretli/Vekil öğretmenlik yaptı.2013 yılında Üsküdar Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu'nda Öğretim Görevlisi olarak göreve başladı. Aynı yıl Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı'nda Doktora eğitimine başladı. Halen Üsküdar Üniversitesinde Öğretim Görevlisi olarak görevine devam etmekte. Evli ve 1 çocuk annesidir.