



T.C.
ÜSKÜDAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
NÖROBİLİM ANABİLİM DALI
NÖROBİLİM YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**KISA VE UZUN MESAFE PROFESYONEL TÜRK
YÜZÜCÜLERDE DAYANIKLILIK İLE İLİŞKİLİ PPARA
rs4253778 POLİMORFİZMİN DAĞILIMININ BELİRLENMESİ**

MEHMET ERDİNÇ YILDIRIM

**TEZ DANIŞMANI
DOÇ.DR. KORKUT ULUCAN**

İSTANBUL - 2019

T.C.
ÜSKÜDAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
NÖROBİLİM ANABİLİM DALI
NÖROBİLİM YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**KISA VE UZUN MESAFE PROFESYONEL TÜRK
YÜZÜCÜLERDE DAYANIKLILIK İLE İLİŞKİLİ PPARA
rs4253778 POLİMORFİZMİN DAĞILIMININ BELİRLENMESİ**

MEHMET ERDİNÇ YILDIRIM

**TEZ DANIŞMANI
DOÇ.DR. KORKUT ULUCAN**

İSTANBUL – 2019

T.C.
ÜSKÜDAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Anabilim Dalı : Nörobilim
Program : Tezli Nörobilim Yüksek Lisans Programı
Öğrenci No : 164202015
Öğrenci Adı Soyadı : Mehmet Erdinç Yıldırım

Kısa ve uzun mesafe profesyonel Türk yüzücülerde dayanıklılık ile ilişkili PPAR α rs4253778 polimorfizmin dağılımının belirlenmesi isimli çalışma aşağıdaki jüri tarafından 24.07.2019 tarihinde yapılan sınavda Yüksek Lisans Tezi olarak oybirliğiyle kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı : Doç. Dr. Mesut KARAAHAN
(Üsküdar Üniversitesi)

İmza 

Danışman : Doç. Dr. Korkut ULUCAN
(Marmara Üniversitesi)

İmza 

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Nihal Şehkar OKTAY
(Marmara Üniversitesi)

İmza 

ONAY

Bu tez, yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun tarih ve sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Doç.Dr. Türker Tekin ERGÜZEL
Enstitü Müdür V.

ÖZET

Kısa Ve Uzun Mesafe Profesyonel Türk Yüzücülerde Dayanıklılık ile İlişkili PPAR α rs4253778 Polimorfizmin Dağılımının Belirlenmesi

Amaç: Bu çalışmada PPAR α geninin intron 7 G/C gen polimorfizminin kısa ve uzun mesafe profesyonel Türk yüzücülerde dayanıklılık ile ilişkisini kontrol grubu ile incelenmeyi amaçladık.

Materyal ve Metot: Üsküdar Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul tarafından onaylanmış (61351342-/2019-342) ve Helsinki-II deklarasyonuna uygun olarak hazırlanmıştır. Bu tezde 10 kısa ve 10 uzun mesafe profesyonel yüzücü ile 20 kontrol toplam olmak üzere 40 kişi katılmıştır. Çalışmada swap DNA izolasyon kiti yardımıyla DNA toplanmış ve DNA izolasyonları invitrogen kiti kullanılarak yapılmıştır. Genotipleme ise Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu yöntemi ile tamamlanmıştır. Bu yöntemde genotipleme kiti olarak TaqMan SNP Genotipleme ve TaqMan Universal Master Mix kullanılmıştır. Elde edilen verilerin istatistiksel analizleri için SPSS programı kullanıldı. Gruplar arasında değişkenlerin karşılaştırılması Ki-kare testi ile gerçekleştirildi.

Bulgular: Bu analizde Ki-kare testi kullanılarak hesaplanan sonuca göre anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,311$). Araştırmamızın sonuçlarına göre kısa mesafe yüzücülerimizde GG, GC ve CC genotip dağılımları sırasıyla 8 (%80), 1 (%10) ve 1 (%10) olarak, uzun mesafe yüzücülerimizde 7 (%70), 3 (%30) ve 0 (%0) bulunmuştur. Sağlıklı bireylerimizin GG, GC,CC genotip dağılımları ise 14 (%70), 6(%30) ve 0 (%0) bulunmuştur.Kısa mesafe yüzücülerde Allel frekans dağılımlarında ise, G Alleli 17 (%85) ve C Alleli 3(%15), uzun mesafe yüzücülerde G Alleli 17 (%85) C Alleli 3 (%15) olarak saptanmıştır.Sağlıklı bireylerimizin Allel frekans dağılımları ise G Alleli 34 (%85) ve C Alleli 6 (%15) olarak bulunmuştur.

Sonuç: Türkiye’de kısa ve uzun mesafe yüzücüler ile yapılan bu ilk çalışmada PPAR α rs4253778 geninin intron 7 G/C gen polimorfizminde önemli bir ilişki saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Dayanıklılık; PPARA; Yüzücü, Peroksizom

Mehmet Erdiñç YILDIRIM, Yüksek Lisans Tezi
Üsküdar Üniversitesi – İstanbul, Temmuz - 2019

ABSTRACT

Determination of Distribution of PPAR α rs4253778 Polymorphism Associated with Endurance in Short and Long Distance Professional Turkish Swimmers

Objective: In this study, we aimed to investigate the effect of intron 7 G / C and PPARGC1A gene Gly482Ser polymorphisms on aerobic performance of elite endurance athletes.

Materials and Methods: It was approved by the Non-Interventional Ethics Committee of Üsküdar University (61351342- / 2019-342) and was prepared in accordance with the Helsinki-II declaration. In this thesis, 40 short and 10 long distance professional swimmers and 20 controls were participated. In this study, DNA was collected with the help of swap DNA isolation kit and DNA isolations were performed using invitrogen kit. Genotyping was completed by Real Time Polymerase Chain Reaction. In this method, TaqMan SNP Genotyping and TaqMan Universal Master Mix were used as genotyping kit. SPSS program was used for statistical analysis of the obtained data. Chi-square test was used to compare the variables between the groups.

Results: In this analysis, no significant difference was found between the results calculated by using Chi-square test ($p = 0.311$). In long distance swimmers, 7 (70%), 3 (30%) and 0 (0%) were found. GG, CG, CC genotype distributions of healthy individuals were found to be 14 (70%), 6 (30%) and 0 (0%). Allele frequency distributions of short distance swimmers were G Allele 17 (85%) and C Allele 3 (15%), long-distance swimmers G Allele 17 (85%) C Allele 3 (15%) was determined. Allele frequency distributions of healthy individuals were found to be 34 Allele 34 (85%) and C Allele 6 (15%).

Result: Turkey in the short and long distance swimmers in the first intron of the gene rs4253778 PPAR α study conducted with 7 G / C polymorphism was detected in an important relationship.

Key Words: Endurance; PPARA; Swimmer, Peroxisome

Mehmet Erdinç YILDIRIM, Master Thesis

Uskudar University - Istanbul, July - 2019

TEŞEKKÜR

Nörobilim programı süresince kendimi her zaman yakın olarak hissettiğim, bu tezin planlanmasından yazımına kadar bilgi birikiminden, tecrübelerinden yararlanmama izin veren, her zaman öğrenmemi destekleyen, yoğun çalışma temposunda olmasına rağmen sabırla ve şevkle bana da zaman ayırıp sorularıma cevap veren akademi camiasında gerçekten farklı bir perspektif oluşturan, alanında ismi ilk akla gelen Sayın Doç.Dr. Korkut ULUCAN'a beni tez öğrencisi olarak kabul ettiği için,

Tezimi yazmamda, yol gösterici olan ve laboratuvar çalışmalarında desteğini hiçbir şekilde esirgemeyen ve sorunlarıma her zaman cevap verebilen Sayın Canan SERCAN'a

Bu programda başından beri beni destekleyen ve idare eden, tez sürecinde manevi konularımda desteğini esirgemeyen Uzm. Biyolog Elif ARICA'ya

Sonsuz sabır ve desteklerinden dolayı iş arkadaşlarım Eda ARIGUN ve Ayhan HARTAMACI'ya

Hayatım boyunca benden desteklerini esirgemeyen, zorlandığım her an her türlü konuda yardımcı olmaya çalışan, bu hayattaki en büyük varlığım olan canım annem, babam, ağabeyim'e ve Merjen SATDYEVA'ya

Sonsuz Minnettarlığımı Sunarım

BEYAN FORMU

Bu çalışmanın kendi tez çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi beyan ederim.

12.07.2019

Mehmet Erdiç YILDIRIM

İmza

İÇİNDEKİLER

ÖZET	I
ABSTRACT	II
TEŞEKKÜR	III
BEYAN FORMU	IV
İÇİNDEKİLER	V
TABLolar DİZİNİ	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ	VIII
SİMGELER VE KISALTMALAR	IX
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	1
2.1.Genetik Faktörlerin Sportif Performansa Etkisi.....	3
2.2.Egzersizde Enerji Metabolizması.....	4
2.2.1.Hazır Enerji (Fosfojen)(ATP-PC) Sistemi.....	5
2.2.2. Glikoliz.....	6
2.2.3.Piruvatın Dönüşümü.....	9
2.2.4.Laktik Asit Enerji Sistemi.....	9
2.2.5.Aerobik Enerji Sistemi.....	10
2.3. Egzersiz ve Oksijen Kullanımı.....	11
2.4. Maksimal Oksijen Kullanımı.....	11
2.5. Sportif Performansı Etkileyen Faktörler.....	12
2.5.1. Dışsal Faktörler.....	12
2.5.2. İçsel Faktörler.....	12
2.6. Sporda Ölçüm Yöntemleri.....	13
2.7. Spor ve Genetik.....	14
2.7.1. Genler ve Sporcular.....	14
2.7.2. Tek Nükleotit Polimorfizmi.....	16
2.7.3. Mutasyonların ve Polimorfizmlerin Atletik Performansla İlişki.....	17
2.8. Atletik Performansı Etkileyen Genler.....	19
2.8.1. Dayanıklılık Performansını Etkileyen Genler.....	20
2.8.2. Dayanıklılık ve Sürat ile İlişkili Genler.....	22

2.8.3. Kuvvet ile İlişkili Genler.....	23
2.9. PPAR'ların Genel Özellikleri.....	24
2.10. PPAR α Geni ile İlgili Atletik Performans Çalışmaları.....	36
3.MATERYAL VE METOT.....	38
3.1. Kullanılan Cihazlar.....	38
3.2. Çalışmada Kullanılan Kimyasal Gereçler.....	38
3.3. Çalışmada Kullanılan Ticari Kit.....	38
3.4. Kullanılan Primer.....	39
3.5. Kullanılan Bilgisayar Programları.....	39
3.6. Swap DNA izolasyonu.....	39
3.7. Ön Hazırlık.....	39
3.8. Çalışma.....	39
3.9. Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu (RT-RCR).....	40
3.10. İstatistiksel Analiz.....	41
3.11. Çalışma Grubunun Oluşturulması.....	41
3.12. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu.....	42
3.13. Etik Kurul Onayı.....	42
3.14. Laboratuvar.....	42
4.BULGULAR.....	43
4.1. Genotip Dağılımları ve Allel Frekansları.....	43
4.1.1. Türk Kısa Mesafe Elit Yüzücüler ile Kontrol Grubunda.....	43
4.1.2. Türk Uzun Mesafe Elit Yüzücüler ile Kontrol Grubunda.....	44
4.1.3. Türk Kısa Mesafe Elit Yüzücüler ile Türk Uzun Mesafe Elit Yüzücüler Grubunda.....	45
5.TARTIŞMA.....	47
6.SONUÇ.....	50
7.KAYNAKLAR.....	51
EK.1. Öz Geçmiş.....	60

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: Sportif performansı etkileyen genler

Tablo 2: PPAR varyantlarının ortak gösterimi

Tablo 3: Koaktivatörlerin reseptör ile ilişkisinin durumu ve sonuçları

Tablo 4: PPAR korepressörlerinin kompleks durumları ve sonuçları

Tablo 5: PPAR tiplerinin dokulardaki görev dağılımı ve ilişkilendirilen hastalıklar

Tablo 6: Farklı populasyonlarda PPAR α intron 7 G/C polimorfizmleri ile ilgili çalışmalar

Tablo 7: PPAR PZR protokolü

Tablo 8: Türk kısa mesafe elit yüzücüler ile kontrol grubu bireylerinin genotip dağılımları açısından incelenmesi

Tablo 9: Türk kısa mesafe elit yüzücüler ile kontrol grubu bireylerinin allel dağılımları açısından incelenmesi

Tablo10: Türk uzun mesafe elit yüzücüler ile kontrol grubu bireylerinin genotip dağılımları açısından incelenmesi

Tablo 11: Türk uzun mesafe elit yüzücüler ile kontrol grubu bireylerinin allel dağılımları açısından incelenmesi

Tablo 12: Türk kısa mesafe elit yüzücüler ile Türk uzun mesafe elit yüzücülerin genotip dağılımlarının incelenmesi

Tablo 13: Türk kısa mesafe elit yüzücüler ile Türk uzun mesafe elit yüzücülerin allel dağılımlarının incelenmesi

Tablo14: Çalışma kohortumuzda PPAR α rs4253778 polimorfizminin genotip ve allel sayıları

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Egzersiz süresince kullanılan farklı enerji sistemleri

Şekil 2: Glikoz'un oksijenli ve oksijensiz ortamda oluşan ürünleri

Şekil 3: Reversibl laktat dehidrojenaz enziminin kataliz ile piruvat laktat reaksiyonu

Şekil 4: Egzersiz şiddeti ile kandaki laktik asit konsantrasyonu arasındaki ilişki

Şekil 5: Nükleosit ve nükleotit yapısı

Şekil 6: Primidin ve Pürin bazlarının moleküler gösterimi

Şekil 7: Primidin bazlarının 3 tipi

Şekil 8: Bir genin düzenleyici, ekzogenik, introjenik ve transle edilmeyen bölgede tek nükleotit polimorfizmde meydana gelebilecek olası etkilerin sonuçları

Şekil 9: Temsili PPAR agonistleri

Şekil 10: PPAR'ların 4 alanın gösterimi

Şekil 11: DNA bağlanma bölgesindeki iki çinko bağlanma motifi

Şekil 12: Hedef genin önünde yer alan PPRE bölgesinde transkripsiyon için PPAR_RXR dimerizasyonu e ligand koaktivatör bağlantıları ile transkripsiyona başlamasının gösterilmesi

Şekil 13: PPAR_RXR ligand kompleksinin transkripsiyonel represyonuna neden olan korepressör kompleksini ve transkripsiyonel aktivasyona neden olan koaktivatörlerinin şematik gösterimi

SİMGELER VE KISALTMALAR

Mg	Miligram
μL	Mikrolitre
PPAR	Peroksizom Proliferatör ile Aktive olan Reseptör
PPARα	Peroksizom Proliferatör ile Aktive olan Reseptör Alfa
PPARβ	Peroksizom Proliferatör ile Aktive olan Reseptör Beta
PPARγ	Peroksizom Proliferatör ile Aktive olan Reseptör Gamma
PPRE	PPAR Yanıt Elemanı
RT-PCR	Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu
RXRα	9-cis retinoik asit reseptörü
SNP	Single Nucleotide Polymorphism
SPSS	Statistical Package Social Science
VO₂	Vital oksijen kapasitesi
VO_{2max}	Egzersizde tüketilen maksimal oksijen hacmi
NAD	Nicotinamide Adenine Dinucleotide
FAD	Flavin Adenine Dinucleotide
X²	Chi-Square
DNA	Deoksiribonükleik Asit
RNA	Ribonükleik Asit

1. GİRİŞ

Sporcularda yüksek performansın özel beslenme programlarına ve antrenmanlara bağılı olduğu düşüncesi yaygındır. Ancak bir sporcunun genetik altyapısının, sporda üstün olabilmek için gerekli olduğunu unutmamak gerekmektedir. Bir sporcu, şampiyon olabilmek ve rekorlar kırabilmek için gerekli genetik potansiyele sahip olsa dahi, yaşantısının uygun olmaması veya düzenli antrenman yapmaması ile bu rekorları kıramayacak veya şampiyon olamayacaktır. Aynı şekilde, genetik potansiyeli kısıtlı olan bir sporcu düzenli antrenman ve yaşam tarzı ile branşında üstün bir performans gösterebilecektir. (Foody and Savulescu, 2007; Işık, 2008: 37-39).

İnsanlığın başından günümüze kadar rakiplerine üstünlük sağlama ve kazanma psikolojisi yaygın olarak görülen bir davranış şekli olmuştur. İlkel toplumlarda görülen kazanma ve bulunduğu ortamda kabul görülmeye psikolojisi günümüzde de yerini korurken aynı zamanda iyi bir sosyal statü kazandırmaktadır. İlkel topluluklarda dayanıklılığı artırmak için, bir işi daha uzun süre boyunca yapabilmek ve farklı topluluklar arası mücadelede üstünlük sağlayabilmek için bir takım bitkilerin tüketildiği ve çeşitli karışımların hazırlanarak içirildiği bilinmektedir.(Ergen, 1990: 41-49).

Spor bilimindeki ilerlemelere paralel olarak gelişen daha uzun, daha sıkı ve yoğun antrenman yapılması kuralı geliştirilmiştir. Sporcuların rakiplerine üstünlük sağlanması için fiziksel ve zihinsel performansı arttırmaya yönelik bir takım maddeler alınmaya başlanmıştır. Kullanılan maddeler doping olarak adlandırılır. Doping maddelerinin yanında performans artırıcı bir takım yöntemlerde ilave olmuştur. Doping adil ve ahlaklı oyun anlayışına uymaması neden ile spor etiğine aykırıdır. Söz konusu bu durum sporcunun sağlığını ciddi şekilde etkileyebilir ve hatta ölüm riski ile sonuçlanabilir. (Ergen, 1990: 41-49).

İnsan genom projesi ile fiziksel performansla ilgili birçok gen tespit edilmiştir. Sporda genetik altyapı özellikle kas kitlesi, kuvvet, kas liflerinin tipi, akciğer kapasitesi ve dayanıklılık üzerinde büyük etki gösterilmektedir. Bazı genetik araştırmalar kardiyopulmoner kapasitenin, dayanıklılık sporlarında ciddi bir etkisi olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Genler, sporcunun antrenmana, beslenmeye ve diğer faktörlere nasıl ve ne şekilde etki edeceğini gösterebilmektedir (Işık, 2008: 37-39).

Genetik ve çevresel etkenlerin ilişkilerini inceleyebilmek için ayrı ayrı alınıp birbirlerine olan etkileri göz önünde tutularak incelenmelidir. Günümüzde sporcular üzerindeki genetik çalışmalar hızlı bir şekilde devam etmektedir. Sporcular üzerindeki genetik çalışmalar 3 şekilde incelenir. Birincisi, özelliklerin nesilden nesile geçişi ikincisi, özellikleri benzer olan sporcuların gen haritalarındaki benzerlikleri son olarak üçüncüsü, özelliklere etkisi olduğu düşünülen genlerin ayrıntılı şekilde incelenmesidir. Üçüncü çalışma yani sporcunun özelliklerine etkisi olduğu düşünülen aday genlerin incelenmesi son dönemdeki çalışmaların önemli bir kısmını oluşturmaktadır (Işık, 2008: 37-39).

Gen haritası çalışmaları, performans üzerinde etkisi olan genlerin lokalizasyonunu belirlemek için yapılmaktadır. Bu çalışmaların temelini, geniş bir toplumdaki spesifik fenotip özelliklerinin belirlenmesi, bunların genetik belirleyicilerinin saptanması ve son aşamada istatistiksel çalışmalarda oluşturmaktadır (Işık, 2008: 37-39).

Spor ve genetik arasındaki ilişkinin incelenmesi, genel sağlık hakkında da bizlere fikir verebilmektedir. Spor yapan bireylerde antrenmanlara olumlu yanıt vermesini sağlayan genler, spor yapmayan kişilerde de nasıl metabolizmalarının diğer kişilere göre daha sağlıklı olabildiğini açıklayabilmektedir (Işık, 2008: 37-39).

Bu tez çalışmasında PPAR α geninin dayanıklılık sporları üzerindeki incelenmesi konu olarak seçilmiştir. Araştırılan peroksizom proliferatör aktive reseptör-alfa geni lipit, enerji ve glikoz homeostazisini düzenleyen, vücut ağırlığı ve vasküler inflamasyonu kontrol eden transkripsiyon faktörü ve koaktivatörden sorumlu gendir. PPAR-alfa özellikle karaciğer, iskelet ve kalp kası gibi yağ asitlerini katabolize eden dokularda yüksek seviyede ve pankreas gibi diğer dokularda ise daha az seviyede ifade edildiği ileri sürülmüştür. (Ildus ve ark., 2006).

Dayanıklılık sporları plazma dışındaki yağ asidi kullanımını artırır. Dayanıklılık sporu, PPARGC1A mRNA seviyesini artırır. Aynı zamanda iskelet kası oksidatif kapasitesini de Peroksizom proliferatör aktive edici reseptör – alfa gen ekspresyonunu düzenlemekle arttırabilmektedir. PPAR α geni iskelet ve kalp kası yağ asidi oksidasyonunda düzenleyici rol üstlenmektedir. Bu gende meydana gelen değişimler enerji metabolizmasında artışa veya düşüşe neden olacağından, dayanıklılık

sporcusunun performansını da olumlu ya da olumsuz etkileyebilecektir. (Ildus ve ark., 2006).

Bu nedenle, bu çalışmada özellikle dayanıklılık sporcularında PPAR-alfa gen polimorfizmi ile profesyonel yüzücülerin performansları arasında nasıl bir ilişki olduğunu belirlemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Genetik Faktörlerin Sportif Performansa Etkisi

Genetik faktörlerin sportif performans üzerine önemli etkileri bulunmaktadır. Atletik performans için önemli olan kuvvet, güç, dayanıklılık, kas fibril boyutları, kas fibril kompozisyonları, esneklik, sinir kas koordinasyonu gibi bileşenler genetik ile doğrudan ilişkilidir. Araştırmalar sportif performansın %66 oranında genetik ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Geri kalan ise antrenman, beslenme, ekipman, motivasyon, uyku ve genetik dışı faktörlerle ilişkilidir. (Ahmetov ve ark., 2013; Ahmetov ve ark., 2015; Lopez – Leon ve ark., 2016).

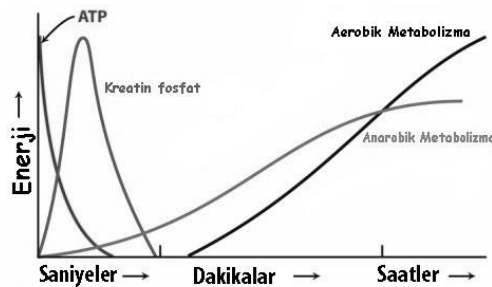
Spor genetiği, elit sporcuların genetik düzenlenmelerini ve işleyişlerini inceleyen bir yeni bilim dalıdır. İnsan DNA dizisinin 2000 yılında Genom Projesi ile ortaya konmasının ardında, sportif performans ile ilişkili genlerde incelenmeye başlanmıştır. Bu dönemde atletik performansla ilişkilendirilen birkaç gen keşfedilmişken günümüzde bu sayı 120 gene ulaşmıştır yani 120 genin atletik performansla ilişkisi olduğu gösterilmiştir. (Ahmetov ve ark., 2015).

Sporda performans, atletik bir görevin yerine getirilmesi sırasında ortaya konan çabaların tamamını ifade etmektedir (Bayraktar ve Kurtoglu, 2009). Bir kişi veya sporcunun egzersiz, antrenman gibi bir fiziksel aktiviteyi yerine getirmedeki yeterlilik kapasitesinin derecesinin, o kişinin maksimum performansı olarak değerlendirildiği bildirilmiştir. (Yıldız,2013). Sportif performansın yüksek oranda kalıtsal olması son derece önemli bir bulgudur. Buna örnek olarak bir çok spor dalında kritik olan boy uzunluğu %80 oranında kalıtsallık göstermektedir (Silventoinen ve ark., 2008). Çalışmalar,sporda önemli bir diğer özellik olan vücut tipinin de kalıtsal olduğunu göstermektedir (Peeters ve ark., 2007).

Elit sporcu, ulusal ya da uluslar arası düzeyde müsabakalarda derece elde etmiş sporcudur. Spor dallarını gösterdikleri performansa göre; dayanıklılık, güç (patlayıcı güç), sprint ve karışık tip olarak gruplandırmak mümkündür. Fiziksel uygunluğu oluşturan bileşenlerden biri de dayanıklılıktır. Dayanıklılık sporları, düşük şiddetli ancak uzun süreli aktivite gerektirmektedir. Orta ve uzun mesafe koşu, yol bisikleti, kürek, uzun mesafe yüzme, yelken, buz pateni, kayak-kros, kano güreş gibi sporlar uzun süreli ve dayanıklılığın ön planda olduğu spor dallarına örnektir. Dayanıklılık sporlarında aerobik enerji önemlidir. Yapılan aktivite gerek kısa gerekse uzun süreli olsun bütün sporcular için dayanıklılık önemlidir (Bompa, 2007; Özdemir,2010).

2.2. Egzersizde Enerji Metabolizması

Hücrelerdeki ve dokulardaki kimyasal reaksiyonların birçoğunda hücrenin çeşitli fizyolojik sistemlerinde var olan besin maddelerinden enerji elde edilmesi hedeflenmektedir. Kas aktivitesi, bezler tarafından oluşturulan salgılar, sinir ve kas liflerindeki zar potansiyelinin korunması, hücrelerin çeşitli maddeleri sentezlemesi, sindirim kanalından besin emilimi ve birçok başka işlev için enerji gerekir. Temel enerji kaynağı Adenozin Trifosfat (ATP)'tır. Başka bir deyişle Adenozin Trifosfat vücudun "enerji birimidir". ATP vücuttaki enerji kullanımı ile enerji üretimi işlevleri arasında temel bağlantıyı sağlar. Bu nedenle, ATP vücudun enerji birimi olarak tanımlanır, tekrar tekrar kazanılabilir, harcanabilir. ATP, tüm hücrelerde bulunan, değişim eğilimi yüksek bir kimyasal bileşiktir. ATP, adenin, riboz ve üç fosfat kökünün birleşmesiyle meydana gelir. Üç fosfat kökünün son 2 tanesi yüksek enerji içeren bağlar ile bağlıdır. Antrenman süresince iskelet kaslarının kontraksiyonu için gerekli olan ATP üç ayrı şekilde sağlanır. Bunlar; anaerobik sistem (fosfojen sistem), laktik anaerobik sistem ve aerobik enerji sistemleridir. Antrenmanın yoğunluğu ve süresi, hangi enerji sisteminin gerektiğini belirler (Yıldız, 2012; Cicioğlu, 2006).

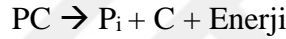


Şekil 1. Egzersiz süresince kullanılan farklı enerji sistemleri (Yıldız'dan, 2012).

2.2.1. Hazır Enerji (Fosfojen) (ATP-PC) Sistemi

ATP sentezi için ADP molekülüne bir fosfat grubunun eklenmesi gerekmektedir. Fosfokreatinin, fosfat ve kreatinin gruplarına hidrolize olurken önemli bir miktarda enerjinin açığa çıkmasına neden olur.

PC kasta depo edilen, yüksek enerji bağı ihtiva eden bir kimyasal bileşiktir. ATP gibi parçalandığında önemli miktarda enerji açığa çıkartır. Yüksek enerjili fosfat bağının kreatininden ayrılması sonucu enerji açığa çıkar. Gerçekten de PC yüksek enerjili fosfat bağları, ATP'nin yüksek enerjili fosfat bağlarının yenilenmesi için gerekli enerjiyi kolayca sağlayabilir. Kasların çoğunda ATP'nin 2-3 katı kadar PC bulunur. Ancak kas içinde bulunan PC miktarı sınırlıdır. Çok yüksek şiddetli ya da çok kısa süreli antrenmanlarda kasın kasılması için gerekli enerji bu yol ile sağlanabilmektedir (Scott, 2005).



Bu reaksiyon bitiminde ortaya çıkan enerji ATP'nin sentezlenmesi için kullanılmaktadır. Örnek olarak, kasın kasılması sırasında ATP'nin parçalandığı sürede, PC'nin parçalanması sonucunda sentezlenen enerji ile ATP molekülü sentezlenebilmektedir. PC ise sadece ATP'nin parçalanmasıyla ortaya çıkan enerjinin sayesinde fosfat ve kreatinin birleşmesi sonucu tekrar meydana gelir (Scott, 2005).

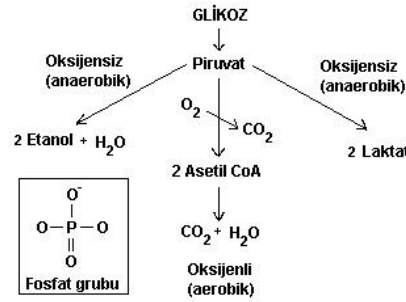
PC acil enerji statüsündedir. Hücredeki ATP + PC 'ye fosfojen sistem adı verilmektedir. Bu fosfojen sistem 10 – 15 saniye arasında değişen enerji ve maksimum kas gücü sağlayabilmektedir. Bu da 100 metre sprinter koşucusuna ancak yeterli gelebilir (Nagle FJ, 1973; McArdle WD et al., 2000).

Dinlenme anından yürümeye başladığımızda enerjiye olan ihtiyacımız 4 kat artarken, koşmaya başladığımızda bu ihtiyaç 120 kat olarak açığa çıkabilir. Bu nedenle acil enerji sistemine ihtiyaç duyulmaktadır. ATP ve fosfokreatinin kısa sürede ve acil maksimum gücü gösteren en önemli etken olarak bilinmektedir. Güç ve Sprint performansı ATP ve PC depolarına bağlıdır. Eğer sprint tipi veya 6 ile 10 saniye arasında yapılan interval tipte antrenmanlar yapılırsa ATP – PC depolarında artış

gözlemlenebilir ve bu da performansın artışı sağlayabilmektedir (Nagle FJ, 1973; McArdle WD et al., 2000).

Spor aktivitelerinde ve beden eğitiminde ATP ve PC sistemi kısa mesafe koşucularının koşuya hızlı ve güçlü başlamalarında, futbolcu, atıcılarda, yüksek-uzun atlayıcı ve sadece bir kaç saniyede tamamlanan aktivitelerde bu sistemde oksijene ihtiyaç duyulmaz. Dolayısıyla ATP ve PC sistemi kasların kullandığı ATP'nin en hızlı sentezlendiği sistemdir. Bu sisteme alaktik anaerobik metabolizma adıda verilmektedir (Peker, 2017).

Diğer bir enerji sistemi olan laktik anaerobik enerji sistemine girmeden önce glikoz'un anaerobik ve aerobik olarak reaksiyonlarının oluştuğunu belirtmemiz gerekmektedir. Glikoz ister oksijensiz (anaerobik) veya isterse oksijenli (aerobik) olarak kaslarda yıkıma uğrasın her ikisinde de ortak bir aşama olan glikoliz olayını takip eder (Uysal, 2015)



Şekil-2: Glikoz'un oksijenli ve oksijensiz ortamda oluşan ürünleri

2.2.2. Glikoliz

Glikoliz hemen hemen tüm canlı hücrelerde işleyen, organizmaya enerji sağlayan bir reaksiyon dizisidir. Glikoliz yolunda bir glikoz molekülü iki molekül 3 karbonlu piruvata dönüşmekte ve bu dönüşüm 2 ATP'lik bir enerji kazandırmaktadır. Glikoliz sırasında kazanılan enerji oldukça az olmasına rağmen, bu yol mitokondri içermeyen eritrosit gibi dokuların enerji gereksinimlerinin karşılanmasında ve kas aktivitesinin yoğun olduğu, dolayısıyla oksijen miktarının yetersiz kaldığı koşullarda enerji elde etmek için çok gereklidir. Glikolitik yol 2 dönem halinde incelenebilir. Birinci dönemde 1 molekül glikoz, 2 molekül trioz fosfata dönüşmekte, bu sırada 2 molekül ATP harcanmaktadır. İkinci dönemde ise 2 molekül trioz fosfattan 2 molekül piruvat oluşmakta, bu dönüşüm sırasında substrat düzeyinde fosforilasyonla 4 ATP

kazanılmaktadır. Birinci dönemde 2 ATP harcadığından, 1 molekül glikozun 2 molekül piruvata dönüşümündeki net kazanç 2 ATP'dir. Bir molekül glikozun iki molekül piruvata yıkımı tüm organizmalarda aynı olmasına karşın koşulların aerobik ya da anaerobik olması piruvatın daha sonra dönüşeceği metaboliti belirler. Anaerobik ortamda piruvat hücrenin sitozol fraksiyonunda etanole veya laktata dönüşürken, aerobik koşullarda ve mitokondrisi bulunan hücrelerde ise piruvat önce asetil koenzim-A'ya, daha sonra sitrik asit siklusu aracılığı ile CO₂ ve H₂O'ya oksitlenir. Glikozun indirekt oksidasyonu da denilen bu yol, organizmaya 30 veya 32 ATP'lik bir enerji kazandırır. (Uysal, 2015)

2.2.2.1. Glikoliz Reaksiyonları

1. Glikoz 6 – fosfatın oluşumu: Glikoz ve diğer monosakkaridler hücreye girdikten sonra hızla fosfat türevlerine dönüşürler. Fosforilasyon glikozun tekrar hücre dışına çıkmasını önler. Bu reaksiyonda glikoz ATP'den gelen bir fosfat grubunu alarak glikoz 6 fosfat haline dönüşür. ATP'den bir alıcıya fosfat grubunu aktaran enzimler kinaz olarak isimlendirilir. Heksokinaz tüm hücrelerde heksozların fosforilasyonunu kataliz eder. Bu reaksiyon tek yönlüdür ve Mg⁺⁺ iyonları varlığında gerçekleşir.

Karaciğerde dört farklı heksokinaz bulunur. Bunlardan üçü diğer dokularda da değişik oranlarda bulunur. Dördüncü heksokinaz (Heksokinaz D) glikokinaz olarak isimlendirilir ve sadece karaciğerde bulunur.

2. Glikoz 6 – fosfatın früktoz 6- fosfata dönüşmesi: Bu reaksiyon bir aldöz – ketoz izomerizasyonu olup, fosfoglikoz izomeraz tarafından kataliz edilir.

3. Früktoz 6 fosfatın fosforilasyonu: Tek yönlü bir fosforilasyon reaksiyonudur. ATP'den gelen fosfat grubunun fruktozun birinci karbonuna bağlanmasıyla fruktoz 1,6 bifosfat oluşur. Allosterik bir enzim olan fosfofruktokinaz 1 tarafından kataliz edilen bu reaksiyon glikoliz hızının kontrolünde çok önemli bir basamaktır.

4. Fruktoz 1,6 bifosfatın iki trioz fosfata dönüşmesi: Fruktoz 1,6 bifosfat, aldolaz enziminin etkisiyle iki trioz fosfata (dihidroksiaseton fosfat ve gliseraldehit 3-fosfat) dönüşür.

5. Trioz fosfatlar arası dönüşüm: Aldolaz reaksiyonunun iki ürünüden sadece gliseraldehit 3-fosfat glikolitik yolun devamında bir substrat olabilir. Bu nedenle

dihidroksiaseton fosfat glikoliz yoluna devam edebilmek için bir izomeraz etkisi ile gliseraldehid 3-fosfata dönüşür. Ancak hücrenin enerji durumunu gösteren NAD^+ / NADH oranına göre, dihidroksiaseton fosfat, gliserol 3-fosfata dönüşerek trigliserid sentezine de gidebilir. Bu reaksiyon glikozdan yağ sentezine de gidebilir. Bu reaksiyon glikozdan yağ sentezine geçişi sağlayan önemli bir aşamadır.

6. Gliseraldehit 3-fosfatın oksidasyonu: Glikolizin 6.basamağında gliseraldehid 3-fosfat, oksidasyon ve fosforilasyona uğrar. Gliseraldehidin birinci basamağındaki aldehid grubu karboksilik asit ve fosforik asidin karma bir anhidridi olan açıl fosfata dönüşür. Oluşan ürün, yüksek enerjili fosfat birleşği olan 1,3-bifosfogliserattır ve bir sonraki basamakta ATP sentez etmek için kullanılır. Bu reaksiyonu katalize eden gliseraldehid 3-fosfat dehidrojenaz 4 adet eş alt birimden oluşan ve aktif bölgesinde sülfidril grubu bulunan bir enzimdir. Her alt birim gliseraldehid 3-fosfat ve NAD^+ için birer bağlanma yerine sahiptir.

7. Fosforil grubu aktarılması: Yüksek enerjili bir fosfat bileşği olan 1,3 bifosfogliseratın fosfat grubunu aktarma potansiyeli yüksektir. Bu basamakta 1,3 bifosfogliseratın açıl fosfat grubundaki fosfat ADP 'ye aktarılır ve ATP sentez edilir. Açıl grubu ise karboksil grubuna dönüşür ve 3-fosfogliserat oluşur. Bu reaksiyon, glikolizde substrat düzeyinde fosforilasyonla ilk ATP'ın sentez edildiği basamaktır.

8. 3-Fosfogliseratın 2-fosfogliserata dönüşmesi: Bu basamakta fosfogliserat mutaz kataliziyle 3-fosfogliseratın 3. Karbonundaki fosfat grubu 2.karbona aktarılır. Bu moleköl içi düzenleme, yüksek enerjili bir fosfat bileşği olan fosfoenolpiruvat oluşumu için ön hazırlık niteliğindedir.

9. Fosfoenolpiruvatın oluşumu: 2-Fosfogliserat enolaz kataliziyle su kaybeder. Böylece bir enol-fosfat grubu bulunan fosfoenolpiruvat oluşur. Bu bileşğin de 1,3 bifosfogliserat gibi fosfat grubu akatarma potansiyeli yüksektir.

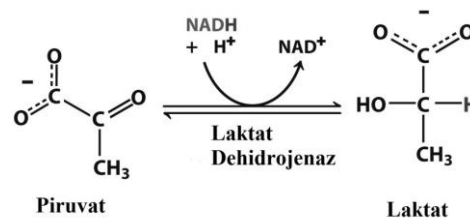
10. Piruvat sentezi: Fosfoenolpiruvattan ADP 'ye bir fosfat grubunun aktarılmasıyla piruvat ve ATP oluşur. Glikolizin önemli bir düzenlenme basamağı olan bu reaksiyon allosterik enzim piruvat kinaz tarafından kataliz edilir. Bu reaksiyon glikolizde substrat düzeyinde fosforilasyonla ATP'nin sentez edildiği 2.basamaktır.

2.2.3. Piruvatın Dönüşümü

Glikolitik yolda yukarıda anlatılan 10 reaksiyonla 1 molekül glikozdan 2 molekül piruvat oluşur. Oksijen yeterli ise, piruvat sitozolden mitokondriye geçerek burada önce asetil KoA'ya dönüşür, daha sonra sitrik asit siklusunda CO₂ H₂O'ya oksitlenir. Oksijen yetersiz ise, piruvat hücrenin sitozol fraksiyonunda laktat ve etanole dönüşür. Piruvatın laktat veya etanole değişmesi, glikolitik yolda gliseraldehit 3-fosfat dehidrojenaz aşamasında oluşan NADH'ın tekrar NAD⁺'ye dönüşmesini ve böylece glikolitik yolun sürekliliğini sağlamaktadır. Oksijen varlığında bu rejenerasyon, NADH'ın elektronlarını mitokondride O₂'e aktarmasıyla gerçekleşir (Gürdöl, 2015).

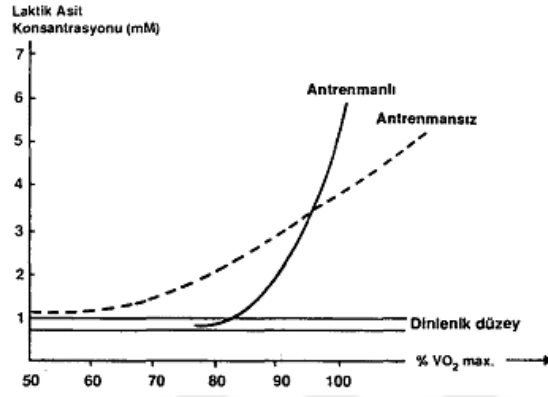
2.2.4. Laktik asit enerji sistemi

Anerobik sistemde ATP-PC sisteminden sonra kaslarda yetersiz oksijen olması halinde takip edilen enerji sistemidir. Glikoliz reaksiyonu sonunda oluşan 2 molekül piruvatın oksijen olmadığı durumlarda reversible (geri dönüşümlü) reaksiyonla laktat dehidrojenaz katalizi ile piruvat, NADH tarafından indirgenerek, yani 2 molekül H⁺ iyonu alarak laktik asitte dönüşür. Laktik asit kaslardan ayrılmadan önce laktata dönüştürülmelidir. Çünkü kas liflerinin zarı laktik asitin geçişine uygun bir yapıda değildir. Laktik asit hidrojen iyonu bırakarak laktata dönüşebilir ve laktat taşıyıcıları ile birlikte aktif taşıma yoluyla kaslardan uzaklaştırılır. Bu sırada laktik asitin laktata dönüşümü esnasında serbest kalan H⁺ atomu kaslardan pH'ın düşmesinde rol oynar ve metabolik asidoz oluşumu ile birlikte semptomal olarak kas yorgunluğu oluşumuna neden olmaktadır. Yani 1920'lerin sonlarında A. V. Hill'in çalışmaları ile kas yorgunluğunun laktik asit birikmesinden kaynaklı olduğu teorisi çok popülerdi. Günümüzde kaslarda meydana gelen yorgunluğun laktik asitten kaynaklandığı teorisi yerini hidrojen iyon konsantrasyonu sonucu düşen pH'ın meydana getirdiği asidozdan kaynaklandığı kesin olarak kabul edilmektedir (Gürdöl, 2017).



Şekil 3. Reversibl laktat dehidrojenaz enziminin kataliz ile piruvat laktat reaksiyonu (W.H. Freeman and company, 2012).

Yapılan fiziksel aktivitenin süresinin 2,5 ile 3 dakika olduğu , egzersizin hızlı başlangıcı, 1mil koşusunun son birkaç yüz metresi, 400 metrelik hız koşusu, 100 metrelik hızlı yüzme ve 200 – 400 metrelik hızlı yürüme yarışlarında laktik asit enerji sistemi kullanılmaktadır (Ergen, 1993).



Şekil 4. Egzersiz süresince tüketilen oksijen hacmi ve laktik asit konsantrasyonu (Ergen 1993).

2.2.5. Aerobik enerji sistemi

Aerobik enerji sisteminde karbonhidrat, yağ, proteinler O₂ ile tamamen yanarak CO₂ ve H₂O'ya dönüşür. Bu enerji sistemi daha karmaşık ve birbirini takip eden daha çok kimyasal reaksiyon zincirleri ile oluşur. Aerobik enerji sisteminde, anaerobik enerji sistemine göre çok fazla ATP üretilebilmektedir. Ancak ATP üretimi yavaş olmasına karşılık, üretim kapasitesi sınırlı değildir (Kirkendall ve ark, 1991).

Glikolitik yol ile oluşan piruvat ve uzun zincirli yağ asidinin daha kısa bir yapıya dönüştürüp, krebs döngüsünün başlangıç molekülü olan asetil KoA'nın oluşması ile krebs döngüsü başlar. Krebs döngüsünün asıl fonksiyonu, hidrojen taşıyıcısı olarak Flavin Adenin Dinükleotit (FAD) ve Nikotinamid Adenin Dinükleotit (NAD) kullanarak büyük moleküllerin oksidasyonunu tamamlanmasını sağlamaktır (Maughan ve Shirreffs, 1990).

Aerobik metabolizma tamamen submaksimal seviyedeki uzun süreli egzersizlerde kullanılır. Bu egzersizlerde yeteri kadar oksijenin kas hücrelerine taşınabilmesi için oldukça uzun bir süre vardır. Bu da egzersizde ihtiyaç duyulan ATP'nin çoğunu sağlamaktadır (Cicioğlu, 2006). Aerobik sistem 2 dakika ile 2 ve 3 saat süren fiziksel aktivitelerde temel enerji kaynağı olarak kullanılır. Bütün 800 metre ve üzeri mesafedeki atletizm dalları, kayak, kros, uzun mesafe sürat pateni vb. 2 ve 3 saati

aşan aktiviteler ATP depolarının yeniden dolması için yağların ve proteinlerin parçalanmasına sebep olabilir (Bompa, 2007).

2.3. Egzersiz ve Oksijen Kullanımı

Fiziksel aktivite, enerji tüketimi ve üretimini, buna bağlı olarak çalışan kasta oksijen kullanımını ve kan akımını önemli oranda artırır (Guyton, 1991). Enerji tüketimi kasların aktivite derecesi ile orantılıdır. Bireye giderek artan şiddette bir antrenman yaptırıldığında kullandığı ve kullanacağı oksijen miktarı da doğrusal şekilde artar ve belirli bir düzeye gelindiğinde iş yükü arttırılsa dahi, oksijen kullanımı değişmemektedir. Bu noktada kişinin kullanabildiği O₂ maksimaldir ve ‘maksimal oksijen tüketimi’ ya da ‘maksimal aerobik kapasite’ olarak adlandırılır (Rovvell, 1990).

2.4. Maksimal Oksijen Tüketimi (VO_{2max})

VO_{2max} terimi, yoğun antrenman sırasında vücudun alabildiği ve kendisini doyurabildiği en yüksek O₂ kapasitesi olarak tanımlanabilir. Kardiyovespiratuvar kapasite genel sağlık için önemli olmasının yanında dayanıklılık sporcuları için çok ayrı bir önemi vardır (L.Dalleck, A. Dalleck, 2008).

Maksimum oksijen alımı (VO₂) vücut kitlesine (litre/dakika) göre ölçümde ve antrenman kapasitesini belirlemede en etkili ve genel kavramdır. Bu değer bireyin yaş, cinsiyet, boy ve kilo'suna göre değişiklik gösterebilir. En üst düzey elit atletlerde bu değer 80 ml/kg/dk'yi bulurken, normal değer 20 ml/kg/dk olarak bildirilmiştir. Bu değer antrenman ile artabileceği gibi yaşla beraber düşebilmektedir (J. Gormley, J. Hussey, 2005).

Kişinin bir ünite zamanında kullanabildiği O₂ miktarı ne kadar fazla ise o kişinin aerobik kapasitesi o oranda yüksek demektir (C. Açıkada, 1987).

Maksimal VO₂'nin gelişimi büyük oranda kalıtsal faktörlere bağlıdır (% 80-85). Antrenmanlarla %20-15'lik kısım geliştirilebilmektedir. Yüksek Maksimum VO₂, müsabaka anında gerekli olan enerjinin daha büyük oranda aerobik sistemden elde edilmesini sağlamaktadır (N. Akgün,1993).

2.5. Sportif Performansı Etkileyen Faktörler

Genel olarak performansı etkileyen faktörler dışsal ve içsel olarak ikiye ayrılır.

2.5.1. Dışsal Faktörler

Çevresel faktörler olarak da adlandırılabilen dışsal faktörler, adında da anlaşılabilir gibi, insanın vücudundan ve yapısından kaynaklanmayan dışarıdan gelen ve bu nedenle de dolaylı yolla sportif performansı fiziksel ve psişik bileşen üzerinden etkileyen faktörlerdir (Bayraktar ve Kurtoğlu, 2009). Dışsal faktörler üzerindeki etkimiz genetik faktörlere göre çok daha fazla olabilmekte ve birçoğunu değiştirmek ve geliştirmek mümkün olabilmektedir (Işık,2009).

Sıcaklık, iklim, ekipman, seyirci, sosyal çevre, arkadaşlık, aile, tüm ekonomik bileşenler, beslenme, geçirilmiş sakatlıklar, doping, ergojenik yardım, dışarıdan gelen olumsuz sözler, saat farkı, antrenmanın niteliği, niceliği, ısınma, esneklik ve uyku başlıca dışsal faktörler olarak göze çarpmaktadır (Brutsaert ve Parra, 2006; Bayraktar ve Kurtoğlu, 2009).

Dolayısıyla sportif performansı arttırmak amacı ile çevresel faktörlerde olumlu değişiklikler yapmak, hem daha kolay olacak hem de daha etkin sonuçlar yaratacaktır (Bayraktar ve Kurtoğlu, 2009).

2.5.2. İçsel Faktörler

İnsanda mevcut olan, kısmen kalıtsal gelen ve zaman içinde küçük değişiklikler ile farklılaşan genetik faktörler üzerinde dış etki yok denecek kadar azdır (Bayraktar ve Kurtoğlu, 2009; Işık, 2009). Cinsiyet, anatomik yapı, genetik, zeka, lokomotor sistemin durumu, psikolojik denge, otonom sinir sistemi, salgı bezlerinin fonksiyonları, metabolizma, enerji kullanım mekanizmaları, organ sistemlerinin durumu, alerji, nöromüsküler ileti hızı, kardiyovasküler yapı içsel faktörlerini oluşturmaktadır. Özellikle içsel faktörlerin performans üzerine etkilerini net olarak hesaplayabilmek ve yapılabilecek değişiklikleri tümüyle öngörebilmek neredeyse imkansızdır (Maughan, 2005; Işık, 2009).

Yaş Faktörü; Genellikle erişkinlik dönemine kadar yaş ile fiziksel ve psişik gelişim ilişki halindedir ve performansa etkisi çok büyüktür. Bu nedenle genç erişkinlik dönemine kadar yarışmalar yaş grupları halinde gerçekleştirilir. 12 – 15 yaş arası çocuklarda yapılan mekik koşusu testi sonuçlarına göre çocuklarda aerobik kapasite yaşla ciddi değişiklikler göstermektedir (Tomkinson ve ark., 2003).

Dayanıklılık ve kuvvette meydana gelen değişiklikler dışında, motor becerinin de yaşla değişiklik gösterdiği bilinmektedir. Erken puberte döneminde her yıl anlamlı

motor beceri değişiklikleri olduğu, geç puberte döneminde değişimin yavaşladığı ve 16-17 yaşıla birlikte motor becerinin kararlı bir yapı aldığı bilinmektedir (Loko ve ark., 2000).

Cinsiyet Faktörü: Bilindiği gibi tüm sportif yarışmalar erkek ve kadınlar için ayrı ayrı düzenlenmektedir. Erkek ve kadının birbirleriyle yarışmayıp karşılaşmıyor olmasının en temel sebebinde cinsiyetin sportif performansa olan etkisinin bilinmesidir (Bayraktar ve Kurtoglu, 2009). Özellikle fiziksel olarak vücut kompozisyonundan, kas kitlesine, hormonal düzen ve seyirden (Rickenlund ve ark., 2003) oksijen tüketime kadar erkek ve kadın arasında ciddi farklar mevcuttur (Korhonen ve ark., 2003).

2.6. Sporda lm Yöntemleri

Performans ölümünde maksimal aerobik g ve maksimal anaerobik güç yöntemleri kullanılmaktadır. Direk lm yöntemlerinde 3 temel metot vardır.

1. Koşu bandı (Koşma ve yürüme)

Mitchell, Sproule, Chapman Metodu

Saltin Astrand Metodu

Ohio State Metodu

2. Bisiklet metodu

Sabit yükleme

Sürekli artan yükleme

3. Basamak Testi (Step test).

Maksimal aerobik gücün direkt metotlarla ölümü testlerin zorluğu, yorucu ve hatta tehlikeli olması nedeni ile her çeşit ergometre kullanımında çok sınırlıdır; bu nedenle maksimal aerobik gücü submaksimal egzersiz verilerinden tahmin etmek için indirek ölüm yöntemleri gelişmiştir. Bunlara rnek olarak;

1. Bisiklet Metodu

Astrand Astrand nomogramı

Astrand Bisiklet Ergometre Testi

PWC₁₇₀ Bisiklet Ergometre Testi

2. Koşu Bandı Metotları

Balke Koşu Bandı Testi

Robert Bruce Koşu Bandı Testi

3. Basamak Testleri

Harvard Basamak Testi

Submaksimal Basamak Testi

4. Koşu Testleri

12 Dakika Koş Yürü Testi (Cooper)

20 Metre Mekik Koşu Testi örnek verilebilir (Cicioğlu, 2006).

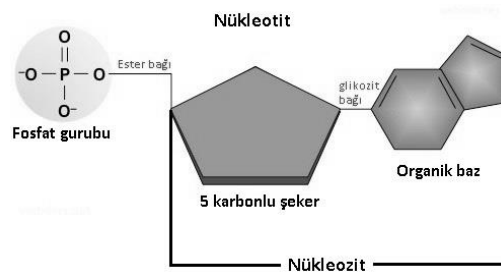
10 dakikayı aşan uzun süreli egzersizlerde temel enerji kaynağı karbonhidrat ve yağlardır. Enerjinin büyük çoğunluğu aerobik (oksijenli) sistem ile sağlanır. Bu yüzden uzun süreli egzersizlerin kalitesi ve düzeyi VO_{2max} (Maksimum oksijen tüketimi) ile yakından ilişkilidir (Cicioğlu, 2006).

2.7. Spor ve Genetik

2.7.1 Genler ve Sporcular

İnsan genomu; *Homo Sapiens'in genomudur*. Herhangi bir bireyin tüm genetik bilgilerini taşımaktadır. DNA'nın en temel yapı taşı nükleotitlerdir. Nükleotitlerin hücrede birkaç görevi vardır. Nükleotit polimerlerini oluştururlar. Hücrede biyolojik bilgi nükleotit dili şeklinde nükleotit polimerlerinde depo edilir ve gerektiğinde tümünün veya bir kısmının kopyası çıkarılır. Nükleotitler kimyasal enerjiyi kısa süreli taşırlar. Aktif taşınmada ve çeşitli sinyal iletim yollarında iş görürler. Ayrıca koenzimlerinde yapısına katılırlar.

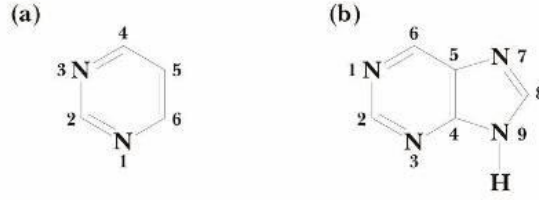
Nükleotitlerin yapısında merkezi durumda bir beş karbonlu şeker, şekerin 1.no'lu karbonuna bağlı bir azotlu baz ve 5 no'lu karbonuna bağlı bir fosfat grubu bulunur. Fosfat grubu katılmadan bir şeker ve bir azotlu bazın birleşmesiyle bir nükleosit yapısı oluşur. Bu açıdan nükleotitler, nükleositlerin fosforlanmış şekilleridir ve nükleosit fosfatlar diye isimlendirilirler (Başaran, 1999).



Şekil 5: Nükleosit ve nükleotit yapısı (Alberts vd., 2002'den değiştirilmiştir).

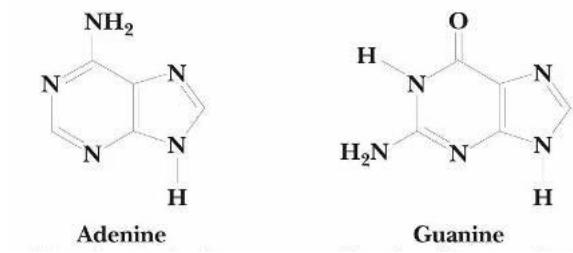
Nükleotitler taşıdıkları bazın adıyla ve asit karakterde oldukları için de asit tanımlamasıyla anılırlar. Nükleotitlerin yapısında bulunan beş karbonlu şekerin riboz veya deoksiriboz oluşuna göre nükleik asit polimerleri sırasıyla ribonükleik asit (RNA) ve deoksiribonükleik asit (DNA) şeklinde isimlendirilirler. Fosfat grubu iki tip nükleik

asit monomerlerinde değişmeden, aynen bulunur. Azotlu organik bazların 2 çeşidi bulunmaktadır. Bunlar pirimidin ve pürinler grubudur.



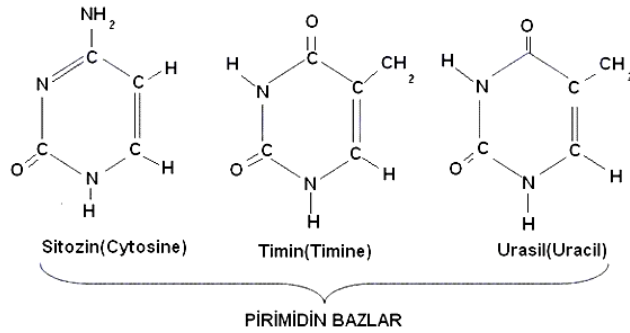
Şekil 6: Pirimidin ve pürin bazlarının moleküler gösterimi a) pirimidin bazı b) pürin bazı (Fidancı, 2009).

Pürin grubu büyük bazlar, Adenin (A) ve Guanin (G) olmak üzere iki çeşittir. Pürinler çift halkalı sarmal bir yapıya sahiptir.



Şekil 5: Pürin bazları 2 çeşittir (Fidancı, 2009).

Pirimidin grubu bazlar küçük olup Timin (T) , Urasil (U), Sitozin (S) olarak 3 çeşittir. Tek halkalı yapıya sahiptirler.



Şekil 7: Pirimidin bazları 3 tipi (Fidancı, 2009).

DNA; tüm organizmaların canlılık işlevleri ve biyolojik gelişmeleri için gerekli olan genetik talimatları taşıyan nükleik asittir. DNA'nın başlıca rolü uzun süre saklanmasıdır. Protein ve RNA gibi hücrenin diğer bileşenlerinin inşa edilebilmesi için gerekli olan bilgileri içermesinden dolayı DNA; bir kalıp şablon olarak nitelendirilir. Genetik bilgileri içeren DNA parçaları gen olarak adlandırılır. DNA'nın kromozomların

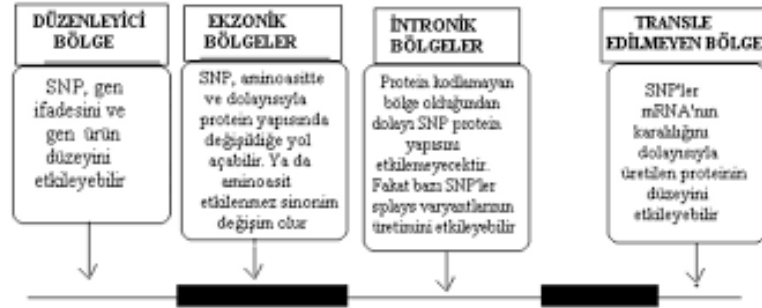
şeklini belirlemek gibi yapısal işlevleri de bulunmaktadır. Hücrenin çekirdeğinde 23 çift kromozom bulunur. Kromozomlar; DNA ve proteinlerin paketlenmiş formudur. İnsan genomu 30.000 farklı gen ihtiva etmektedir. İnsanın tüm özelliklerini belirlemenin yanında çeşitli hastalıkların teşhisine de imkan sağlar. (Tural ve ark., 2012). Fenotip; bir organizmanın dışarıdan gözlenebilen saç, göz rengi, vücut yapısı gibi fiziksel özellikleri ile içyapısı ya da hücresel yapısıyla ilgili tüm özelliklerini ifade eder ancak bazı koşullarda diğer etkenler, fenotipin genotipe yüzde yüz uymasını engelleyebilir. Bu duruma hipomorfizm denir. Fenotip zaman içinde değişebilir. Birden çok genle kontrol edilen özelliklerin fenotipleri de karmaşıklık gösterir. Genlerin durumuna göre çeşitlilik gösteren fenotip sınıflarına pleiotropik fenotipler denir. Genotip ise, bir bireyin taşıdığı genlerin tamamını ya da genomun belli bir bölgesindeki allel çiftlerini ifade eder. Allel ya da allelmorf, belli bir özelliği ifade eden gen lokusundaki alternatif hallerin her biridir (Başaran, 1999).

1 mili 4 dk'nın altında koşan Sir Roger Bannister "sporcular eşit doğmazlar" sözü ile tartışma başlatmıştır. Etnik kökenler bazen avantaj sağlayabilmektedir. Örneğin, Batı Afrikalı koşucular kısa mesafelerde başarılı iken, Doğu Afrikalılar maratonda başarılı olmuşlardır. Asyalılar ise yüzmede başarı sağlamaktadır. Bu başarıların sırları atletik performansın genetik ilişkisi ile çözüme katkı sağlayacaktır (Varlet ve ark., 2009).

2.7.2. Tek nükleotid Polimorfizmi (SNP)

İnsan genom dizisinin sonuçlandırılması, DNA dizisinin yaklaşık %99,9'unun bütün insanlarda benzer olduğunu göstermiştir (Kotris ve ark., 2005). Genomdaki %0,1'lik fark bireyler arası varyasyondan ve bireysel fenotipten sorumludur. Tek baz değişimi sonucu ortaya çıkan küçük genetik varyasyonlar SNP olarak adlandırılır. SNP; belirli bir baz pozisyonunda sıklıkla (>%1) oranında oluşan tek nükleotid değişimleri olarak sınıflandırılırken, proteinler üzerinde bariz fonksiyonel değişikliklere neden olan nadir varyantlar mutasyon olarak sınıflandırılır. Mutasyon; genetik materyaldeki kalıcı değişikliklerdir (Clarke, 1987). Önceleri SNP'lerin, fonksiyonel bakımdan anlamsız olduğu düşünülürken, sonraki bulgular, SNP'lerin dikkate değer bir kısmının proteinlerin özelliklerini ve fonksiyonlarını çeşitli derecelerde etkilediği ortaya koymuştur (Collins ve ark., 1997; Chakravati, 1998). İnsan genomunda en fazla görülen genetik değişimlerden biri SNP'lerdir (Don Haeng ve Ki-Baik, 2008). SNP'lerin yaklaşık 30.000'i klinik olarak görülebilir ve fenotipik etkiye sahiptir. Bunların önemli

bir kısmının; artmış/azalmış transkripsiyon, transkripsiyon sonrası değişim ve translasyon sonrası aktivite veya proteinin dördüncül yapısında değişikliklere yol açtığı anlaşılmıştır (Li ve ark., 2001).



Şekil 8: Bir genin düzenleyici, ekzogenik, intronik ve trans edilmeyen bölgede tek nükleotit polimorfizminde meydana gelebilecek olası etkiler (Ollier 2004, Tural 2012).

2.7.3. Mutasyonların ve Polimorfizmlerin Atletik Performansla İlişkisi

İnsanda yapılan çalışmalarda, spontan mutasyonların gen ifadesinde değişime neden olduğu tespit edilmiştir. Gen ifadesinde oluşan bazı değişiklikler bireylerde ve aynı atadan gelen toplumlarda bazı özelliklerin daha farklı olabileceğini göstermektedir. Bu konuya bir örnek vermek istenirse en iyi örneklerden bir tanesi olarak 1960 – 1972 yılları arasında 4 olimpiik kış oyunlarında kros – kayak dalında üstün başarılar elde etmiş olan Finlandiyalı sporcusu Eero Mantyranta verilebilir.

Mantyranta, 1960-68 yıllarında 4 x10 km takım yarışmalarında, 1960 yılında 1 altın, 1964 yılında 1 gümüş ve 1968 yılında 1 bronz madalya, 1964 yılında 15 ve 30km yarışmalarında 2 altın madalya ve 1968 yılında aynı yarışlarda 1 gümüş ve 1 bronz madalya kazanmıştır. Kariyeri, yapılan testlerde doping yaptığı gerekçesiyle sona ermiştir. 1972 yılında yapılan testlerde amfetamin aldığı ortaya çıkmıştır. Ancak sonuçlar örtbas edilmiştir (SR/Olympic Sports, 2015). Daha sonra yapılan araştırmalarda “Polycythemia vera” türü kan kanseri olduğu ortaya çıkmıştır. Buna göre doğal bir genetik mutasyondan dolayı oksijen taşıyan eritrositlerin yapımından sorumlu olan EPO hormonunu algılayan moleküller bir farklılıktan dolayı, sporcuda hematokrit sayısının olması gereken değer %20-25’i kadar fazla olması nedeni ile enerji metabolizmasında avantaj sağlamaktadır (de la Chapelle ve ark., 1993). Sporcunun sahip olduğu bu doğal genetik mutasyon diğer elit sporcularının sahip olmak isteyebileceği bir mutasyondur.

Performans arttıran bir diğerk mutasyon ise çok güçlü kaslara sahip olan bir çocukta gözlenen ve her iki kopyası fonksiyon kaybına uğrayan myostatin geninin mutasyonudur. Bu genin erken yaştaki inaktivasyonu, erken yaşta çok güçlü kasa sahip olmayı sağlamaktadır (R. Klapac ve ark., 2009).

Kas gücü, dayanıklılık, vücut kompozisyonu ve sporla ilişkili özelliklerle ilişkili birçok gen tanımlanmıştır (Wells, 2009). Elit sporcular ve sedanter bireylerle polimorfizm sonuçlarının karşılaştırılması ve elit kişilere özgü genetik farklılığın belirlenmesi ile erken yaşta sportif performans ile ilgili genotipler belirlenerek yatkınlığı olan kişilerin ilgili türden sporlara yönlendirilmesi sağlanabilir (Şanlısoy ve ark., 2011).

Atletik performansın genetik alt yapısıyla ilgili çalışmalarda elde edilen sonuçlar insan sağlığını da ilgilendirdiğini göstermektedir. Örneğin: bazı genlerde meydana gelen mutasyonların atletlere antrenmanlarda iyi potansiyel sağladığı ve egzersiz ile sedanter bireylerin metabolizmasında olumlu sonuçlara neden olduğu ifade edilmektedir. Ancak diğerk yandan, bazı genlerde meydana gelen mutasyonların enerjiyi uzun süre koruyabilme kapasitesini sağladığı ve bunun maraton sporcularında bir avantaj olduğu ama sedanter bireylerde ise obezite, diyabet ve kalp sorunlarına yatkınlık sağladığı anlaşılmıştır (Andrulionyte ve ark., 2007; Puthucheariy ve ark., 2011).

Bazı çalışmalarda sportif performans ve antrenmana yanıtın belirlemede genetik faktörlerin rolünün önemli olduğunu göstermiştir (Ahmetov ve ark., 2009-b). Fiziksel performansta genetik faktörlerin belirleyiciliği Claud Bouchard tarafından tanımlanmış olup ilk çalışma olarak yayınlanmıştır (Bouchard ve Malina 1983; Chagnon ve ark., 1984). İnsan genom projesi ile birlikte 1990 yıllarında fiziksel performansın genetik alt yapısı üzerine çalışmalarda önem kazanmıştır. Özellikle 1997 yılında Montgomery ve arkadaşlarının ACE geni ile kalbin sol ventrikül hipertrofisi arasındaki ilişkiyi saptamışlardır (Montgomery ve ark., 1997). 1998 yılında ACE geninin dağcılarda da bulunması dikkate değer bulunmuştur. Bu sonuç, birçok araştırmacının farklı gen polimorfizmleri ile sporcuların performansları arasındaki ilişkiyi saptama çalışmasına neden olmuştur (Montgomery ve ark., 1998).

2.8. Atletik Performansı Etkileyebilen Genler

Genetik faktörlerin atletik performans üzerine etkileri bulunmaktadır. Atletik performans için önemli olan güç, kuvvet, dayanıklılık, kas fibril boyutları, kas fibril kompozisyonu, esneklik, sinir kas koordinasyonu gibi bileşenler genetik ile doğrudan ilişkilidir. Genetik araştırmalar atletik performansın %66 oranında ilişkili olduğunu göstermiştir. Geriye kalan yüzdelik kısım ise antrenman, beslenme, ekipman, motivasyon, uyku ve genetik dışı faktörlerle ilişkilidir (Ahmetov ve ark., 2013; Ahmetov ve ark., 2015; Lopez ve ark., 2016).

İnsanın atletik performansına etki eden genin ACE olduğu öne sürüldükten sonra, performansın genlerle olan ilişkisi araştırılmaya başlanmış ve günümüzde 120 genin atletik performansla ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Tablo 1. Sportif performansı etkileyen genler

Performans	Genler
	Eritropoietin (EPO)
	Beta Adrenerjik Reseptörünü Kodlayan Gen Ailesi (ADRB1, ADRB2, ADRB3)
	Nükleer Solunum Faktörü (NRF1 ve NRF2)
	Proliferatör Aktif Reseptör Gamma Koaktivatör – 1 alfa (PGC-1 alfa)
	Hipoksi İndüklenebilir Faktörler (HIF-1 alfa ve HIF-2 alfa)
	Glikojen Sentaz (GYS1)
Dayanıklılık	Asetilkolin Reseptör Altıtipi M2 (CHRM2)
	Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü (VEGF)
	Kreatinin Kinaz İzoenzim MM (CK-MM)
	Adenozin Monofosfat Deaminaz 1 (AMPD1)
	Kollejen Genleri (COL5A1, COL6A1, COL1A1)
	Endotelin 1 (EDN1)
	Peroksizom Proliferatör Aktive Reseptör G Koaktivatör 1A (PPARGC1)
Dayanıklılık ve Sürat	Aktinin alfa 3 (ACTN3)
	Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim (ACE)
	Endotelial Nitrik Oksit Sentaz (eNOS)
Kuvvet	Myostatin (İnhibisyon)
	Miyozin Hafif Zincir Kinaz (MLCK)
	İnsulin Benzeri Büyüme Faktörü 1 Proteini (IGF-1)

2.8.1. Dayanıklılık Performansını Etkileyen Genler

Eritropoietin (EPO): Kemik iliğindeki alyuvar hücrelerinin yapılış süresini azaltan glikoprotein hormonudur. Fetal yaşamda az da olsa karaciğerde üretilebilen bu sitokinin temel üretim yeri böbreklerdir. Alyuvar yapımında ve beyinin nöronal hasara verdiği cevapta ve yara iyileşmesinde görevleri bulunmaktadır (Siren ve ark., 2001; Haroon ve ark., 2003). 7q22'de lokalize olan EPO geni, fare ve maymunlarda gerçekleştirilmiş çalışmalarda, şiddetli anemik olguların tedavisinde umut vaat etmiştir. EPO geni sistemik etkiye sahiptir. Atletik performansın düzenlenmesiyle ilgili olarak dokularda oksijen transferini artırır (Unal ve Ozer Unal, 2004).

Beta Adrenerjik Reseptörünü Kodlayan gen ailesi (ADRB1, ADRB2, ADRB3): Bu gen ailesi özellikle dokulardan kalp ve adipoz dokuyu etkilemektedir. Bu dokulardaki fonksiyonu metabolizmanın düzenlenmesinin kontrol edilmesidir. Kalp dokusunda bu reseptörlerin aktivasyonu kalp debisinin artışına neden olurken, lipid metabolizmasındaki enerji artışına da adipoz dokudaki bu reseptörler etki etmektedir (Wagoner ve ark., 2002; Wolfarth ve ark., 2007; Santiago ve ark., 2011).

Nükleer Solunum Faktörü (NRF1 ve NRF2): Bu genler mitokondriyal solunumda ve biyogenez koordinasyonu sağlamakta görevlidir. Bu gen faktörünün (NRF2) translasyon başlatıcı sekanstaki bir polimorfizm şiddetli antrenmana olan yanıtta taşıyıcıların taşıyıcı olmayanlara göre bir avantaj sağlamaktadır (He ve ark., 2007)

Proliferaktör Aktif Reseptör Gamma Koaktivatör-1 α (PGC-1 α): Nükleer reseptörlerin koaktivasyonu ile ATP üretiminde ve oksidatif fosforilasyon da görevli genlerin ekspresyonunu düzenler. Yoğun antrenman ve zorlu egzersiz sonucunda, kaslarda PGC-1 α ifadesinin artması ile performans artışı sağlanabilmektedir (Calvo ve ark., 2008).

Hipoksi İndüklenebilir Faktörler: HIF'ler oluşabilen hipoksik strese karşı primer transkripsiyonel tepki verebilirler. Dokularda oksijenin azalması durumlarında anjiogenez ve glikolizisi uyarıp dokuların O₂ ihtiyacını karşılayabilmektedir. Kandaki O₂ basıncının (PO₂) düşüklüğünde EPO genini uyararak homeostazinin sağlanması işlevini görür. Glikolitik enzimler aracılığı ile kısa süreli performansta anaerobik enerji sisteminde yüksek performansın elde edilmesi sağlanabilmektedir (Mason ve ark., 2005).

EPAS-1 ile HIF - 2 α kodlanmaktadır. Kardiyovasküler fonksiyonda, fizyolojik fonksiyonlarda, kas aktivitesinde ve enerji sisteminde sensör görevi ile O₂ durumu

ayarlanabilmektedir. EPAS – 1 in etkisi ve DNA varyantları ile anaerobik ve aerobik metabolizmaların maksimum sürdürülebilir olduğu belirtilmektedir (Henderson ve ark., 2005).

Glikojen Sentaz (GYS-1): Antrenmanlarda veya kas aktivitesi sırasında enerji elde edilmesi için glikojen kullanılmaktadır. Kaslarda glikojen depolanmasını düzenleyen enzimin lokalizasyonu 19q13 olarak bildirilmiştir. Bu lokasyonun yanında 7q ve 6p kromozom bölgelerinde ek olarak iki glikoz homeostasisini sağlamakta yardımcıdır (An ve ark., 2005).

Asetilkolin Reseptör Büyüme Alt tipi M2 (CHRM2): Kardiyak sistemin yanıtı ile DNA sekans varyasyonunda kritik önem göstermektedir. Kısa süreli dayanıklılık antrenmanı yapan birey ve sedanter bireyler arasında yapılan bir araştırma sonunda antrenman sonrasındaki toparlanma sürelerinin kalp hızı ile potansiyel bir ilişki olduğu gösterilmiştir (Hautala ve ark., 2006).

Vasküler Endoteryal Büyüme Faktörü (VEGF): VEGF endotel hücrelere özgüdür. Homodimerik glikoprotein yapıdaki büyüme faktörüdür. VEGF geni lokusu 6p21.3 olup 45 kD büyüklüğündedir. Bu endotel hücreler proliferasyona ve differensiasyona ve migrasyonuna neden olabilmektedir. Periferal dolaşımdaki artış kaslarda da kan akımı artışına neden olabilmektedir. Bu sebep ile sporcularda yapılan bir çalışmada CGC ve AAG promotor bölgesin haploidinden bir kopyanın olması egzersiz öncesinde ve sonrasında yüksek O₂ hacminin maksimum seviyede olduğu belirtilmiştir (Erol 2007, Prior ve ark., 2006).

Kreatinin Kinaz İzoenzim MM (CK-MM): Kreatinin kinaz enzimi enerji ihtiyacının yüksek olduğu dokuların hücrelerinde mitokondri ve sitozolünde bulur ve 82 kDA ağırlığındadır. Bu enzimin 3 alt ünitesi vardır. Bunlar CK-MB (kardiyak kasları), CK-MM (iskelet kasları), CK-BB (beyin dokusu) olarak tespit edilmiştir (Algül ve ark., 2016).

Farelerde yapılan bir çalışmada CK-MM genin çıkarıldığında iskelet kaslarının yoğunluğunda azalma, aerobik kapasitede artış olduğu belirtilmiştir (Rubio ve ark., 2008).

CK-MM geni ile ilgili sekans varyasyonu üzerinde yapılan çalışmada polimorfizmlerin kardiyorespiratuvar dayanıklılıkta artışa neden olduğu ve bu bağlamda 20 haftalık antrenman sonunda oksijen gereksiniminde düşüşe bununla ilişkili olarak performansta artışa neden olduğu belirtilmiştir (Echegaray ve ark., 2001).

Adenozin Monofosfat Deaminaz 1 (AMPD1): Çizgili kasta aktif bir enzim olan adenin nükleotid katabolizmasında son derece önemli rolü bulunmaktadır. Adenozin monofosfat deaminaz I geninde C34T dönüşümünün sonunda TT alleli ihtiva eden sedanter bireylerin egzersiz kapasitesinde azalma ve bunun sonucunda kardiorespiratuvar aynı şekilde azalma olduğu belirtilmiştir (Rubio ve ark., 2008).

T allel taşıyıcılarının maksimal egzersizi sırasında düşük ventilasyon yanıt gösterdiği belirtilmiştir (Rubio ve ark., 2008).

Kollejen Genler (COL5A1, COL6A1, COL1A1): Bu genler kas ve iskelet yapısının hücre dışı matriksinde bulunan yumuşak doku bileşenlerini oluşturmaktadır. Bu genlerde meydana gelebilecek bazı mutasyonlar hiper elastisiyete neden olup işlev kaydına sebep olmaktadır. Bunun sonucunda ciddi kas hastalıklarına da neden olabilmektedir (Posthumus ve ark., 2011).

Endotelin 1 (EDN1): Vasküler endotelyumda eksprese edilen bu gen, kan basıncının düzenlenmesinde vazokonstrüktör olarak görev alır. EDN1 geni ile ilgili yapılan çalışmada T alleleline sahip olan Kafkaslarda hipertansiyona neden olduğu, antrenmana cevap olarak VO₂ azalması ile ilişkili olarak azalan nabız yanıtın olduğu belirtilmiştir (Rankinen ve ark., 2007).

Peroxisom Proliferaktör Aktif Reseptör G Koaktivatör 1A (PPARG1A): Bu gen, glukoz ve lipit metabolizması ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca mitokondriyal biogenesis ve iskelet kaslarının fiber yapısının formasyonunda görev almaktadır. Bu gende rs8192678 mutasyonu sonucunda G → A; Gly482Ser dönüşümüne neden olmaktadır. Bu polimorfizm sonucunda AA fenotipine sahip Avrupalı erkeklerde yüksek VO₂ maksimum görülürken aynı fenotipin Çin’li erkeklerde herhangi bir etkiye neden olmadığı belirtilmiştir (Lucia ve ark., 2005).

2.8.2. Dayanıklılık ve Sürat ile İlişkili Genler

Aktinin Bağlayıcı Protein (ACTN3): Kasların yapısında çeşitli rolleri olan yapılar mevcuttur. “Hız” geni olarak bilinen aktinin, hızlı güç elde edilmesinden sorumludur. Alfa-aktinin ACTN3 gen bölgesi tarafından kodlanır ve 11. Kromozomda yer almaktadır. Bu gen bölgesinde meydana gelebilecek olası değişimler alfa-aktinin yapısında bozulmalara ve kas yapısının da özelliğini kaybetmesine neden olabileceği belirtilmiştir (Güncel ve ark., 2014).

ACTN3 genin 16. Ekzonunda meydana gelen C1729T mutasyonu sonucunda stop kodon oluşmakta ve 577. Pozisyondaki arjinin aminoasidini oluşturan kodon, stop kodona (R577X) dönüşmektedir. Eğer kişilerde bu genin “R” alleli varsa, o kişilerin

sprinter özellikli “X” alleli bulunması durumunda ise bireylerin dayanıklılık özelliğine sahip oldukları belirtilmiştir (Yang ve ark., 2003).

Anjiotensin Dönüştürücü Enzim (ACE): Spor genetiği üzerinde en çok araştırma yapılan bir gendir. 26 ekzon ve 25 introndan oluşan ACE geni lokusu 17q23.3 olarak belirlenmiştir. Bu gende 70’in üzerinde polimorfizm bildirilmiştir (Puthuchery ve ark., 2011). Bu genin ürünü olan ACE enzimi Peptit yapıdaki anjiotensin-I ‘i anjiotensin-II’ye dönüştürmeyi sağlamaktadır. Oluşan anjiotensin II sempatik artışının yanında aldesteron salınımını artırarak metabolik dengesini düzenleyerek vazokonstriksiyona sebep olur aynı zamanda vazodilatör olan brandikin molekülünü hidrolize ederek vazodilatasyonu da engeller (Yüksel ve ark., 2004). ACE’nin 16. İntronunda 287 baz çiftlik bir tekrarın bulunup bulunmamasına göre genin kısa ve uzun formları bulunmaktadır. Kısa formuna delesyonlu “D” uzun formuna ise insersiyonlu “I” formu denmektedir (Güney ve ark., 2013). Yapılan bir çok araştırmada sporcu ve sedanterler arasındaki karşılaştırmalarda ACE DD genotipini içeren bireylerin kısa mesafe koşu, uzun atlama, disk atmada, kısa mesafe yüzücüler gibi hız ve kuvvet gerektiren spor dallarında çok daha başarılı olduğunu ileri sürülmüştür (Ulucan ve ark., 2013). Diğer yandan II genotipine sahip bireylerde daha düşük ACE konsantrasyonu sahiptir. Orta ve uzun mesafe koşu, yarış – yürüyüş, ve kayak gibi dayanıklılık gerektiren spor dallarında daha başarılı oldukları tespit edilmiştir (Holdy ve ark., 2011).

Endoteryal Nitrik Oksit Sentaz (eNOS): Uzun veya kısa süreli egzersizlerde başarı gösterebilmesi kan damarlarının fizyolojik özelliği ile ilişkilidir. Düzenli antrenman yapıldığında, egzersiz esnasında kan damarları daha rahat gevşer ve kaslara daha fazla kan akışı sağlanmış olup bunun yanında kas liflerine daha fazla oksijen taşınması sağlanır. Damar genişlemesi, damar endotelinden salgılanan nitrik oksit (NO) tarafından koordine edilmektedir. NO, vazodilatasyonu başlatır ve egzersiz sırasında kas hücrelerine yeterli kan akışı sağlanır. Nitrik oksidin sentezlenmesinden sorumlu olan nitrik oksit sentaz enzimi (NOS), nitrik oksit sentaz geni tarafından sentezlenmektedir (Wolfarth ve ark., 2005).

2.8.3. Kuvvet ile İlişkili Genler

Myostatin (MSTN): MSTN geni Transforming growth factor beta (TGF-beta) ailesinin üyesidir. Bu gen, iskelet kasındaki büyümenin negatif düzenleyicisidir. MSTN homozigot mutasyonu genin inaktivasyonuna neden olur (Schuelke ve ark., 2004). Böylece özellikle 1-4,5 yaş arasındaki bebeklerde kas kütlelerinde artışa neden olmaktadır. Ayrıca MSTN geninin C terminal bölgesinde protein kesim yerinde

meydana gelen delesyon kas kütlesinde artışa ve katalitik ölüme neden olmaktadır (McPherron ve ark., 1997). MSTN geni inaktive olmuş kişilerde ve kuvvet gerektiren branşlarda elit sporcular için ekstra bir avantaj sağlamaktadır (Girgenrath ve ark., 2005).

Miyozin Hafif Zincir Kinaz (MLCK): kalsiyum – kalmodulin bağımlı multi-fonksiyonel olarak çalışan bir enzim olarak düz kas kasılmasında kritik bir rol üstlenmektedir. MLCK geninde C37885A allelinde görülen polimorfizm, egzersiz sonrası kuvvet kaybı ile ilişkilidir. Bu gendeki aynı polimorfizm için heterozigot olan sporcuların homozigot yabancı tipe olan kişilere karşın kuvvet kaybının daha fazla olduğu belirtilmiştir (R. Zileli ve O. Eroğlu, 2015).

İnsulin Benzeri Büyüme Faktörü 1 (IGF-): Kas kütlesinde artış, diferansiyasyon, somatik büyüme ve hücre proliferasyonunu stimüle eden bir proteindir (Wells, 2008). Tüm bu özellikleriyle kuvveti attırmaktadır. Bu duruma göre IGF-1 promotor bölgesindeki 192 alleli taşıyanlarda taşımayanlarla kıyasladığında daha yüksek kuadriseps kas kuvvet kazanımları olduğu belirtilmektedir. Ancak çalışmalar 51-82 yaş aralığı baz alındığından, kişilerin metabolik özellikleri, büyüme faktör düzeyleri, sitokinler ve önceki alışılmış aktivite nedeniyle belirtilen lokusun sporda başarı için iyi bir kanıt olamayacağı da belirtilmektedir (Kostek ve ark., 2005).

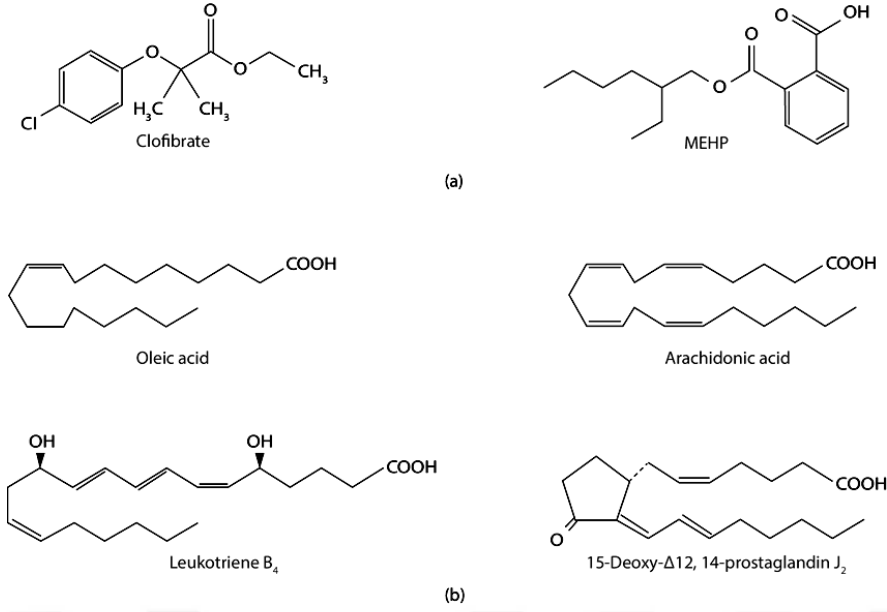
2.9. PPAR'ların Genel Özellikleri

PPAR'ler nükleer reseptör ailesinin bir üyesidir. Nükleer reseptörler, hedef genlerin ekspresyonunu düzenleyen transkripsiyon faktörleridir. Hedef genler, hücre bölünmesi, organogenez, homeostaz gibi işlevleri yürütmektedir (Wu ve ark., 2005). Bazı kimyasalların kemirgenlerde peroksizom proliferasyonuna neden olduğu mekanizma çözümlenmeye çalışılırken farelerde peroksizom proliferaktör aktif reseptör alfa (PPAR α) keşfedildi (I.Isseman ve ark., 1990). Kısa süre sonra PPAR'ların iki alt tipi PPAR β/δ ve PPAR γ bulundu. Üç alt tipi de aynı derecede homojen dağılmasına karşılık doku dağılımı ve ekspresyon seviyeleri ile ligand spesifikliği açısından farklıdır (J.Berger ve ark., 2002).

Bu alanda yapılan araştırmalar ilerledikçe PPAR'ların çeşitli dokularda ve biyolojik süreçleri düzenlediği keşfedilmiştir. PPAR α lipid metabolizmasını ve enflamantuar süreçleri kontrol ederken, PPAR β/δ glikoz kullanımını, hücrel farklılaşmayı ve iltihabı düzenlemekle görevlidir. PPAR γ adiposit farklılaşması, glikoz metabolizması ve enflamantuar yollarda rol oynar (S.A. Kliewer ve ark., 2001).

Reseptör aktivitesi, fosforilasyon ve posttranslasyonel olarak değişiklik gösterebilir. Devam eden bu araştırmalar çeşitli normal ve hastalık koşullarında bu reseptörler için yeni roller ortaya çıkarmaya devam etmektedir (A.Bugge ve ark., 2010).

Kemirgen karaciğerindeki peroksizomların büyüklüğünde ve/veya sayısındaki bir artışın, peroksizom proliferatörleri olarak bilinen bir grup yapısal olarak farklı kimyasallardan kaynaklandığı iyi bir şekilde bilinmektedir (J.K. Reddy ve ark., 1975). Ancak bu kimyasalların yapısındaki farklılığa rağmen peroksizom proliferasyonu için reseptör aracılı bir mekanizma öngörölmüştür (N.D.Lalwani ve ark., 1983). Bir peroksizom proliferaktör bağlanma proteini farenin karaciğer sitozolünden saflaştırılmış ve moleköl ağırlığı 140.000 – 160.000 KDa olan dimer bir protein olarak tanımlandı (N.D.Lalwani ve ark., 1987). Bu protein yapısal olarak lipid düşürücü ajan (Clofibrate) ile ilişkili olup peroksizom proliferaktörlerine bağlanabildiği ve proliferaktör tarafından indüklenen pleiotropik yanıtın düzenlenmesinde önemli bir role sahip olduğu öne sürölmüştür (N.D.Lalwani ve ark., 1987). İzole edilmiş proteinin ileri analizlerinin sonucunda Heat Shock Protein (HSP70) ile homolog olduğu ortaya konuldu (K.Alvares ve ark., 1990). Bu araştırmalarında sonunda PPAR α keşfedildi ve daha sonraki çalışmalar HSP72 ve PPAR'nin in vivo olarak bir kompleks oluşturduğunu, bu proteinin PPAR'lerin aktivitesinde bir rol oynayabileceğini gösterdi (Q. Huang ve ark., 1994). Bu reseptörün steroid hormon reseptörlerine yapısal benzerlikleri olduğunu bulundu. Tanımlanan alıcı peroksizom proliferaktif kimyasallara karşı peroksizom proliferaktif tepkiye aracılık ettiği düşünöldüğünden, reseptör, PPAR olarak adlandırıldı. Farelerde PPAR α 'nın keşfedilmesinden sonra bu reseptör sıçan ve insan dahil olmak üzere tüm türlerde tanımlandı (M. Göttlicher ve ark., 1992). Ek olarak *Xenopus sp.* üzerinde yapılan incelemede 3 ilişkili reseptör klonlanmış ve bunlar PPAR α , PPAR β , PPAR γ olarak belirtilmiştir. Daha sonra insanda PPAR δ tespit edilmiş ancak *Xenopus sp.* deki PPAR β ile ilişkili olup aynı yapıda ve fonksiyon gösterdiğinden PPAR β / δ şeklinde belirtilmektedir (C.Dreyer ve ark., 1992). Bu reseptörler yağ asitleri, eikosanoidler ve çok sayıda ksenobiyotik dâhil birçok ligand ile bağlanır ve aktive edilir; bazıları terapötik değere sahiptir (S.A.Kliewer ve ark., 1997). Temsili liganların yapısı şekil 8'de sunulmuştur.



Şekil 8: Temsili PPAR agonistleri a) ekzojenler b) endojenler

PPAR α geni, nükleer reseptör transkripsiyon faktör ailesinden peroksizom proliferatör aktivasyonlu reseptörü kodlamaktadır. Bu reseptör de özellikle mitokondriyal yağ asidi oksidasyonunda etkili genlerin ekspresyonunda merkezi düzenleyici olarak rol almaktadır. PPAR α , mitokondri ve peroksizomal yağ asidi beta oksidasyon oranının yüksek olduğu karaciğer, kalp, böbrek, iskelet kası ve kahverengi yağ dokularında yüksek oranda eksprese olmaktadır. Damar duvarı, monosit/makrofaj, düz kas ve endotelial hücrelerde de eksprese edilmektedir (Desvergne ve ark., 1999).

İnsan dokusunda bulunan ekzon 6 eksik bir varyanttır ve alternatif splicing ile üretilir. Bu varyanta karşılık gelen protein yalnızca sitoplazmada lokalize edilir ve PPAR α protein aktivitesini inhibe eder (P.Gervois ve ark., 1999). Buna ek olarak PPAR α da iki varyant açıklanmıştır. Biri kodon L162V’de bir mutasyon ve diğeri ise daha az sıklıkta görülen kodon R131Q ’deki mutasyondur (A.Sapone ve ark., 2000). Bu varyantlar muhtemelen PPAR α aktivatörlerine cevap olarak türlerle ilgili farklılıkları açıklamaktadır (tablo 2). Ayrıca PPAR α L162V polimorfizminin hepatoselüler karsinomali hastalarda karaciğer tümör ilerlemesinde rol oynadığı öne sürülmüştür (E.S.Koytak ve ark., 2008). Başka bir değişken olan PPAR α V277A, Japon popülasyonunda ana polimorfizm olarak kabul edilmektedir (H. Naito ve ark., 2006).

Tablo 2 : PPAR varyantlarının ortak gösterimi

Varyantlar	Referanslar
PPARα	
L162V	A.Spone ve ark., 2000
R131Q	D.M.Flavell ve ark., 2000
V227A	H. Naito ve ark., 2006
PPARβ/δ	
+294T/C	J. Skogsberg ve ark., 2003
PPARγ	
Pro12Ala	C.J. Yen ve ark., 1997
C1431T	A. Meirhaeghe ve ark., 1998
C190S	A. Lüdtke ve ark., 2007
R166W	H. Monajemi ve ark., 2007
R194W	H. Monajemi ve ark., 2007

PPAR β/δ , insan PPAR δ 'sında 3' ucunda varyant belirlenmiştir ve bu varyant potansiyel baskılayıcıdır (K.Lundell ve ark., 2007). PPAR δ +294T/C polimorfizminin varlığı da gösterilmektedir (J. Skogsberg ve ark., 2003). Bu polimorfizm insanda yüksek LDL ve apolipoprotein B seviyeleri, düşük HDL seviyeleri ve yüksek kroner kalp hastalığı ile ilişkilidir (I. Jguirim ve ark., 2010; J. Aberle ve ark., 2006). Bu reseptör +294T/C polimorfizmi polikistik over sendromlu kadınlarda ve açlık glikoz seviyelerindeki bir artışla da bağlantılı olabilmektedir (P. Christopoulos ve ark., 2010).

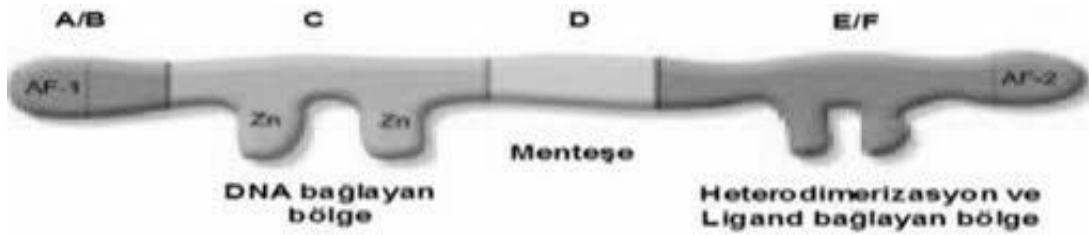
PPAR γ , 4 tip PPAR γ ve mRNA oluşumundan alternatif transkripsiyon başlangıç bölgesi ve alternatif splicing sorumludur. Bunun yanında 4 tip PPAR γ 'nın meydana getirdiği mRNA'lar aynı proteini oluşturdukları düşünülmektedir (P.Tontonoz ve ark., 1994; A. Meirhaeghe ve ark., 2003). Bu polimorfizmin tip 2 diyabet ile ilişkili insulin direnci ve obeziteyle bağlantılı olabileceğine dair tartışmalar ve çelişkili datalar farklı popülasyonlar için mevcuttur (B.A. Beamer ve ark., 1998). Bunun yanında cinsiyet farklılığının yanı sıra genetik faktörlerde potansiyel olarak farklı sonuçlar gösterebilmektedir (M.D. Brown ve ark., 2007). Bir meta – analiz çalışması Ala allelinin, Kafkasyalılarda tip 2 diyabet oluşma riskinin düşüklüğü ile aşırı kilolu

bireylerde insülin direnci arasında ilişki olduğunu göstermiştir (G.V. Huguenin ve ark., 2010).

Çalışmalar PPAR γ Pro12Ala ifadesinin kognitif bozukluk riskini geliştirdiğini ve demans ile diyabet üzerine etkisi olduğunu gösterdi (W. Johnson ve ark., 2008). Bu polimorfizm aynı zamanda genç yaşta demans gelişiminde rol oynamaktadır (A.M. Koivisto ve ark., 2006). Ayrıca bu polimorfizmin periferel arterel hastalık üzerinde de bağlantılar bulunmuştur (M. Catalano ve ark., 2008). Mide kanseri ve endometriosis gelişiminde PPAR γ Pro12Ala polimorfizminin etkisi vardır (K.R. Hwang ve ark., 2010).

Başka sık görülen C1431T polimorfizmi PPAR γ da olup yüksek plazma leptin seviyeleri ile ilişkilendirilmektedir (A. Meirhaeghe ve ark., 1998). Bazı çalışmalar bu polimorfizm ile vücut kitle indeksi (VKİ) arasında bağlantılı göstermektedir (M.Koch ve ark., 2000). Diğer araştırmalar C1431T polimorfizm ile Pro12Ala polimorfizmleri arasında vücut kitle indeksi ve diyabet üzerine zıt etkilerini bildirmiştir (A.Doney ve ark., 2002). PPAR γ 'da görülen bir diğer mutasyon C190S polimorfizmidir ve bu polimorfizm lipodistrofi ile ilişkilendirilmiştir (A.Lüdtke ve ark., 2007).

PPAR'lar birkaç bölgeden oluşur ve bu farklı alanların etkileşimleri reseptör fonksiyonu için hayati öneme sahiptir. Bu bölgeler (1) N terminal uç (A/B alanı), (2) DNA bağlanma bölgesi (DBB, C alanı), (3) Esnek menteşe bölgesi (D alanı), (4) C Terminal uç (E/F alanı). Şekil 9'da bu bölgeler gösterilmektedir.

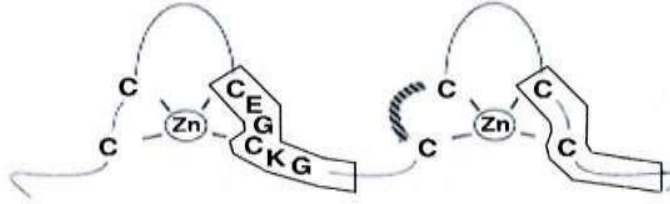


Şekil 10: PPAR'ların 4 alanının temsili gösterimi

N – Terminal (A/B alanı), bu bölgede etki alanı zayıf AF-1 bölgesi ihtiva etmektedir. N – terminal uç (A/B alanı) ligand yokluğunda PPAR'lara cevap veren genlerin yapısal transkripsiyonel aktivitesinden sorumludur (C.E. Juge-Aubry ve ark., 2001). Bu bölge hedef gen ekspresyonu için anahtar görev üstlenmektedir (S. Hummasti

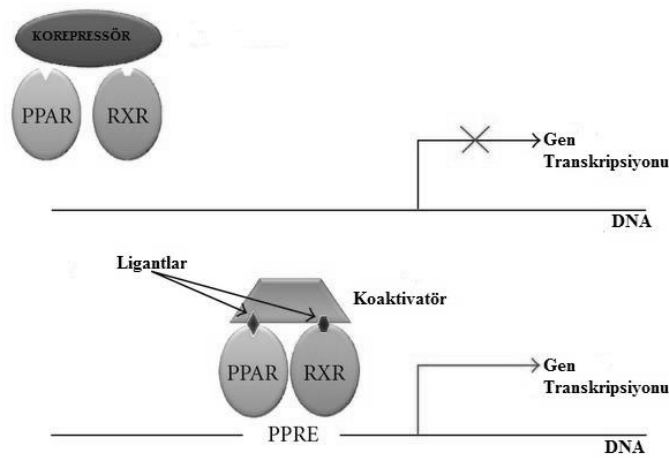
ve ark., 2006). Araştırmalar, N-terminalinin PPAR'ların transkripsiyonel aktivitesini, kendi hedef genleriyle sınırladığını göstermektedir (C. Tudor ve ark., 2007).

DNA bağlanma bölgesi (DBB, C alanı), nükleer reseptörlerde en fazla korunmuş bölge olması dikkat çekmektedir. Bunun nedeni bölgenin iki çinko bağlanma motifi içermesidir (Şekil 10).



Şekil 11: DNA bağlanma bölgesindeki iki çinko bağlanma motifi (Erdoğan ve ark. 2009).

PPAR yanıt elementleri (PPAR response element, PPRE) hedef genin promotor bölgelerinde lokalizedir. Transkripsiyonel aktivasyon sürecinde PPAR'ler diğeri bir nükleer reseptör olan Retinoid X (RXR) ile birlikte dimerizasyon oluşturur ve PPAR, PPRE ile birlikte DBB bölgesine katılırlar. (Şekil 11) (J.N. Feige ve ark., 2005). Ayrıca DNA bağlanma bölgesi koaktivatör bağlanmasında rol oynar ve PPAR β/δ ligand indüklenmiş stabilizasyon oluşturmaktadır (T.Tomaru ve ark., 2006; D.Genini ve ark., 2007). PPAR α ve PPAR γ DNA bağlanma bölgeleri, bu reseptörlerin transkripsiyonel aktivitesini, post translasyonel olarak modüle eden fosforilasyon içermektedir (J.P.Gray ve ark., 2005).



Şekil 12: Hedef genin önünde yer alan PPRE bölgesinde transkripsiyon için PPAR-RXR dimerizasyonu ve ligand-koaktivatör bağlantıları ile transkripsiyona başlaması gösterilmektedir (J.N. Feige ve ark., 2005).

Esnek menteşe bölgesi (D alanı), bu yapı DBB'yi LBB'ye (ligand bağlanma bölgesi) bağlar ve koaktivatörler için bir yerleştirme alanı görevi görür (P. Puigserver ve ark., 1998; D. Li ve ark., 2007). Araştırmalar, menteşe bölgesinin nükleer bir lokalizasyon sinyali içerebileceği öne sürmektedir (P. Gervois ve ark., 1999). Ayrıca bu bölge reseptörünün DNA'ya bağlanmasını düzenlediği ve PPAR α fonksiyonunda önemli bir baskılayıcı rol oynadığı düşünülmektedir (J.P.Gray ve ark., 2006). Ribozomal protein rpL11, PPAR α 'nın transkripsiyonel aktivitesini, menteşe bölgesine bağlayarak engeller. PPAR γ veya PPAR β/δ 'da böyle etkileşim görülmemiştir (J.P. Gray ve ark., 2006). Ayrıca HSP90, PPAR'ların LBB'si ve menteşe bölgesi ile etkileşime girer; PPAR β/δ veya PPAR γ ile karşılaştırıldığında PPAR α 'da bu etkileşim büyük ölçüde ortaya çıkan bir olgudur. HSP90, PPAR α ve PPAR β/δ aktivitesinin de baskılayıcısı olarak görev yapar (W.K. Sumanasekera ve ark., 2003). PPAR α 'nın menteşe alanındaki potansiyel fosforilasyon bölgesindeki mutasyon, fosforilasyonu bloke edip heterodimerizasyonu önler (J.P. Gray ve ark., 2005).

Karboksil terminal uç (E/F alanı), Reseptördeki en büyük alan olup genel yapısı, üç PPAR alt tipinde de ortaktır. Bu C-Terminal uç LBB (Ligand bağlanma bölgesi) içerir (H. E. Xu ve ark., 2001). LBB, ligandların reseptör işlenmesini aktive etmek veya baskılamak için bağlandığı Y şeklinde bir hidrofobik cep içermektedir (R.T. Nolte ve ark., 1998).

PPAR'ların genel yapısı birbirlerine benzer olsa da, X-ışını kristal yapı analizleri, LBB'nin reseptör alt tipleri arasında belirgin şekilde farklı özelliklere sahip olduğunu ortaya çıkardı (H.E. Xu ve ark., 2001). PPAR α ve PPAR γ 'nın bağlanma cepleri PPAR β/δ 'ninkinden önemli ölçüde büyük olup ligand bağlanma seçiciliğinin belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır (H.E. Xu ve ark., 2001). Aynı zamanda, çalışmalar PPAR γ veya PPAR β/δ cebinden daha lipofilik olan PPAR α cebinin, doymuş yağ asitleri için daha yüksek afiniteye sahip olduğunu göstermiştir (H.E. Xu ve ark., 2001).

Ligand bağlanmasına ek olarak, LBB alanı, heterodimerizasyon ve transkripsiyonel kofaktörlerle etkileşim için gereklidir (V. Zoete ve ark., 2007). PPAR γ çalışmaları, LBB'nin yanıt elementlerine bağlanmayı arttırmak için hem PPAR γ hem de RXR α 'nın DNA bağlanma bölgeleriyle işbirliği yaptığını göstermiştir (V. Chandra ve ark., 2008).

PPAR'ların ve nükleer reseptör ailesinin tüm üyelerinin transkripsiyonel aktiviteleri, çekirdek düzenleyiciler olarak bilinen bir grup protein tarafından kontrol edilir. Bu proteinler, kromatin yapısını değiştirir veya nükleer reseptör hedef genlerinin transkripsiyonunu arttırmak veya inhibe etmek için hücrel transkripsiyonel bileşenleri ile etkileşime girer (D.M. Lonard ve ark., 2007). Ligand bağlanmadan önce, PPAR'lar RXR ile dimerize olup kompleks oluşturur (Şekil-12) (J. Berger ve ark., 2002). Bu kompleks hedef genlerin promotor bölgesinde PPAR cevap elemanları (PPRE) olarak bilinen spesifik DNA sekanslarına bağlanmak için gereklidir. Ligand bağlandıktan sonra, PPAR'ler aktivatörlerin veya repressörlerin etkisiyle, transkripsiyonun aktivasyonu veya represyonu için yapısal değişikliğe uğrar (J.Berger ve ark., 2002; J.N. Feige ve ark., 2006).

PPAR'lerde transkripsiyon başlatması için gerekli olan koaktivatörler Tablo-3 'te gösterilmiştir.

Tablo 3: Koaktivatörlerin reseptör ile ilişkisinin durumu ve sonuçları (Youssef J. Ve Badr M., 2015)

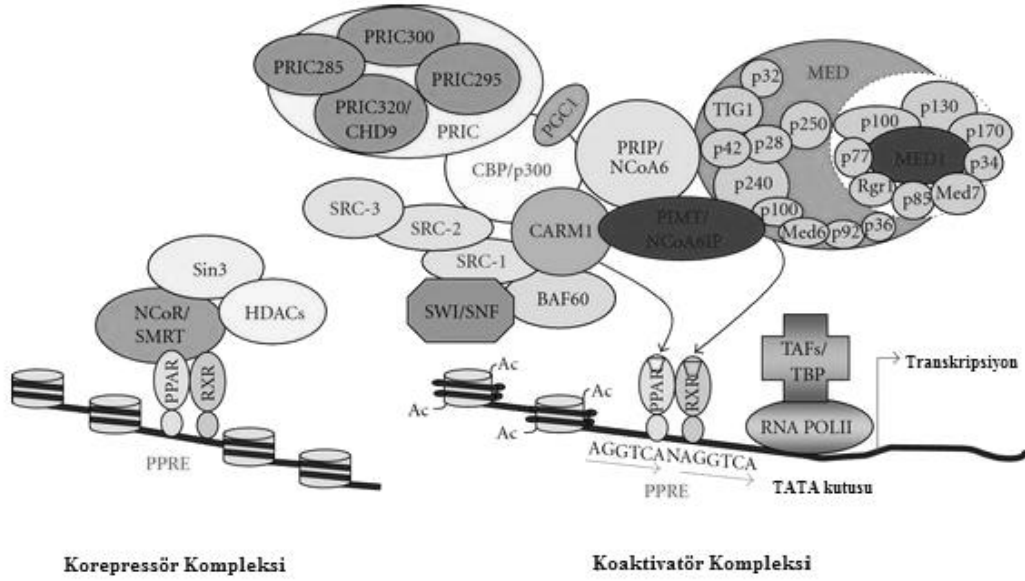
Koaktivatör	Reseptör	Durum	Sonuç
PGC1α	PPAR α	Ligand bağımlı	Yağ asidi oksidasyonu ve mitobiyogenez teşviki
	PPAR β/δ	Ligand bağımlı ve bağımsız	Mito yağ asidi oksidasyonu

Tablo 3'ün devamı

Koaktivatör	Reseptör	Durum	Sonuç
PGC1β	PPAR γ	Ligand bağımlı ve bağımsız	Adaptif termogeneze aracılık ve iskelet kası lif tipi değişimi
	PPAR α	Ligand bağımsız	PPAR α transkripsiyonel aktivitesinin inhibisyonu
SRC₁	PPAR β/δ	PGC1 α ile birlikte	Mito yağ asidi oksidasyonunu maksimize etmek
	PPAR α	Ligand bağımsız	
SRC₂	PPAR γ	Ligand bağımlı	Enerji harcamasının teşviki
	PPAR α	Ligand bağımsız	Enerji harcamasının bastırılması, adiposit farklılaşmasının teşviki
SRC₃	PPAR α	Ligand bağımlı	Adiposit farklılaşmasının teşviki
	PPAR γ	Ligand bağımlı	
CBP/P300	PPAR α	Ligand bağımlı	Kahverengi yağ UCP1'in düzenlenmesi
	PPAR β/δ	Ligand bağımlı	Yağ yakma stimülasyonu
	PPAR γ	Ligand bağımlı ve bağımsız	
Med 1	PPAR α	Ligand bağımlı	Hepatik hücre ve peroksizom proliferasyonu
	PPAR γ	Ligand bağımlı	PPAR α transkripsiyonel aktivitesi üzerinde etkisi yoktur
Med 14	PPAR γ	Ligand bağımsız	Yağ asidi depolanması ve adipogenez
PRIP	PPAR α	Ligand bağımlı	PPAR α transkripsiyonel aktivitesi üzerinde etkisi yoktur
	PPAR γ	Ligand bağımlı	Adipogenez
PRIC285	PPAR α	Ligand bağımlı	Transkripsiyon stimülasyonu
	PPAR β/δ		
	PPAR γ		

Tablo 3 'ün devamı

Koaktivatör	Reseptör	Durum	Sonuç
PRIC320	PPAR α	Ligand bağımlı	
	PPAR γ	PPAR α 'dan düşük derece	
PRIC295	PPAR α	Ligand bağımlı	Transkripsiyon arttırmak
	PPAR γ	Ligand bağımlı	Transkripsiyon arttırmak
SWI/SNF	PPAR α		Yağ asidi oksidasyonu ve hepatik lipit metabolizması
	PPAR γ		Adipogenez
BAF60 a	PPAR α	PGC1 α ile bağımlı	Mitokondriyal ve peroksizomal B oksidasyonu
BAF60 C	PPAR γ	Ligand bağımsız	Transkripsiyonel aktivasyonu arttırmak
PIMT	PPAR γ		
CARM1	PPAR γ		Adiposit farklılaşması
NcoA4/ARA70	PPAR α	RXR yokluğunda	Aktivasyon
	PPAR α	RXR varlığında	Represyon
	PPAR γ	Ligand bağımsız	Antiinflamatuvar etkiler
PRDM 16	PPAR γ		BAT seçici genlerin aktivasyonu ve WAT seçici genlerin baskılanması
TLE3	PPAR γ		Adiposit farklılaşması PRDM16 ile etkileşimi engeller, lipit depolamayı destekler, termojenik gen ekspresyonunu inhibe eder.
CCPG	PPAR γ	Ligand bağımsız	Adiposit
TRIP3	PPAR γ	Ligand bağımlı	Adiposit



Şekil 13: PPAR-RXR ligand kompleksinin transkripsiyonel represyonuna neden olan korepressör kompleksini ve transkripsiyonel aktivasyona neden olan koaktivatörlerinin şematik gösterimi

Transkripsiyonun represyonuna neden olan PPAR korepressörleri Tablo 4'te gösterilmektedir.

Tablo 4: PPAR korepressörlerinin kompleks durumları ve sonuçları (Youssef J. Ve Badr M., 2015)

Korepressörler	Reseptör	Şartlar/Koşullar	Sonuç
NCoR/SMRT	PPAR α	Ligandların yokluğunda SUMOylasyon görevini NCoR yapmaktadır	Transkripsiyonel aktivitenin aşağı regülasyonu
	PPAR β/δ	Koaktivatör/Korepressör oranına bağlı	Hedef genlerdeki histon proteinlerinin dayanıklılığı azalması
	PPAR γ	Ligand yokluğunda	Adipogenesis inhibisyonu, inflamasyonun artması, insulin aktivitesinde azalma
		PPAR γ SUMOylasyon ile bağlanma artar	
HMGA 1	PPAR γ	Ligand bağımlı	Vasküler koruma kaybı
TRB3	PPAR γ		Adiposit farklılaşmasının inhibisyonu
TRB3	PPAR γ		Adiposit farklılaşmasının inhibisyonu

Tablo 4'ün devamı

Korepressörler	Reseptör	Şartlar/Koşullar	Sonuç
HMGA 1	PPAR γ	Ligand bağımlı	Vasküler koruma kaybı
TRB3	PPAR γ		Adiposit farklılaşmasının inhibisyonu
LCoR	PPAR γ	Ligand bağımlı - Düşük seviyelerde baskılayıcı	Makrofajın inhibisyonu
RIP140	PPAR α PPAR β/δ PPAR γ	RIP140 ve diğer kofaktörlerle kıyaslandığında baskılayıcı ve ligand bağımlı aktivatör	PPAR α , PPAR β/δ ve onların hedef genlerinin mRNA ekspresyonu için inhibisyon WAT'taki BAT spesifik genlerinin baskılanması
TNIP 1	PPAR α PPAR β/δ PPAR γ	Ligand bağımlı	Kısmi baskı
TAZ	PPAR γ	Ligand bağımlı	Adipogenik gen ekspresyonunu ve adiposit farklılaşmasının zayıflaması
CoPR 1	PPARs	Ligand bağımlı	Kısmi baskı
CoPR 2	PPARs	Ligand bağımlı	Kısmi baskı
Brd 2	PPAR γ		Adipogenezin inhibisyonu

PPAR izoformları dokularda farklı olarak eksprese olmaktadır. Bu durum organogenez döneminde dağılımın değişmesinden kaynaklanmaktadır (Komar ve ark., 2005). Tablo 5'te izoformların metabolik rolleri verilmiştir. PPAR α özellikle karaciğer, kalp dokusunda ve böbrekte eksprese olurken, PPAR γ adipoz dokuda eksprese olmaktadır. PPAR α yağ asidi sentezinde, β oksidasyonunda ve lipoprotein sentezinin aktive edilmesinde rol oynar. PPAR γ adiposit farklılaşması ve trigliserid sentezinde rol oynamaktadır.

Tablo 5. PPAR tiplerinin dokulardaki görev dağılımı ve ilişkilendirilen hastalıklar (H.Y. Aydoğan ve ark., 2013).

	PPARα	PPARβ/δ	PPARγ
Ekspresyon dokuları	Karaciğer, böbrek, kalp	Adipoz doku, makrofaj, deri, beyin ve bir çok dokuda	Adipoz, makrofajlar,
Aktive edilen hücresel Olaylar	Yağ asidi β oksidasyonu, Lipoprotein sentezi, aminoasit katabolizması	Adiposit farklılaşması, trigliserid sentezi	Yağ asidi β oksidasyonu
Fizyolojik fonksiyonlar	Metabolik cevabın düzenlenmesi yağ yakımı	Kas lifi tipinin belirlenmesi	Adiposit farklılaşması, yağ asidi depolama
Ligandlar	Yağ asidi ve fibratlar	Protein ve yağ asitleri	Yağ asitleri ve TZD ilaçları
Hedef genler	Karnitin palmitoil transferaz I, HMG COA sentaz 2, apoA-1	Açıl-KoA oksidaz, karnitin palmitoil transferaz I	Yağ asidi-bağlayan protein4, lipoprotein lipaz, adiponektin
İlişkili hastalıklar	Dislipidemi, diyabet, kardiyomiyopati	Dislipidemi, obezite	İnsulin direnci, obezite, metabolik sendrom, PCOS, NALFD, kardiyak steatoz LVH

2.10. PPAR α Geni ile İlgili Çalışmalar

PPAR α geni intron 7 G/C polimorfizmlerinin çalışıldığı farklı popülasyonlardaki sonuçlar Tablo 6'da gösterilmektedir.

Tablo 6. Farklı popülasyonlarda incelenen PPAR α intron 7 G \rightarrow C polimorfizmi ile ilgili çalışmalar

Popülasyon ve Çalışma alanı	İlişkili P	Kaynak
786 Rus elit sporcu ve 1242 kontrol	PPAR α GG genotip frekansının dayanıklılık sporcularında (p=0.0001) değeriyle önemli bulunduğu ve GG homozigotunun oksidatif tip 1 kas liflerinde CC homozigotu ile karşılaştırıldığında değerin yüksek olduğu görülmüştür.	Ahmetov ve ark., 2006
155 İsraili elit sporcu ve 240 kontrol	PPAR α GG genotipinin dayanıklılık performansı ile ilişkili bulunduğu görülmüştür.	Enyon ve ark., 2010
141 elit sporcu ve 123 kontrol	ACE (p<0,05) dışında bir ilişki bulunamamıştır.	Muniesa ve ark., 2010
438 Yunan'lı Olimpos dağı maratoncusu	İlişki bulunamamıştır	Tsianos ve ark., 2010
193 Litvanyalı elit sporcu ve 250 kontrol	PPAR α GG genotipinin sporcularda dayanıklılık performansı ile ilişkili olduğu görülmüştür.	Gineviciene ve ark., 2010
1993 Litvanyalı elit sporcu ve 250 kontrol	PPAR α CC genotipinin güç sporlarında daha yüksek frekansa sahip olduğu görülmüştür.	Gineviciene ve ark., 2011
55 Polonyalı elit kürekçi ve 115 kontrol	PPAR α GG genotipinin sporcularda %87 kontrol grubunda ise %63 p=0.04 değeriyle ortaya konduğu ve G allelinin sporcularda %93 ve kontrol grubunda %79 ve p=0.009 değerinde tespit edildiği anlaşılmıştır.	Maciejewska ve ark., 2011
500 spor yapmayan genç erkek	0.23<p<0.95 değerleri ile herhangi bir ilişkinin olmadığı tespit edilmiştir.	Bross ve ark., 2011
60 Polonyalı elit erkek dövüş sporcusu ve 181 kontrol	PPAR α geni GG genotipi sporcularda %73.33 kontrolde %54,7 ve p=0,04 değerinde, G allelin de sporcularda %82,5 ve kontrol de %70.17 p=0.01 değeri ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir.	Cieszczyk ve ark., 2011

3. MATERYAL METOT

3.1. Kullanılan Cihazlar

- Biyogüvenlik Kabini-01, Thermo Scientific Safe Class (A.B.D.)
- Buzdolabı, SEG (Türkiye)
- Çeker ocak / Thermo Scientific
- Derin Dondurucu -20 UĞUR(Türkiye)
- Distile su cihazı/Smart2 Pure 3
- Hassas terazi/Radwag
- Kuru blok ısıtıcı/Stuart-03SBH130
- Mikropipet setleri / Eppendorf (A.B.D.)
- Mikrosantrifüjü/BeckmanCoulter-microfuge(A.B.D.)
- pH Metre
- Real Time PCR/ Quant studio 3 / Thermo Fisher
- Spektrofotometre-Elisa Okuyucu/Thermo Multiskan 200-1000nm
- Vorteks /Stuart (İngiltere)

3.2. Çalışmada Kullanılan Kimyasal Gereçler

- Etanol, Merck (Fransa)
- TaqMan SNP Genotyping Assays, (USA)
- TaqMan Universal Master Mix, (USA)

3.3. Çalışmada Kullanılan Ticari Kit

- Swap DNA İzolasyon Kiti: Thermofisher Scientific Invitrogen (USA)

3.4. Kullanılan Primerler

Primerler liyofilize halde alınıp steril distile su ile sulandırılarak stoklandırılmış ve -20°C’de saklanmıştır. Polimeraz zincir reaksiyonlarında primerler, bu stoklardan hazırlanan 10 pmol/μl konsantrasyonlarda kullanılmıştır. Genomik DNA intron 7 bölgesi için kullanılan primer dizisi “ACACTTGAAGCTTGATATCTAGTTT(G/C)GATTCAAAGCTTCATTTCCCAT A” dir.

3.5. Kullanılan Bilgisayar programları

Tez yazımında, şekil ve tabloların hazırlanmasında Microsoft Office (Word, Excel), Qent studio 3 ve Software programları kullanıldı.

3.6. Swap DNA izolasyonu

Swap DNA izolasyonu invitrogen (USA) ile üretici firmanın prosedürü doğrultusunda yapıldı. İnvitrogen Swap DNA izolasyonun prosedürleri

3.7. Ön hazırlık

1. Su banyosu 56°C ‘ye getirildi.
2. Pens ve diğer kullanılacak aletler steril hale getirildi.
3. 1xPhosphate Buffered Saline (PBS) ve etanol 1.5 ml eppendorfa koyuldu ve Binding Buffer (BL) ile çözündürüldü.
4. 200 μl BL ekleyip karıştırıldı.

3.8. Çalışma

1. Örneğin swaptan alınması ve bu işlemin 6-7 kez tekrarlanıp eppendorf tüp içine doldurup çıkartılması,
2. 400μl 1 x PBS ile karıştırılması,
3. 20μl protein kinaz (PK) ve 400μl BL kimyasalları ile karıştırılması,
4. 56°C’de 10 dakika inkübasyona bırakılması,
5. 400μl etanol eklendikten sonra 1 dk santrifüj yapılması,

6. Karışımdan 700µl alınıp 6000xg'da 1 dakika santrifüj yapılması ve oluşan karışımın yeni bir tüpe nakledilmesi,

7. Yeni tüpe 600µl alındıktan sonra Wash Buffer 1 (BW) eklenmesi ve çevrilmesi,

8. 700µl Wash Buffer 2 (TW) ekleyip santrifüjde 1 dakika bekletilmesinin ardından yeni eppendorf tüpe alınması,

9. 200µl Elution Buffer (AE) ilave edip çevirdikten sonra DNA elde edilmiş oldu.

3.9. Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu (RT – PCR)

Real-time PCR DNA'nın çoğaltımını ve ürünlerini tek bir tüpte belirlemeyi mümkün kılan çok yakın bir tarihte uygulamaya konulan kolay bir metottur. Gen anlatımını değiştiren bu metot ile klasik PCR yöntemi ve gen analizi birleştirilmiştir. PCR çoğaltımını görünür kılan monitorize edilen floresan işaretli prob ve boyaların kullanıldığı, floresanın oluşan DNA ile doğru orantılı olarak arttığı bir çoğaltma yöntemidir. Biyolojik örneklerden elde edilen DNA'nın kopya sayısının sayısal değerlere dönüştürme mRNA'nın düzeyini sayısal olarak belirleyebilme en çok kullanılan alanlarını oluşturmaktadır. Bu amaçlarla kullanımının yanı sıra tek nokta mutasyonlarını belirleme, DNA hasarı belirleme, metilasyon tespiti yapma, SNP analizi, patojen belirleme ve kromozom bozukluklarının tespiti gibi çalışmalarda da kullanım alanları mevcuttur. Gen ekspresyonunda daha hassas, verimli, hızlı ve daha üretken olması tercih edilmesine sebep oluşturmaktadır.

RT-PCR yöntemi ile PPAR α 'nın intron 7 bölgesinin çoğaltılması için çözeltilerin hazırlığı aşağıdaki tabloda gösterilmektedir (Tablo 7).

Tablo 7: PPAR α PZR protokolü

Reaksiyon içeriği	Miktar (μl)
Assay	0.3
Master Mix	5
Kalıp DNA	2
Steril su	2.7
Toplam	10

Bu işlemler 0.5 ml'lik eppendorf tüplerde yapıldı ve tüpler RT-PCR cihazına yerleştirilerek belirlenen program uygulandı. PPAR α (rs4253778) bölgesi için RT-PCR programı:

95°C'de 600 sn Hold

95°C'de 15 sn (2 - step amplification)

60°C'de 60 sn (2 - step amplification – okuma)

Bu programın işlem sırasına uygun olarak yapılmıştır. RT-PCR cihazında PPAR α (rs4253778) sonuçlarının analizi yapıldı.

3.10. İstatistiksel Analiz

Elde edilen verilerin SPSS prgramı kullanılarak istatistiksel analizleri yapıldı. Grupların arasında değişkenlerin karşılaştırılması için Ki-Kare testi kullanıldı.

3.11. Çalışma Grubunun Oluşturulması

Çalışmaya katılımları için onayları alınmış 10 Türk kısa mesafe elit yüzücü, 10 Türk uzun mesafe elit yüzücü ve 10 genetik hastalığı olmayan toplamda 30 kişi katılmıştır. Çalışmaya katılmayı reddetme veya görüşmeyi herhangi bir noktada sonlandırma hakkına sahip oldukları açıklanmıştır. Kayıtlarının gizli tutulacağına dair güvence verilmiştir.

3.12. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Çalışmamızda olgu ve kontrol grubunu oluşturan 18 yaşından büyük olan kişilerden araştırmanın içeriğini kısaca anlatan, araştırma esnasında uygulanacak işlemler hakkında bilgi veren, araştırma ile ilgili sahip oldukları haklar ve yükledikleri sorumlulukları kendilerine bildiren “Bilgilendirilmiş Gönül Olur Formları” kullanıldı.

3.13. Etik Kurul Onayı

Çalışmamız Üsküdar üniversitesi etik kurul tarafından incelendikten sonra “61351342-/2019-342” sayılı yazı ile onaylanmıştır.

3.14. Laboratuvar

Araştırmanın analizi ve sonuçları İstanbul Üsküdar Üniversitesi Tıbbi Genetik ve Moleküler Tanı Laboratuvarında yürütülüp tamamlanmıştır.

4. BULGULAR

Tez çalışmasında 10 Türk kısa mesafe elit yüzücü sporcumuz ile 10 Türk uzun mesafe elit yüzücü herhangi bir genetik hastalığı olmayan sedanter 20 kişinin yanak içi epitel hücrelerinden elde edilen DNA izole edilerek PPPAR α rs4253778 gen polimorfizmini Real Time PCR yöntemi kullanılarak genotiplenmesi yapılmıştır.

PPAR α geninin intron 7 lokusundaki Guanin \rightarrow Sitozin değişimine bağlı olarak meydana gelen genotiplendirme sonuçlarına göre; toplam kısa ve uzun Türk yüzücülerimizde 15 (%75) kişide GG genotipi 4 (%20) kişi GC genotipine sahip olduğu tespit edildi.

4.1. Genotip Dağılımları ve Allel Frekansları

4.1.1. Türk Kısa Mesafe Elit Yüzücüler ile Kontrol Grubunda;

Türk kısa mesafe elit yüzücülerde genotipler incelendiğinde 8 (%80) GG genotipi, 1 (%10) GC genotipi, 1 (%10) CC genotipine, kontrol grubunda 14 (%70) GG genotipi, 6 (%30) GC genotipi, 0 (%0) CC genotipine sahip bireylerin bulunduğu belirlenmiştir. Türk kısa mesafe elit yüzücü ile kontrol grubu arasında Guanin \rightarrow Sitozin değişimi bakımından istatistikçe anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,198 Ki-Kare Test)(Tablo 8).

Tablo 8: Türk kısa mesafe elit yüzücüler ile kontrol grubu bireyelerinin genotip dağılımları açısından karşılaştırılması

Genotip						
Türk kısa mesafe elit yüzücüler (n=10)			Kontrol Grubu (n=20)			p
GG	GC	CC	GG	GC	CC	0.198
8 (%80)	1 (%10)	1 (%10)	14 (%70)	6 (%30)	0 (%0)	

Allel dağılımlarının karşılaştırılması için Türk kısa mesafe elit yüzücülerde G allel dağılımı 17 (%85) ve C allel dağılımı 3 (%15) olarak bulunurken, kontrol grubunda G allel dağılımı 34 (%85) ve C allel dağılımı 6 (%15) olarak bulundu. Türk

kısa mesafe elit yüzücülerde ve kontrol grubu bireylerinde allel dağılımı açısından da istatistikçe anlamlı farklılık saptanmamıştır (p= 1,000 Ki-Kare Test)(Tablo 9).

Tablo 9: Türk kısa mesafe elit yüzücüler ile kontrol grubu arasında allel dağılımlarının karşılaştırılması

Allel Dağılımları				
Türk kısa mesafe elit yüzücüler (n=10)		Kontrol Grubu (n=20)		p
G (%)	C (%)	G (%)	C (%)	1.000
17 (%85)	3 (%15)	34 (%85)	6 (%15)	

4.1.2. Türk Uzun Mesafe Elit Yüzücüler ile Kontrol Grubunda;

Türk uzun mesafe elit yüzücülerde genotipler incelendiğinde 7 (%70) GG genotipi, 3 (%30) GC genotipi, 0 (%0) CC genotipine, kontrol grubunda 14 (%70) GG genotipi, 6 (%30) GC genotipi, 0 (%0) CC genotipine sahip bireylerin olduğu belirlenmiştir. Türk uzun mesafe elit yüzücü ile kontrol grubu arasında Guanin → Sitozin değişimi bakımından istatistikçe anlamlı bir fark saptanmamıştır (p= 0,781 Ki-Kare Test)(Tablo 10).

Tablo 10: Türk uzun mesafe elit yüzücüler ile kontrol grubu bireylerinin genotip dağılımları açısından karşılaştırılması

Genotip						
Türk uzun mesafe elit yüzücüler (n=10)			Kontrol Grubu (n=20)			p
GG	GC	CC	GG	GC	CC	0.781
7 (%70)	3 (%30)	0 (%0)	14 (%70)	6 (%30)	0 (%0)	

Allel dağılımlarının karşılaştırılması için Türk uzun mesafe elit yüzücülerde G allel dağılımı 17 (%85) ve C allel dağılımı 3 (%15) olarak bulunurken, kontrol grubunda G allel dağılımı 34 (%85) ve C allel dağılımı 6 (%15) olarak bulundu. Türk

uzun mesafe elit yüzücülerde ve kontrol grubu bireylerinde allel dağılımı açısından da istatistikçe anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p= 1,000$ Ki-Kare Test)(Tablo 11).

Tablo 11: Türk uzun mesafe elit yüzücüler ile kontrol grubu arasında allel dağılımlarının karşılaştırılması

Allel Dağılımları				
Türk uzun mesafe elit yüzücüler (n=10)		Kontrol Grubu (n=20)		p
G (%)	C (%)	G (%)	C (%)	1.000
17 (%85)	3 (%15)	34 (%85)	6 (%15)	

4.1.3. Türk Kısa Mesafe Elit Yüzücüler ile Türk Uzun Mesafe Elit Yüzücüler Grubunda;

Türk kısa mesafe elit yüzücülerde genotipler incelendiğinde 8 (%80) GG genotipi, 1 (%10) GC genotipi, 1 (%1) CC genotipine, Türk uzun mesafe elit yüzücüler grubunda 7 (%70) GG genotipi, 3 (%30) GC genotipi, 0 (%0) CC genotipine sahip bireylerin olduğu belirlenmiştir. Türk kısa mesafe elit yüzücü ile Türk uzun mesafe elit yüzücüler grubu arasında Guanin → Sitozin değişimi bakımından istatistikçe anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p= 0,355$ Ki-Kare Test)(Tablo 12).

Tablo 12: Türk kısa mesafe elit yüzücüler ile Türk uzun mesafe elit yüzücü bireylerinin genotip dağılımları açısından karşılaştırılması

Genotip						
Türk kısa mesafe elit yüzücüler (n=10)			Türk uzun mesafe elit yüzücüler(n=10)			p
GG	GC	CC	GG	GC	CC	0.355
8 (%80)	1 (%10)	1 (%10)	7 (%70)	3 (%30)	0 (%0)	

Allel dağılımlarının karşılaştırılması için Türk kısa mesafe elit yüzücülerde G allel dağılımı 17 (%85) ve C allel dağılımı 3 (%15) olarak bulunurken, Türk uzun

mesafe elit yüzücülerin G allel dağılımı 17 (%85) ve C allel dağılımı 3 (%15) olarak bulundu. Türk uzun mesafe elit yüzücülerde ve kontrol grubu bireylerinde allel dağılımı açısından da istatistikçe anlamlı farklılık saptanmamıştır (p= 1,000 Ki-Kare Test)(Tablo 13).

Tablo 13: Türk kısa mesafe elit yüzücüler ile Türk uzun mesafe elit yüzücüler arasında allel dağılımlarının karşılaştırılması

Allel Dağılımları				
Türk kısa mesafe elit yüzücüler (n=10)		Türk uzun mesafe elit yüzücüler (n=10)		p
G (%)	C (%)	G (%)	C (%)	1.000
17 (%85)	3 (%15)	17 (%85)	3 (%15)	

Tablo 14. Çalışma kohortumuzdaki PPAR α rs4253778 polimorfizminin genotip ve allel sayıları

		Genotip			Allel	
		GG	GC	CC	G	C
Türk kısa mesafe elit yüzücüler (n=10)	Sayıları	8	1	1	17	3
	Yüzdeleri	%80	%10	%10	%85	%15
Türk uzun mesafe elit yüzücüler (n=10)	Sayıları	7	3	0	17	3
	Yüzdeler	%70	%30	%0	%85	%15
Kontrol (n=20)	Sayıları	14	6	0	34	6
	Yüzdeler	%70	%30	%0	%85	%15

5. TARTIŞMA

Atletik performans, bireyin doğuştan gelen genetik yeteneklerinin yanı sıra sonradan çevresel faktörlerin etkisi ile edinilen yeteneklerin tümüdür. Bu alanda yapılan güncel çalışmalar bireysel atletik performansa önemli derecede etki eden varyantlara odaklanmaktadır. Bu varyantlar dayanıklılık, kuvvet, güç, nöromusküler koordinasyon, esneklik ve psikolojik faktörler gibi bireylerin atletik performansı üzerinde etkiye sahip olabilmektedir (Ulucan ve ark., 2014).

Dayanıklılık ve güç ile ilişkilendirilenlerden biri de peroksizom proliferaktör aktive reseptör alfa (PPAR α) kodlayan gendir. Peroksizomlar, ökaryotik hücrelerin sitoplazmasında bulunan yuvarlak şekildeki organel olup, katalaz, peroksidaz ve oksidaz enzimlerini ihtiva edebilmektedir. Özellikle metabolik aktivitesi yüksek olan karaciğer, kas, kalp, böbrek gibi organların hücrelerinde fazla bulunabilir. Hücre içinde yağ asitleri metabolizmasında önemli rol oynayan organeldir. Uzun zincirli yağ asitlerinin kısaltılması, mitokondride denatüre olması ile ortaya çıkan zehirli toksik bileşik, peroksizomların antioksidan etkiye sahip katalaz enzimleri aracılığıyla uzaklaştırılması sağlanır. Peroksizom reseptörleri uyarıldıktan sonra transkripsiyon faktörü gibi işlev görürler. Bu reseptörler PPAR-alfa (PPAR α), PPAR beta/delta (PPAR β/δ) ve PPAR-gama (PPAR γ) olmak üzere 3 formu bulunmaktadır (Ulucan ve ark., 2018). Doymamış yağ asitleri, karaciğer, kalp, iskelet kaslarında ve böbrekte yüksek oranda eksprese edilen PPAR α 'ya bağlanır (Braissant ve ark., 1996) ve yağ asidi metabolizmasında rol oynayan genleri aktive eder. Uzun süreli açlık sırasında, adipoz dokudan harekete geçen serbest yağ asitleri PPAR α 'ya bağlanır ve hepatik yağ asidi oksidasyonunu ve keton cisimciklerinin üretimini artırır ve hipoglisemiyi önler (Leone ve ark., 1999). PPAR α rs4253778 gen polimorfizminin fiziksel aktiviteye ve diğer ilgili gen – çevre etkileşimlerine yanıt olarak önemli rol oynadığı ifade edilmektedir.

Son yıllarda PPAR α geninin farklı branşlarda araştırılmasının yanında literatür taramasında sporcu grubunda dayanıklılık ilişkisi göz ardı edilmemesi gerektiği düşünülerek bu tez hazırlanmıştır. Bu kapsamda çalışmamızda PPAR α rs4253778 gen polimorfizmi çalışmamıza katılan kısa (n=10) ve uzun (n=10) mesafe Türk profesyonel yüzücülerde incelenmiştir. Ki – kare test analizi sonucuna göre kısa ve uzun mesafe Türk profesyonel yüzücü ve kontrol arasında GG genotipi ve G alleli diğer genotiplere ve C allele kıyasla yüksek sayıda ve yüzdede bulunmuştur.

Günümüzde sporcularla yapılan polimorfizm çalışmaları artmış olsa da, ilgili polimorfizm ile çok fazla çalışma bulunamamaktadır. Ahmetov ve arkadaşları (2006), PPAR α rs4253778 gen polimorfizminin insan performansı ile ilişkili olabileceğini öne sürmüş ve yaptıkları çalışmanın sonucunda, GG homozigot genotipi dayanıklılık sporcularında daha fazla görülürken, C allelinin ise fiziksel performansın anaerobik komponentinde rol oynadığı ifade edilmektedir (Ahmetov ve ark., 2006). Bu çalışma PPAR α genini kas lifi tipi ile ilişkili olduğuna dair ipucu oluşturmaktadır. Ayrıca bu çalışma tip 1 kas liflerinde PPAR α gen ekspresyonunun daha yüksek olduğu da belirtilmiştir (Ahmetov ve ark., 2006).

Ahmetov ve arkadaşları, 2028 Rus bireyli çalışma grubunda PPAR α rs4253778 gen polimorfizminin fiziksel performans üzerine etkisini araştırdığı çalışmada, kas lifi tipi ve kompozisyonunu belirlemek için 786 elit sporcunun vastus lateralis kasından alınan biyopsi örneklerini incelemiştir. Bu incelemenin sonucunda PPAR α GG homozigot genotipinin, tip-1 kas lifine sahip dayanıklılık sporcularında daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Ahmetov ve arkadaşları, rs4253778 gen polimorfizminin fiziksel performans ile de ilişkili olduğunu bu çalışmada ileri sürülmüştür (Ahmetov ve ark., 2006).

Ahmetov ve arkadaşlarının yaptığı diğer bir geniş kapsamlı çalışmada, 1423 Rus dayanıklılık sporcusu ve 1132 kontrolden oluşan çalışma grubunda PPAR α rs4253778 gen polimorfizminin değerleri karşılaştırılmış ve G allelinin dayanıklılık performansı ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür ($p=0,018$) (Ahmetov ve ark., 2006).

Eynon ve arkadaşlarının çalışmasında PPAR α geni GG genotipi ile istatistiksel olarak anlamlı olması ile birlikte, dayanıklılık performansı ile ilişkili bulunmuştur (2010). Aynı yıl Tsianos ve arkadaşları 438 Yunan'lı Olimpos dağ maratoncusu ile yapılan çalışmada PPAR α rs4253778 gen polimorfizmi açısından ilişki bulunamamıştır (Tsianos ve ark., 2010). Ginevicene ve arkadaşlarının (2010) yaptığı Litvanyalı 193 elit sporcu ve 250 kontrol grubunda PPAR α rs4253778 gen polimorfizmi GG genotipi dayanıklılık performansı ile ilişkili bulunmuştur ($p=0,046$) (Ginevicene ve ark., 2010). Ginevicene ve arkadaşlarının aynı çalışma grubundan çıkan bir diğer sonuç PPAR α rs4253778 gen polimorfizmi CC genotipinin güç sporcularında daha yüksek frekansa sahip olduğu ileri sürülmüştür (Ginevicene ve ark., 2011).

Maciejewska ve arkadaşlarının yaptığı 55 elit Polonyalı kürekçi ve 115 kontrol çalışma grubunda PPAR α rs4253778 gen polimorfizminin GG genotipi ve G allelinin sporcu grubunda daha yüksek olduğu saptanmıştır. PPAR α geni G allelinin dayanıklılık ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (p=0.04 ve p=0.009)(Maciejewska ve ark., 2011).

Broos ve arkadaşlarının (2011), 500 spor yapmayan sağlıklı genç erkek bireyler üzerinde yaptığı dayanıklılık ile ilişkili PPAR α rs4253778 gen polimorfizmi ile ilgili çalışmada bir ilişki saptanamamıştır (Broos ve ark., 2011).

Cieszczyk ve arkadaşlarının (2011), 60 Polonyalı erkek dönüş sporcusu ve 181 kontrol grubu ile yapılan çalışmada dayanıklılık ile ilişkili PPAR α rs4253778 gen polimorfizminde GG genotipi ve G alleli önemli derecede yüksek bulunmuştur (Cieszczyk ve ark., 2011).

Gineviciene ve arkadaşları (2012), Litvanya'lı futbolcularla yaptığı çalışmada futbolcu grubunda C allel frekansı daha yüksek bulunmuştur (p=0,034) (Gineviciene ve ark., 2012).

Ulucan ve arkadaşlarının (2018) 64 erkek futbolcu çalışma grubunda dayanıklılık ile ilişkili PPAR α rs4253778 gen polimorfizminde 42 futbolcu GG genotipi ve 21 futbolcu GC genotipine sahip iken 1 futbolcu CC genotipine sahip olduğu belirlenmiştir. Allelik dağılıma bakıldığında G alleli 105 (%82) ve C alleli 23 (%18) olarak bulunmuştur. Ulucan ve arkadaşlarının bu çalışma grubunda GG genotipi ve G alleli diğer genotiplere ve C allele göre çok yüksek sayıda ve yüzdede bulunmuştur (Ulucan ve ark., 2018).

PPAR α ile ilgili yapılan literatür araştırmalarında hiçbir çalışma grubunda yüzücülerin olmaması nedeniyle bu konu incelenmiştir.

Kısa ve Uzun mesafe Türk Profesyonel yüzücüler ve kontrol grubu ile yapılan çalışmada (n=40) dayanıklılık ile ilişkili PPAR α rs4253778 gen polimorfizminde kısa ve uzun mesafe profesyonel Türk yüzücülerde GG genotipi ve G allelinin, CC genotipi ve C allele göre yüksek sayıda ve yüzdede bulunmuştur. Kontrol grubu ile bakıldığında dayanıklılık ile ilişkili PPAR α geni intron 7 ile ilişki saptanamamıştır (Tablo 14).

6. SONUÇ

Sporcu performansına etki eden genlerin farklı polimorfizmlerini ve etkilerini tespit etmek, erken dönemde spora başlayacak çocukların uygun spor tipine yönlendirilmesini sağlayacağından, önemli bir uygulama olacaktır.

Ülkemizde spor bilimlerinde performans, dayanıklılık ve genetik faktörler arasında çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Ancak, kısa ve uzun mesafe Türk profesyonel yüzücülerde PPAR α rs4253778 gen polimorfizminin incelenmesi ile ilgili çalışma ülkemizde ve üniversitemizde ilk çalışma olmuştur. PPAR α rs4253778 gen polimorfizm ile ilgili çalışma grubunda genotip ve allel sıklığı incelenmiş ve aralarında istatistiksel bir ilişki saptanmamıştır (genotip dağılımı $p= 0,355$ ve allel dağılımı $p= 1,000$).

Bu sonuçtan; dayanıklılık ile ilişkili PPAR α rs4253778 intron 7 G/C gen polimorfizminin daha geniş çalışma grubunda tekrarlanması ve etnik farklılıkların göz önüne alınarak farklı spor branşları üzerinde araştırılması gerekmektedir.

7. KAYNAKLAR

Ahmetov II, Mozhayskaya IA, Flavell DM, Astratenkova IV, Komkova IA, Lyubaeva EV, et al. PPAR α gene variation and physical performance in Russian athletes. *Eur J Appl Physiol.* 2006;97:103-108.

Ahmetov II, Astratenkova IV, and Rogozkin VA. Association of a PPAR α polymorphism with human physical performance. *Mol Biol.* 2007;41:776-780.

Ahmetov II, Williams AG, Popov DV, Lyubaeva EV, Hakimullina AM, Fedotovskaya ON, et al. The combined impact of metabolic gene polymorphisms on elite endurance athlete status and related phenotypes. *Human Genetics.* 2009-a;126:751-761.

Ahmetov II., Rogozkin VA. Genes, Athlete Status and Training-An Overview. *Med Sport Sci.* 2009-b;54:43-71.

Akgün N. Egzersiz Fizyolojisi. Cilt 1, 3. Baskı, Ankara, Gökçe Ofset Matbaacılık. 1989; 113-141.

Amir O, Amir R, Yamin C, Attias A, Eynon N, Sagiv M, Sagiv M, Meckel Y. The ACE deletion allele is associated with Israeli elite endurance athletes. *Exp Physiol.* 2007; 92: 881–886.

Andrulionyte L, Kuulasmaa T, Chiasson J-L, Laakso M. Single Nucleotide Polymorphisms of the Peroxisome Proliferator-Activated Receptor- α Gene (*PPARA*) Influence the Conversion From Impaired Glucose Tolerance to Type 2 Diabetes. *Diabetes.* 2007; 56:1181-1186.

Azzazy HM, Mansour MM, Christenson RH. Gene doping: of mice and men. *Clin Biochem.* 2009;42:435-41.

Azzazy HM, Mansour MM, Christenson RH. Doping in the recombinant era: strategies and counterstrategies. *Clin Biochem.* 2005; 38:959-65.

Baar K, Wende AR, Jones TE, Marison M, Nolte LA, Chen M, Kelly DP, Holloszy JO. Adaptations of skeletal muscle to exercise: rapid increase in the transcriptional coactivator PGC-1. *FASEB J.* 2002; 16: 1879–1886.

Bahat H.B. Yüzücü ve Kayakçılarda Katekol-o Metiltransferaz (COMT) rs4680 polimorfizminin incelenmesi. Üsküdar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Nörobilim Anabilim Dalı, İstanbul, Yüksek Lisans Tezi, 2019.

Berger J & Moller DE. The mechanisms of action of PPARs. *Annu Rev Med.* 2002; 53: 409–435.

Bray MS, Hagberg JM, Perusse L, Rankinen T, Roth SM, Wolfarth B & Bouchard C. The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2006–2007 update. *Med Sci Sports Exerc.* 2009; 41: 35–73.

Broos S, Windelinckx A, Mars GD, Huygens W, Peeters MW, Aerssens J, Vlietinck R, Beunen GP, thomis MA. Is PPAR α intron 7 G/C polymorphism associated with muscle strength characteristics in nonathletic young men? *Scand J Med Sci Sports.* 2011;1-7.

Brutsaert TD, Parra EJ. What makes a champion? Explaining variation in human athletic performance. *Respiratory Physiology and Neurobiology.* 2006;151:109-123.

Bompa TO. *Antrenman Kuramı ve Yöntemi “Dönemleme”*. 3.Baskı, Ankara, Spor Yayınevi ve Kitabevi. 2007;1-400.

Bouchard C, Malina RM. Genetics of physiological fitness and motor performance. *Exerc Sport Sci Rev.*1983;11:306-339.

Buxens A, Ruiz JR, Arteta D, Artieda M, Santiago C, Gonzalez-Freire M, Martinez A, Tejedor D, Lao JI, Gomez-Gallego F, Lucia A. Can we predict top-level sports performance in power vs endurance events? A genetic approach. *Scand J Med Sci Sport.* 2010;21: 570-579.

Calvo A, Daniels TG, Wang X, Paul A, Lin J, Spiegelman B et al. Muscle specific-expression of *PPAR* gamma coactivator-1 α improves exercise performance and increases peak oxygen uptake. *J Appl Physiol.* 2008;104:1304-12.

Cerit M. *Ace Genotipi ve Kısa Süreli Aerobik Performans Gelişimi İlişkisi*. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir, Doktora Tezi, 2006;1-4.

Chagnon YC, Allard C, Bouchard C. Red blood cell genetic variation in Olympic endurance athletes. *J Sport Sci.* 1984; 2:121-129.

Chakravarti A. It’s raining SNPs, hallelujah? *Nature Genetics.* 1998;19:216-217.

Chinetti G, Fruchart JC, Staels B. Peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs): nuclear receptors at the crossroads between lipid metabolism and inflammation. *Inflamm Res*. 2000; 49:497-505.

Cieszczyk P, Sawczuk M, Maciejewska A, Ficek K, & Eider J. Variation in peroxisome proliferator-activated receptor α gene in elite combat athletes. *European Journal of Sport Science*. 2011;11:119-123.

Clarke CA.: *Human Genetics and Medicine*, Third Ed., Edward Arnold, Great Britain, 1987.

Collins F.S., Guyer MS, Chakravarti A. Variations on a theme: cataloging human DNA sequence variation. *Science*. 1997;278: 1580-1581.

Collins M. *Genetics and Sports*. 2nd ed. Basel:Karger; 2009;43-101.

Coşkun A. Peroksizomlar. *Bilim ve Teknik Dergisi*. Haziran 2011; 85-87.

Dağlıoğlu Ö. Elit Yüzücülerde ve Sedanterlerde Aerobik ve Anaerobik Egzersizin Oksidatif Stres Üzerine Etkisi ve PON1 Gen Polimorfizminin Araştırılması. Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Doktora Tezi, 2009;13-28.

De Moor MH, Spector TD, Cherkas LF, et al. Genome-wide linkage scan for athlete status in 700 British female DZ twin pairs. *Twin Res Hum Genet*. 2007; 10:812-820.

Desvergne B, Wahli W. Peroxisome Proliferator-activated receptors: nuclear control of metabolism. *Endocr Rev*. 1999; 20:649-688.

Don Haeng L. ve Ki-Baik. H. Inflammatory cytokine gene polymorphisms and gastric cancer. *J Gastroenterol Hepatol*. 2008;22:1465-1472.

Erdoğan Kadri Murat. Tip 2 Diabetes Mellitus Hastalarında PPAR γ Geninin MLPA (Multiplex Ligation-Dependent Probe Amplification) Yöntemi ile Genetik Analizi. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Denizli, Uzmanlık Tezi, 2009; 13-21.

Escher P, Wahli W. Peroxisome proliferator-activated receptors: insight into multiple cellular functions. *Mutat Res*. 2000; 448: 121-138.

Flavell, D.M., Jamshidi, Y., Hawe, E., Torra, I.P., Taskinen, M.R., Frick, M.H., et al. Peroxisome proliferator-activated receptor α gene variants influence progression of coronary atherosclerosis and risk of coronary artery disease. *Circulation*. 2002;105:1440-1445.

Friedmann PS, Cooper HL, Healy E. Peroxisome proliferator-activated receptors and their relevance to dermatology. *Acta Derm Venereol*. 2005;85:194-202.

Fox EL, Bowers RW, Foss ML. *The Physiological Basis of Physical Education and Athletics*, Saunders College Publishing, Fourth Edition. 1988; 12-35, 290-311, 347.

Gen Tedavisi. http://tr.wikipedia.org/wiki/Gen_tedavisi,2012.

Gineviciene V, Pranckeviciene E, Milasius K, Kucinskas V. Relating fitness phenotypes to genotypes in Lithuanian elite athletes. *Acta Medica Lituanica*. 2010;17:1-10.

Gineviciene V, Pranckeviciene E, Milasius K, Kucinskas V. Gene variants related to the power performance of the Lithuanian athletes. *Cent Eur J Biol*. 2011;6:48-57.

Guyton AC. *Sports Physiology. Textbook of Medical Physiology*, 8. ed. USA. W.B.Saunders Company, 1991;939-50.

Günay M, Tamer K, Cicioğlu İ. *Spor Fizyolojisi ve Performans Ölçümü*. Ankara, Gazi Kitabevi. 2006; 571-609.

Hara K, Tobe K, Okada T, Kadowaki H, Akanuma Y, Ito C, Kimura S, Kadowaki T. A genetic variation in the PGC-1 gene could confer insulin resistance and susceptibility to type-II diabetes. *Diabetologia*. 2002;45:740-743.

Jamshidi Y., Montgomery H.E., Hense H.W., Myerson S.G., Torra I.P., Staels B. et al. Peroxisome proliferator-activated receptor α gene regulates left ventricular growth in response to exercise and hypertension. *Circulation*,2002;105: 950-955.

Kiec-Wilk B, Dembinska-Kiec A, Olszanecka A, Bodzioch M, Kawecka-Jaszcz. The selected pathophysiological aspects of PPARs activation. *J Physiol Pharmacol*. 2005; 56: 46-162.

Kirkendall DT. Metabolic systems and exercise. Grand WA, Kalenak A, editors. in *Clinical Sports Medicine*, USA, WB Saunders. 1991;18-23.

Komar CM. Peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs) and ovarian function implications for regulating steroidogenesis, differentiation, and tissue remodeling. *Reprod Biol Endocrinol*. 2005;3:41.

Korhonen MT, Mero A, Suominen H. Age-related differences in 100-m sprint performance in male and female master runners. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35:1419-28.

Kotnis A, Sarin R, Mulherkar R. Genotype, phenotype and cancer: Role of low penetrance genes and environment in tumor susceptibility. *Journal of Bioscience*. 2005;30:93-102.

Li WH, Gu Z, Wang H, Nekrutenko A. Evolutionary analyses of the human Genome. *Nature*. 2001;409:847-849.

Liang H & Walter WF. PGC-1 α : a key regulator of energy metabolism. *Adv Physiol Educ*. 2006; 30:145–151.

Loko J, Aule R, Sikkut T, ve ark. Motor performance status in 10 to 17 year-old Estonian girls. *Scand J Med Sci Sports*. 2000;10:109-13.

Lucia A, Gomez-Gallego F, Barroso I, Rabadan M, Bandres F, San Juan AF, Chicharro JL, Ekelund U, Brage S, Earnest CP, Wareham NJ & Franks PW. PPARGC1A genotype (Gly482Ser) predicts exceptional endurance capacity in European men. *J Appl Physiol*. 2005; 99: 344–348.

Maciejewka A, Sawczuk M, Cieszczyk P. Variation in the PPAR α gene in Polish rowers. *J Sci Med Sport*. 2011;14:58-64.

Maciejewka A, Sawczuk M, Cieszczyk P, Mozhayskaya IA, Ahmetov II. The PPARGC1A gene Gly482Ser in Polish and Russian athletes. *J Sports Sci*. 2012;30:101-113.

Mathai AS, Bonen A, Benton CR, Robinson DL & Graham TE. Rapid exercise-induced changes in PGC-1 α mRNA and protein in human skeletal muscle. *J Appl Physiol*. 2008;105,1098–1105.

Maughan, RJ. The limits of human athletic performance. *Ann Transplant.* 2005;10:52-54.

Mehrian-Shai R, Reichardt JK. A ranaissance of “biochemical genetics”? SNPs, haplotypes, function and complex diseases, *Mol Genet Metab.* 2004; 83:47-50.

Minunni M, Scarano S, Mascini M. Affinity-based biosensors as promising tools for gene doping detection. *Trends Biotechnol.* 2008; 26: 236-43.

Montgomery HE, Clarkson P, Dollery CM, et al: Association of angiotensin-converting enzyme gene I/D polymorphism with change in left ventricular mass in response to physical training. *Circulation.* 1997; 96:741-747.

Montgomery HE, Marshall R, Hemingway H, et al: human gene for physical performance. *Nature.* 1998; 393:221-222.

Ollier WER. Cytokine genes and disease susceptibility. *Cytokine.* 2004; 28: 174-178.

Özdemir G. Spor Dallarına Göre Beslenme. *Spormetre Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi.* 2010;VIII:1-6.

Peroksizom. <http://tr.wikipedia.org/wiki/Peroksizom>,2012.

Pilegaard H & Richter EA. PGC-1 α : important for exercise performance? *J Appl Physiol.* 2008;104:1264–1265.

Pilegaard H, Saltin B & Neufer PD. Exercise inducestransient transcriptional activation of the PGC-1 α gene in human skeletal muscle. *J Physiol.* 2003; 546:851–858.

Rickenlund A, Carlstrom K, Ekblom B, ve ark. Hyperandrogenicity is an alternative mechanism underlying oligomenorrhea or amenorrhea in female athletes and may improve physical performance. *Fertil Steril.* 2003;79:947-55.

Russell AP, Feilchenfeldt J, Schreiber S, Praz M, Crettenand A, Gobelet C, Meier CA, Bell DR, Kralli A, Giacobino JP & Deriaz O. Endurance training in humans leads to fiber type-specific increases in levels of peroxisome proliferator- activated receptor- γ coactivator-1 and peroxisome proliferator-activated receptor- α in skeletal muscle. *Diabetes.* 2003; 52: 2874–2881.

Sack MN, Rader TA, Park S. Fatty acid oxidation enzyme gene expression is downregulated in the failing heart. *Circulation*. 1996;94:2837-42.

Şanlısoy F, Altıntaş N, Büyükyazı G, Candan N. Ege Bölgesi Elit Sporcularının ACTN3 R577X Genotip Dağılımının Araştırılması. *Cumhuriyet Tıp Dergisi*. 2011;33: 153-159.

Schuelke M, Wagner KR, Stolz LE et al Myostatin mutation associated with gross muscle hypertrophy in a child. *N Engl J Med*. 2004; 350: 2682-8.

Sher T, Yi HF, McBride OW, Gonzalez FJ. cDNA cloning, chromosomal mapping, and functional characterization of the human peroxisomal proliferator-activated receptor. *Biochemistry*. 1993;32:5598-604.

Steiniger HH, Sorensen HN, Tugwood J, et al. Dexamethasone and insulin demonstrate marked and opposite regulation of steady-state mRNA level of the peroxisomal proliferator-activated receptor (PPAR) in hepatic cells. *Eur J Biochem*. 1994;225:967-74.

Tomkinson GR, Olds TS, Gulbin J. Secular trends in physical performance of Australian children. Evidence from the Talent Search program. *J Sports Med Phys Fitness*. 2003;43:90-8.

Tural E., Dayanıklılık Sporcularının Performansına PPAR α ve PPARGC1A Gen Polimorfizmlerinin Etkisi. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı, Samsun, Doktora Tezi, Haziran 2013

Tural Ş, Tural E, Kara N, Ağaoglu SA. Sporda Gen Dopingi. *Selçuk Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Bilim Dergisi*. 2011;13:253-260.

Ulucan, K., Yalçın, S., Akbaş, B., & Konuk, M. (2014). Analysis of Solute Carrier Family 6 Member 4 Gene promoter polymorphism in young Turkish basketball players. *The Journal of Neurobehavioral Sciences*, 1, 37-40.

Ulucan K. (2016). Brain-Derived Neurotrophic Factor and Exercise, Can It Be a New Biomarker for Athletic Performance?. *The Journal of Neurobehavioral Sciences*, 3.

Ulucan K., Göle, S., Altındaş, N., Güney, A.I., (2013). Preliminary Findings of α - Actinin-3 Gene Distribution in Elite Turkish Wind Surfers. *Balkan Journal of Medical Genetics*, 16, 69 – 72.

Ulucan K., Eken B.F., Kapıcı S., Sercan C., Polat T., Kavas N.C., Yüksel İ., Sipahi S., Akçamlı D., Futbolcularda Peroksizom Proliferatör – Aktive Reseptör Alfa rs4253778 Polimorfizm Dağılımının Belirlenmesi. Avrasya Spor Bilimi Araştırmaları,Cilt 3 Sayı 2, Aralık 2018.

Ulucan K., Kırac D., Role of Peroxisome Proliferator Activated Receptor Alpha (PPARA) rs4253778 Polymorphism in Endurance Phenotype. Cellular Immunology and Serum Biology, volume 2: issue 2, 2018.

Ünal M, Özer Ünal D. Gene Doping in Sports. Sports Med. 2004;34:357-62.

Van Raalte DH, Li M, Pritchard PH et al. Peroxisome proliferator-activated receptor (*PPAR-α*): a pharmacological target with a promising future. Pharm Res. 2004;21:1531-8.



T.C.
ÜSKÜDAR ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU BAŞKANLIĞI

SAYI: 61351342-/ 2019-342

30/06/2019

Sayın Doç.Dr.Korkut ULUCAN
(Mehmet Erdiñ YILDIRIM)

Üsküdar Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulunun 30/06/2019 tarihinde yapılan 06 No.lu toplantısında “Kısa Ve Uzun Mesafe Profesyonel Türk Yüzücülerde Dayanıklılık İle İlişkili PPAR-Alpha rs-4253778 Polimorfizmin Dağılımının Belirlenmesi” adlı araştırma projenizin etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

Bilgilerinize rica ederim.

Doç. Dr. Cumhuri TAŞ
Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik
Kurulu Başkanı

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı : Mehmet Erdiñ YILDIRIM
Doğum Yeri ve Tarihi : Üsküdar/İstanbul – 02.06.1993

Eğitim Durumu

Lisans Öğrenimi : Ankara Üniversitesi Biyoloji Bölümü
Bildiği Yabancı Diller : İngilizce

İş Deneyimi

Stajlar : Haydarpaşa GATA Hastanesi (06/2014-09/2014)
Çalıştığı Kurumlar : Gelişim Tıp Laboratuvarı Biyokimya Departmanı
(24/08/2015 – devam ediyor)

İletişim

Adres : Çengelköy mah. Bosna Bulvarı, İzmir sok. Ulaş sitesi
Tel : 0545 840 89 19
E-Posta Adresi : mehmeterdinc.yildirim@st.uskudar.edu.tr