

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BEDEN EĞİTİMİ VE SPOR
ANABİLİM DALI

**DAYANIKLILIK SPORCULARININ PERFORMANSINA
PPAR- α VE *PPARGC1A* GEN POLİMORFİZMLERİNİN
ETKİSİ**

DOKTORA TEZİ

Ercan TURAL

**Samsun
Haziran-2013**

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BEDEN EĞİTİMİ VE SPOR
ANABİLİM DALI

**DAYANIKLILIK SPORCULARININ PERFORMANSINA
PPAR- α VE *PPARGC1A* GEN POLİMORFİZMLERİNİN
ETKİSİ**

DOKTORA TEZİ

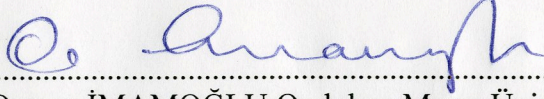
Ercan TURAL

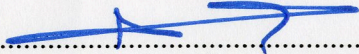
**Danışman Prof. Dr. Seydi Ahmet AĞAOĞLU
2. Danışman Doç. Dr. Nurten KARA**

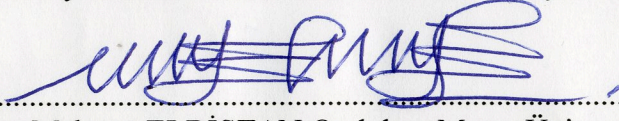
**Samsun
Haziran-2013**

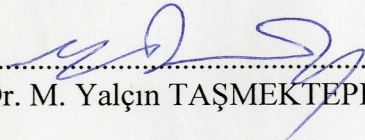
T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

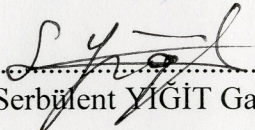
Ercan TURAL tarafından Prof. Dr. Seydi Ahmet AĞAOĞLU ve 2. Danışman Doç. Dr. Nurten KARA Danışmanlığında hazırlanan Dayanıklılık Sporcularının Performansına *PPAR-α* ve *PPARGC1A* Gen Polimorfizmlerinin Etkisi başlıklı bu çalışma jürimiz tarafından 13/06/2013 tarihinde yapılan sınav ile Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalında DOKTORA Tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan : 
Prof. Dr. Osman İMAMOĞLU Ondokuz Mayıs Üniversitesi (Yaşar Doğu BESYO)

Üye : 
Prof. Dr. Seydi Ahmet AĞAOĞLU Ondokuz Mayıs Üniversitesi (Yaşar Doğu BESYO)

Üye : 
Prof. Dr. Mehmet ELBİSTAN Ondokuz Mayıs Üniversitesi (Tıbbi Biyoloj AD)

Üye : 
Doç. Dr. M. Yalçın TAŞMEKTEPLİGİL Ondokuz Mayıs Üniversitesi (Yaşar Doğu BESYO)

Üye : 
Yard. Doç. Dr. Serbüent YIGİT Gazi Osman Paşa Üniversitesi (Tıbbi Biyoloj AD)

ONAY:

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen ve yukarıda adları yazılı jüri üyeleri tarafından uygun görülmüştür.

13 / 06 / 2013

Prof. Dr. Süleyman KAPLAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile beni yetiştiren, bu tezin gerçekleştirilmesinde, başlangıcından sonuna kadar karşılaştığım problemlerin çözümünde ve her konuda bana yardım ve desteğini büyük özveriyle gösteren çok değerli danışman hocalarım Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı Antrenörlük Bölüm Başkanı Prof. Dr. Seydi Ahmet AĞAOĞLU'na ve Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Nurten KARA'ya teşekkür ederim.

Tez çalışmalarımın yürütülmesinde laboratuvarların kullanılması imkanını sağlayarak desteğini veren Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı Tıbbi Genetik Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Mehmet ELBİSTAN'a teşekkür ederim.

Doktora eğitimim süresi boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Yaşar Doğu Beden Eğitimi ve Spor Yüksek Okulu Müdürü Prof. Dr. Osman İMAMOĞLU'na ve Spor Yöneticiliği Bölüm Başkanı Doç. Dr. M. Yalçın TAŞMEKTEPLİGİL'e ve öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Tülin ATAN'a teşekkür ederim. Ayrıca yardım ve desteğini eksik etmeyen Beden Eğitimi ve Spor Yüksek Okulu idari personeline teşekkür ederim.

Kurumsal İşlemlerimin yürütülmesinde verdikleri destekten dolayı OMÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne, OMÜ Proje Yönetim Ofisi ve Tıbbi Etik Kurul Başkanlığı çalışanlarına teşekkür ederim.

Değerli meslektaşlarım Fizyoterapist Selma Keleş ve Ercan Savaş Abuşak ile Elif Gür'e ve Anatomi Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi Fikri Özdemir'e teşekkür ederim.

Doktora çalışmamın her aşamasında sağladığı yardım ve desteği ile değerli eşim Dr. Şengül Tural'a, annem babam ve ablalarım, çalışmalarım sağladığı katkı ile Esra ve Alper Tekcan'a ve gösterdikleri sonsuz sabır ve desteklerinden dolayı kayınvalideme ve kızlarım İpek ve Başak'a çok teşekkür ederim.

Not: Araştırma, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir (1904.YDS.012.no'lu proje).

ÖZET
DAYANIKLILIK SPORCULARININ PERFORMANSINA *PPAR-α* VE
***PPARGC1A* GEN POLİMORFİZMLERİNİN ETKİSİ**

Amaç: Bu çalışmada *PPAR-α* geni intron 7 G/C ve *PPARGC1A* geni Gly482Ser polimorfizmlerinin, elit düzeydeki dayanıklılık sporcularının aerobik performansına etkisini incelemeyi amaçladık.

Materyal ve Metot: 60 elit dayanıklılık sporcusu ve 110 sedanter gönüllü kontrol üzerinde çalışıldı. Sporcu ve sedanter kontrol gruplarının aerobik performansı maksimum oksijen tüketim kapasitesi (VO_{2max}) ile belirlendi. Periferik kandan GeneJet Genomik DNA Pürifikasyon kiti kullanılarak sporcu ve sedanterlerin DNA'ları elde edildi. *PPAR-α* intron 7 G/C ve *PPARGC1A* Gly482Ser polimorfizmleri PCR-RFLP yöntemleri uygulanarak genotiplendi. Sonuçlar Ki-kare analizi ve korelasyon yapılarak değerlendirildi.

Bulgular: Sporcuların yaş ortalaması $21,38 \pm 2,83$ (18-29) yıl ve sedanterlerin yaş ortalaması $25,92 \pm 4,88$ (18-35) yıldı. Sporcuların VO_{2max} ortalaması $42,14 \pm 7,6$ ml/kg/dk iken, sedanterlerin VO_{2max} ortalaması $34,33 \pm 5,43$ ml/kg/dk bulundu. *PPAR-α* intron 7 G/C ve *PPARGC1A* Gly482Ser genotipleri sporcu ve sedanter grubunda karşılaştırıldığında genotip dağılımları ($p=0,006$, $p<0,001$) ve alel sıklıkları ($p<0,001$, $p<0,001$) bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı. Ayrıca grupların aerobik performans değerlendirmesi sonucunda test parametreleri olan hız, süre ve VO_{2max} değerleri bakımından sporcu ve kontrol gruplarının *PPAR-α* ve *PPARGC1A* genotip dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptandı ($p<0,001$).

Sonuç: Türkiye'de ilk kez yapılan bu çalışma neticesinde *PPAR-α* intron 7 G/C ve *PPARGC1A* Gly482Ser gen polimorfizmlerinin sporcularda aerobik performansı önemli derecede etkilediği saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: aerobik performans; dayanıklılık sporcusu; peroksizom; polimorfizm

Ercan TURAL, Doktora Tezi
Ondokuz Mayıs Üniversitesi - Samsun, Haziran-2013

ABSTRACT

THE EFFECT OF *PPAR- α* AND *PPARGCIA* GENE POLYMORPHISMS ON ENDURANCE ATHLETES PERFORMANCE

Aim: The purpose of this study was to investigate the effect of *PPAR- α* intron 7 G/C and *PPARGCIA* gene Gly482Ser polymorphisms on elite level endurance athletes aerobic performance.

Material and Method: This study was carried out on 170 individuals (60 elite level endurance athletes and 110 sedentary controls). Aerobic performance of athletes and sedentary control groups are defined by maximal oxygen uptake capacity. DNA was extracted from peripheral blood using GeneJet Genomic DNA Purification kit. Genotyping of the *PPAR- α* intron 7 G/C and *PPARGCIA* Gly482Ser polymorphisms was performed using PCR-RFLP methods, and statistical evaluations were carried out using SPSS 15.0.

Results: Mean age of athletes were 21.38 ± 2.83 (18-29) and control mean age were 25.92 ± 4.88 (18-35). Mean maximal oxygen consumption of athletes were 42.14 ± 7.6 ml/kg/min and controls were 34.33 ± 5.43 ml/kg/min. We found significant differences between the athlete and control groups with respect to both *PPAR- α* and *PPARGCIA* genotype distributions ($p=0.006$, $p<0.001$, respectively) and allele frequencies ($p<0.001$, $p<0.001$, respectively). Additionally, when we examined *PPAR- α* and *PPARGCIA* genotype distributions according to the aerobic performance test parameters, we observed a statistically significant association between velocity, time and maximal oxygen consumption and *PPAR- α* and *PPARGCIA* genotypes ($p<0.001$).

Conclusion: This is the first study in Turkey examined *PPAR- α* intron 7 G/C and *PPARGCIA* Gly482Ser gene polymorphisms in elite level endurance athletes. Our results suggest that *PPAR- α* and *PPARGCIA* genes have strong effect on aerobic performance of elite level athletes.

Keywords: aerobic performance; endurance athletes; peroxisome; polymorphism

Ercan TURAL, Ph. D. Thesis
Ondokuz Mayıs University-Samsun, June-2013

SİMGELER ve KISALTMALAR

Mg	Miligram
µl	Mikrolitre
CoAct	Coactivator
EDTA	Ethylenediaminetetra Acetic Acid
EtBr	Etidyum Bromür
EtOH	Etanol
H₂O₂	Hidrojen Peroksit
HDL	Yüksek dansiteli lipoprotein
HWE	Hardy-Weinberg Equilibrium
LDL	Düşük dansiteli lipoprotein
PPAR	Peroksizom Proliferatörleri ile Aktive olan Reseptör
PPAR-α	Peroksizom Proliferatörleri ile Aktive olan Reseptör Alfa
PPAR-β	Peroksizom Proliferatörleri ile Aktive olan Reseptör Beta
PPAR-γ	Peroksizom Proliferatörleri ile Aktive olan Reseptör Gamma
PPRE	PPAR Yanıt Elemanı
RT-PCR	Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu
RXRα	9- cis retinoik asit reseptörü
RNA	Ribonükleik asit
SNP	Single Nucleotide Polymorphism
SPSS	Statistical Package Social Science
TF	Transkripsiyon Faktörü
RFLP	Restriction fragment length polymorphism
VO₂	Vital oksijen kapasitesi
VO_{2max}	Egzersizde tüketilen maximal oksijen hacmi
X²	Chi-Square

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Sportif Performans ve Dayanıklılık Sporcuları	3
2.2. Egzersizde Enerji Metabolizması	3
2.2.1. Aerobik Metabolizma.....	5
2.3. Egzersiz ve Oksijen Kullanımı.....	6
2.4. Maksimal Oksijen Kullanımı (VO_{2max}).....	7
2.5. Sportif Performansı Etkileyen Faktörler	7
2.5.1. Dışsal Faktörler	7
2.5.2. İçsel Faktörler	8
2.6. Sporda Performans Ölçüm Yöntemleri	9
2.7. Spor ve Genetik	10
2.7.1. Genler ve Sporcular.....	10
2.7.2. Tek Nükleotid Polimorfizm (SNP)'ler.....	11
2.7.3. Mutasyonların ve Polimorfizmlerin Performansla İlişkisi	12
2.8. Sportif Performansı Etkileyeceği Düşünülen Genler	13
2.8.1. Dayanıklılığı Etkilediği Düşünülen Genler	14
2.8.2. Hızı ve Gücü Etkileyen Genler	15
2.9. Peroksizomlar.....	16
2.10. <i>PPAR</i> 'ler ve Yapısı	17
2.11. <i>PPAR-α</i> ve <i>PPARGCIA</i> Genleri İle İlgili Assosiasyon Çalışmaları.....	21
3. MATERYAL VE METOT	24
3.1. Çalışma Grubu ve Biyolojik Örneklerin Eldesi	24
3.1.1. Kullanılan Kimyasal Gereçler	24
3.1.2. Kullanılan Cihazlar ve Teknik Malzemeler	25
3.2. Uygulanan Yöntemler	26

3.2.1. Dayanıklılık Performansının ve Maksimum Oksijen Tüketim Kapasitesinin VO _{2max} Ölçümü.....	26
3.2.2. Kullanılan Solüsyonlar ve Hazırlanışları.....	28
3.2.3. Kan Örneklerinden DNA İzolasyonu	28
3.2.4. DNA Miktarının Tayini	29
3.2.5. PCR Amplifikasyonu.....	29
3.2.6. <i>PPAR-α</i> Geninin PCR-RFLP Yöntemleri ile Genotiplenmesi	30
3.2.7. <i>PPARGC1A</i> Geninin PCR-RFLP Yöntemleri ile Genotiplenmesi	32
3.2.8. Agaroz Jelin Hazırlanışı	34
3.2.9. Agaroz Jel Elektroforezi Sonuçlarının Değerlendirilmesi	34
3.2.10. <i>PPAR-α</i> ve <i>PPARGC1A</i> Genlerinin Özellikleri.....	34
3.3. İstatistiksel Değerlendirme	36
4. BULGULAR.....	37
4.1. Çalışma Grubu İle İlgili Fiziksel Özelliklerin Değerlendirilmesi.....	37
4.2. <i>PPAR-α</i> Geni İntron 7 G/C Polimorfizmi	41
4.3. <i>PPARGC1A</i> Geni Gly482Ser Polimorfizmi	44
4.4. <i>PPAR-α</i> İntron 7 G/C ve <i>PPARGC1A</i> Gly482Ser Polimorfizimleri Kompozit Genotip Analizleri.....	50
5. TARTIŞMA.....	51
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	58
KAYNAKLAR.....	60
EKLER.....	68
EK 1. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	68
EK 2. ETİK KURUL KARARI.....	72
EK 3. BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ KOMİSYON KARARI.....	73
ÖZGEÇMİŞ	74

1. GİRİŞ

Bugüne kadar sporcuların yüksek performansının ve elit sporcu özelliklerinin gelişiminin özel antrenmanlara ve beslenme programlarına bağlı olduğu düşüncesi yaygındı. Artık insan fiziksel performansındaki durumunu karakterize etmek için bu gibi çevresel faktörler yeterli görülmemektedir. Günümüzde karmaşık fiziksel performans fenotipinde diğer bir belirleyici faktör olarak genetik yatkınlığın belirleyici olduğu düşünülmüştür. Genetik yatkınlık; en önemli faktör olmasa da, bir bireyin elit olarak karakterize edilmesinde büyük bir öneme sahiptir (Şanlısoy ve ark., 2011).

İnsan genetik haritasında, fiziksel performansla ilişkili birçok genin yer aldığı bilinmektedir. Bu nedenle, araştırmalar, daha çok sporcunun performansını değerlendirmede önemli olan; maksimum oksijen hacmi (VO_{2max}) seviyesi, kalp pompalama gücü gibi dayanıklılık performansı özellikleri, iskelet kası kütesinin göstergesi olan yağsız vücut kütesi gibi özellikleri etkileyen genler üzerinde yürütülmüştür (Feitosa ve ark. 2002; Scott ve ark. 2010).

Genetik araştırmalar spor yeteneklerinin tespitinde önemli olmuştur. Bu nedenle, sporcular üzerindeki genetik çalışmalar son yıllarda ivme kazanmıştır. Erken yaşta yapılacak genetik tarama bir çocuğa özel bir sporda gelişme ve özel antrenman programlarının düzenlenmesinde büyük bir potansiyel sağlayacaktır. Diğer yandan, sporculara uygulanacak genetik tarama testleri, genetik yatkınlıklarına göre özel antrenman metotlarının seçimine katkı sağlayacaktır (Bayraktar ve Kurtoğlu, 2004).

Kişilerin genetik yapılarındaki küçük polimorfik değişimler, çevresel faktörlerin de katkısıyla bireylerde değişik sonuçlar doğmasına yol açabilmektedir. Tek nükleotide dayanan polimorfizmler (SNP), genel popülasyondaki polimorfizmin (<1%)'ine denk düşmektedir. Bunlar: fizyolojik fonksiyonlara etki ederek bireyler arasında farklılıklara neden olmaktadır. Bu da bir sporcunun diğer bir sporcudan ayırt edici bir üstünlük kazanmasına yol açabilmektedir (Eynon ve ark., 2010).

Araştırılan Peroksizom Proliferatör Aktive Edici Reseptör-Alfa (*PPAR-α*) ve Peroksizom Proliferatör Aktive Edici Reseptör Gama Koaktivatör 1A (*PPARGC1A*) genleri, lipit, glikoz ve enerji homeostazisini düzenleyen, vücut ağırlığını ve vasküler inflamasyonu kontrol eden transkripsiyon faktörü ve koaktivatörden sorumlu genlerdir. Bir transkripsiyon koaktivatörü olan *PPARGC1A*'nın mitokondrial yanıtındaki çeşitlilikte rol aldığı düşünülmüştür. *PPAR-α* ve *PPARGC1A*'nın özellikle karaciğer, iskelet ve

kalp kası gibi yağ asitlerini katabolize eden dokularda yüksek seviyede ve pankreas gibi diğer dokularda ise daha az ifade edildiği ileri sürülmüştür (Ildus ve ark., 2006).

Dayanıklılık sporu, plazma dışındaki yağ asidi kullanımını artırır. Dayanıklılık sporu, *PPARGC1A* mRNA seviyesini artırır ve aynı zamanda iskelet kası oksidatif kapasitesini de *PPAR-α* gen ekspresyonunu düzenlemekle arttırabilmektedir. *PPAR-α* ve *PPARGC1A* genleri iskelet ve kalp kası yağ asidi oksidasyonunuda düzenleyici rol üstlenmektedir. Bu genlerde 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, özellikle dayanıklılık sporcularında *PPAR-α* ve *PPARGC1A* genleri polimorfizmleri ile sporcuların performansları arasında nasıl bir ilişki olduğunu belirlemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Sportif Performans ve Dayanıklılık Sporcuları

Sporda performans, yapılması gereken bir atletik görevin yerine getirilmesi sırasında, başarı için ortaya konulan çabaların bütünü olarak tarif edilebilir (Bayraktar ve Kurtoğlu, 2009). Bir kişi veya sporcunun egzersiz, antrenman gibi bir fiziksel aktiviteyi yerine getirmedeki yeterlilik kapasitesinin derecesinin, o kişinin maksimum performansı olarak değerlendirildiği bildirilmiştir (Yıldız, 2012).

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 uygunluğun temel bileşenlerinden biri de dayanıklılıktır. Dayanıklılık sporları, uzun süreli ve düşük şiddetli aktivite gerektiren spor dallarıdır. 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 enerjiye duyulan ihtiyaç ön plana çıkmaktadır. Yapılan aktivite gerek 1 saat ya da daha uzun süreli, gerekse patlayıcı güç gerektiren kısa süreli bir aktivite olsun bütün sporcular için dayanıklılık önemlidir (Bompa, 2007; Özdemir, 2010).

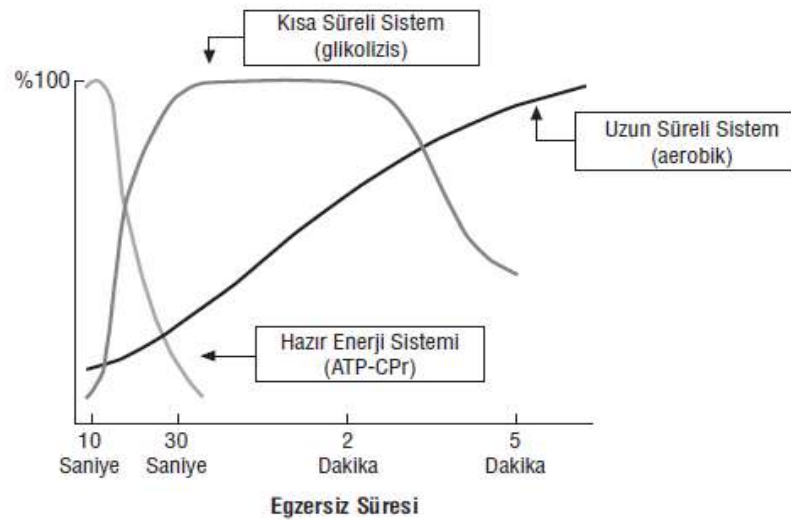
2.2. Egzersizde Enerji Metabolizması

İstemli ya da istemsiz bir kasılmanın olabilmesi için enerjiye ihtiyaç vardır. Bu enerjinin ilk kaynağı Adenozin Trifosfat (ATP)'tir. Bu enerji herhangi bir metabolik süreç ya da kas kasılması için kullanılabilir (Cicioğlu, 2006). Egzersiz sırasında iskelet kaslarının kontraksiyonu için gerekli olan ATP miktarı üç ayrı enerji transfer sistemiyle sağlanır (Şekil-1). Bunlar; hazır (fosfojen sistem), kısa süreli (glikolitik sistem) ve uzun süreli (aerobik) enerji sistemleridir. Egzersizin süresi ve yoğunluğu, hangi tip enerji sisteminin transferinin gerektiğini belirler (Yıldız, 2012).

Hazır enerji (fosfojen) sistemi; halter, 100 m kısa mesafe, sprint koşular, 25 m hızlı yüzme gibi saniyeler içinde, çok hızlı ve yüksek yoğunluklu kısa süreli aktiviteler için hemen devreye giren enerji sistemleridir (Scott, 2005). Ağırlık kaldırma, sprint, tenis servisi gibi 4 saniyelik aktivitelerde depo ATP yeterli olurken, geri kalan aktivite

süresinde ATP'nin yeniden sentezi, diğer yüksek enerjili fosfat bileşiği fosfokreatinden sağlanır. Bir kişinin 6-8 saniye koşmasında total enerji kaslarda depo olarak bulunan ATP ve fosfokreatin'den gelir. 4 saniyeyi aşır 8-10 saniye devam eden aktivitelerde ATP'nin yeniden sentez edilebilmesi için gereken enerji fosfokreatinden sağlanır (Nagle FJ, 1973; McArdle WD et al., 2000).

Kısa süreli (glikolitik enerji) enerji sistemi; yapılan fiziksel aktivitenin süresinin yaklaşık 2,5-3 dakika olduğu, egzersizin hızlı başlangıcı, 1 mil koşusunun son birkaç yüz metresi, 400 metrelik hız koşusu, 100 metrelik hızlı yüzme ve 200-400 metrelik hızlı yürüme yarışlarında kullanılır. Uzun süreli enerji (aerobik enerji) sistemi; bu enerji sisteminde aerobik metabolizmayla ATP'nin yeniden sentezi için pruvik asitin direkt olarak krebs döngüsüne girmesi, yağların β -oksidasyonu ve mitokondri oksijen transferi sistemlerinin devreye girmesi gerekir. Egzersiz veya sporun süresinin 1-3 dakikanın üzerine çıktığında ve dakikalarca ya da saatlerce devam ettiğinde genel olarak transfer edilen enerji sistemi aerobik enerji sistemidir. Dayanıklılık aktivitelerinin yoğunluğuna bağlı olarak, aerobik ve anaerobik metabolizmayla enerji transferi oranı, aerobik metabolizmayla % 50-95 ve anaerobik metabolizmayla % 5-50 arasında değişmektedir (Yıldız, 2012).



Şekil 1. Farklı enerji sistemleri ve onların egzersiz sürecindeki katkısız oranları (Yıldız'dan, 2012)

2.2.1 Aerobik Metabolizma

Aerobik metabolizma sisteminde, anaerobik metabolizmada üretilenden daha çok ATP üretilir. Aerobik yolda ATP üretimi daha yavaş olmasına rağmen, kapasitesi hemen hemen sınırsızdır. Aerobik metabolizmanın son ürünleri, kolaylıkla ortadan kaldırılabilen su (H₂O) ve karbondioksit (CO₂) 'tir (Kirkendall ve ark, 1991). ATP'nin aerobik ortamda üretimi krebs döngüsü ve elektron transfer zinciri (ETZ)'nin birlikte çalışması sonucu oluşur. Krebs döngüsünün temel fonksiyonu, hidrojen taşıyıcısı olarak Nikotinamit Adenin Dinükleotit (NAD) ve Flavin Adenin Dinükleotit (FAD) kullanarak karbonhidratlar, yağlar ve proteinlerin oksidasyonunu tamamlamaktır. ATP'nin aerobik üretimi oksidatif fosforilasyon olarak adlandırılır (Maughan ve Shirreffs, 1990). 180 gr glikojenin (1mol) parçalanmasından CO₂, H₂O ve 39 mol ATP üretilir.



Glikojen

Enerji + 39ADP + 39Pi 39ATP

Aerobik metabolizma tamamen submaksimal seviyedeki uzun süreli egzersizlerde kullanılır. Bu tür egzersizlerde yeteri kadar oksijenin kas hücrelerine taşınabilmesi için oldukça uzun bir zaman vardır. Bu da egzersizde ihtiyaç duyulan ATP'nin çoğunu sağlamaktadır (Cicioğlu, 2006). Aerobik sistem 2 dakika ile 2-3 saat süren fiziksel aktiviteler için temel enerji kaynağıdır. Bütün 800 metre ve üzeri mesafedeki atletizm dalları, kayak kros, uzun mesafe sürat pateni vb. 2-3 saati aşan aktiviteler ATP depolarının yenilenmesi için yağların ve proteinlerin parçalanmasına sebep olabilir (Bompa, 2007).

Şekil 2'de enerjinin farklı spor dallarında kullanımı gösterilmiştir.

Enerji Yolu	Anaerobik yol				Aerobik yol					
	Alaktik		Laktik							
birincil enerji kaynağı	Yetersiz O ₂ ortamında ATP Üretimi				Uygun O ₂ ortamında ATP üretimi					
Enerji	Fosfat sistemi ATP/CP Kasta yedeklenir		laktik asit sistemi(LA) Glikojen → LA		Glikojen Uygun O ₂ ortamında tam olarak yanar			Yağlar	Protein	
Süre	0s	10s	40s	70s	2dak	6dak	25dak	1sa	2sa	3sa
Spor dalları	Sprint 100m	200-400m	100m yüzme		Orta mes. koşu		Uzun mesafe koşu, Yüzme, hız pateni, Kano			
	Atmalar	500m	800m koşu		Yüzme					
	Atlamalar	Hız pateni	500m kano		Hız pateni		Kayak-kros			
	Halter	Cimnastik dallarının çoğu			1000m kano		Kürek			
	kayakla atlama	Bisiklet pist yarışı	1000m hız pateni		Boks		Bisiklet yol yarışı			
	Dalma	50m yüzme	Cimnastik yer		Güneş		Triation			
	Aletli cimnastik		Alp kayacı		Mücadele sporları					
			Bisiklet pist ve Kovalama		Artistik buz pateni					
					Senkronize yüzme					
					Bisiklet kovalama					
	Takım sporlarının çoğu/Raket sporları/Yelken									
Tür	Genellikle dönüşsüz		Dönüşümlü/Dönüşsüz				Dönüşümlü			

Şekil 2. Çeşitli spor dallarında ağırlıklı olarak kullanılan enerji türleri (Bompa'dan, 2007)

2.3. Egzersiz ve Oksijen Kullanımı

Fiziksel aktivite, enerji tüketimi ve üretimini, dolayısıyla çalışan kasa kan akımını ve oksijen kullanımını önemli derecede artırır (Guyton, 1991). Enerji tüketimi kasların aktivite derecesi ile orantılıdır. Bireye giderek artan şiddette bir iş yaptırıldığında kullandığı oksijen miktarı da doğrusal bir şekilde artar ve belirli bir düzeye ulaşır. Bu noktadan itibaren iş yükü artsa bile, oksijen kullanımı değişmez. Bu noktada kişinin kullandığı oksijen maksimaldir ve 'maksimal oksijen kullanımı' ya da 'maksimal aerobik kapasite' olarak adlandırılır (Rovvell, 1990).

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

VO_{2max}; vücut ağırlığının kilogram başına dakikada tükettiği oksijen miktarıdır. Egzersiz sırasında maksimal oksijen taşıma ve kullanım kapasitesi, egzersiz fizyolojistleri tarafından kardiyovasküler formun en geçerli ölçümü olarak kabul edilir. Kademeli egzersiz testleri, hastalarda tanı ve sporcularda dayanıklılığı belirlemek amacıyla yapılır. Bu testler, genellikle bir koşu bandı veya bisiklet ergometresinde yapılır (Cicioğlu, 2006). Test genellikle kısa bir ısınma ile başlayarak her 1-3 dakikada bir iş yükünde artış ile devam eder ve denek iş yükünü kaldıramayacak kadar ağır bulunduğu noktada sonlandırılır. Organizmanın VO_{2max} kapasitesi, önemli oranda genetik faktörlere bağlı olmakla birlikte, düzenli aerobik antrenmanlarla da artırılabilir. VO_{2max}; bireyin yaşına, cinsiyetine, vücut yapısına, kondisyon düzeyine göre değiştiği gibi, çevresel faktörlerin de etkisi altındadır. Doğumdan itibaren yaşla birlikte artarak, 18-20 yaş dolayında en yüksek değerine ulaşır. 12 yaşına kadar belirgin bir cinsiyet farkı olmamasına karşın, bu yaştan sonra fark belirmeye başlar ve erişkin kadınlarda erkeklere göre %25-30 daha düşüktür (Akgün, 1989; Fox ve ark. 1988).

2.5. Sportif Performansı Etkileyen Faktörler

Genel anlamda performansı olumlu ve olumsuz etkileyen faktörleri kısaca dışsal ve içsel faktörler şeklinde ikiye ayırabiliriz (Işık, 2009).

2.5.1 Dışsal Faktörler

Çevresel faktörler olarak da adlandırılabilen dışsal faktörler, adından da anlaşılacağı gibi, insanın vücudundan ve yapısından kaynaklanmayan dışarıdan gelen ve bu nedenle de dolaylı yolla sportif performansı fiziksel veya psikik 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 değişikliklerle farklılaşan genetik faktörler üzerine 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, nöromusküler ileti hızı, kardiyovasküler yapı özellikle içsel faktörlerin en başında gelenlerdir (Bayraktar ve Kurtoğlu 2009). İçsel 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 nedenledir ki, 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).

Kuvvet ve dayanıklılıkta 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 yaşla birlikte motor becerinin kararlı bir yapı aldığı bilinmektedir (Loko ve ark., 2000).

Cinsiyet Faktörü; Bilindiği gibi tüm sportif yarışmalar kadın ve erkekler için ayrı ayrı düzenlenmektedir. Kadın ve erkeğin birbiri ile yarışmıyor veya karşılaşmıyor olmasının en büyük sebebi, cinsiyetin sportif performansın iki ana bileşeni olan psişik ve fiziksel performans üzerine olan etkisinin bilinmesindedir (Bayraktar ve Kurtoğlu, 2009). Özellikle fiziksel olarak vücut kompozisyonundan, kas kitlesine, hormonal düzen ve seyirden (Rickenlund ve ark., 2003) oksijen tüketimine kadar kadın erkek arasında ciddi farklar mevcuttur (Korhonen ve ark., 2003).

2.6. Sporda Performans Ölçüm Yöntemleri

Performans ölçümünde maksimal aerobik güç ve maksimal anaerobik güç yöntemleri kullanılmaktadır. Direk ölçüm 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 ölçümü 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 indirekt ölçüm yöntemleri geliştirilmiştir. Bunlara örnek 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 karbonhidratlar 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

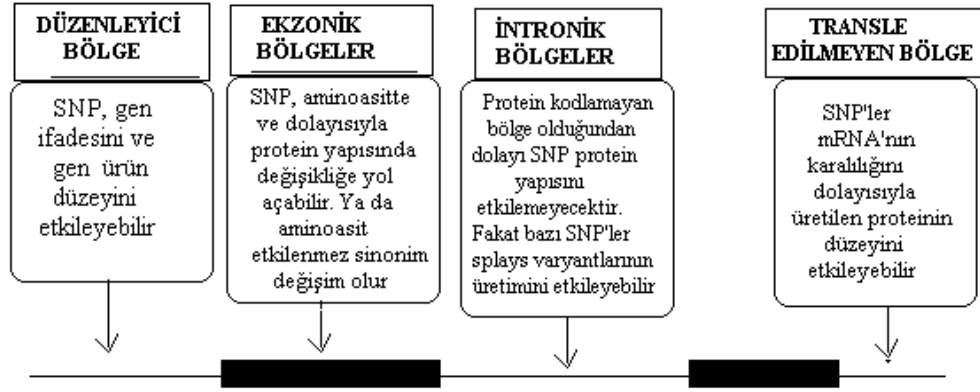
İnsan genomu; herhangi bir bireyin tüm genetik bilgilerini taşımaktadır. Genetik bilgi her bir hücrenin çekirdeğinde var olan 23 çift kromozom tarafından taşınır. Kromozomlar; DNA ve proteinlerin paketlenmiş formudur. DNA; Adenin (A), Guanin (G), Sitozin (C) ve Timin (T) adı verilen dört bazın yer aldığı çift sarmal yapıdadır. Nükleotid zincirlerindeki bazların dizilimi ile genetik bilgi belirlenir. DNA üzerindeki belirli bir nükleotid dizisi, özel bir proteini, enzimleri ya da yapısal proteinleri oluşturan aminoasit sırasını ifade eder. Özel bir protein için belirlenmiş nükleotid dizisi “gen” olarak adlandırılır. Yaklaşık 30.000 farklı genden oluşan insan genomu, insanın tüm özelliklerini belirleme yanında, çeşitli hastalıkların teşhisine de imkân sağlar (Tural ve ark., 2012). Fenotip; bir organizmanın dışarıdan gözlenebilen saç, göz rengi, vücut yapısı gibi fiziksel özellikleri ile iç yapısı ya da hücresel yapısıyla ilgili tüm özelliklerini ifade eder. Genotip ise, bir bireyin taşıdığı genlerin tamamını ya da genomun belli bir bölgesindeki alel çiftlerini ifade eder. Alel, bir gen loküsünde yer alan formlardan her biridir (Başaran, 1999).

1 mili 4dk'nın altında koşan Sir Roger Bannister “sporcular eşit doğmazlar” sözü ile tartışma yaratmıştır. Etnik kökenler bazen avantaj sağlayabilmektedir. Örneğin, Batı Afrikalı koşucular kısa mesafelerde başarılı iken, Doğu Afrikalılar maratonda

başarılı olabilmektedirler. Oysa, Asyalılar ise yüzmede başarı sağlamaktadırlar. Belirli spor dallarına yatkınlıkta rol alma ihtimali olan genlerin araştırılması sorunun çözümüne katkı sağlayacaktır (Varlet ve ark., 2009).

2.7.2. Tek Nükleotid Polimorfizmi (SNP)'ler

İnsan genom dizisinin sonuçlandırılması, DNA dizisinin yaklaşık % 99,9'unun bütün insanlarda benzer olduğunu göstermiştir (Kotnis ve ark., 2005). Genomdaki % 0.1'lik fark, bireyler arası varyasyondan ve bireysel fenotipten sorumludur. Tek baz değişimi sonucu ortaya çıkan küçük genetik varyasyonlar tek nükleotid polimorfizmleri (SNP) olarak adlandırılmıştır. SNP (Single nucleotide polymorphism); belirli bir baz pozisyonunda meydana gelen tek nükleotid değişikliklerini ifade eder. SNP'ler, genel populasyonda 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 etkilediğini ortaya koymuştur (Collins ve ark., 1997; Chakravarti, 1998; MehrianShai ve Reichardt, 2004). 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 bir 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; Shastry, 2002). Şekil 3'de Tek Nükleotid Polimorfizmleri ile ilgili sonuçlar gösterilmiştir.



Şekil 3. Tek nükleotid polimorfizminin olası sonuçları (Ollier 2004, Tural 2012)

2.7.3 Mutasyonların ve Polimorfizmlerin Performansla İlişkisi

İnsanda yapılan ilk genetik çalışmalarda, spontan mutasyonların gen ifadesinde değişime neden olduğu tespit edilmiştir. 1964'te Avusturya'nın Innsbruck kentinde yapılan Olimpiyatta iki altın madalya kazanan Finlandiyalı kayak sporcusu Eero Mantyranta'nın, sonraki yıllarda yapılan araştırmalar sonucunda doğal bir genetik mutasyondan dolayı elit olmayan diğer kişilere göre daha çok kırmızı kan hücresine sahip olduğu tespit edilmiştir (Azzazy ve ark., 2009). Kırmızı kan hücresi miktarındaki artış akciğerlerden dokulara daha çok oksijen taşınmasını sağlayacaktır. Bu durum, dayanıklılığın artmasına yol açar. Eritropoietin (Epo) geninin Mantyranta'ya sağladığı dayanıklılık, her sporcunun da sahip olmak istediği bir özelliktir. Performansı arttıran diğer bir mutasyon da, çok güçlü kaslara sahip olan bir çocukta gözlenen ve her iki kopyası fonksiyon kaybına uğrayan myostatin geni mutasyonudur. Bu genin erken yaştaki inaktivasyonu, erken yaşta çok güçlü kasa sahip olmayı sağlamaktadır (Rodino-Klapac ve ark., 2009). Mantyranta'nın sahip olduğu doğal mutasyonun, dayanıklılık sporcuları popülasyonunda belirli bir oranda görülme olasılığı muhtemel bir beklentidir.

Kas gücü, dayanıklılık, vücut kompozisyonu ve sporla ilişkili özelliklerle ilişkili birçok gen tanımlanmıştır (Wells, 2009). Elit sporcular ve sedanter normal bireylerle ilgili polimorfizm sonuçlarının karşılaştırıldığı ve elit kişilere özgü genetik farklılığın

belirlenmesi ile erken yaşta sportif performans ile ilgili genotiplerin belirlenmesiyle yatkınlığı olan kişilerin ilgili türden sporlara yönlendirilmesi sağlanabilir (Şanlısoy ve ark., 2011).

Performansın genetik alt yapısıyla ilgili çalışmalardan elde edilen sonuçların insan sağlığını da ilgilendirdiği anlaşılmıştır. Örneğin; bazı genlerin, atletlere antrenmana iyi cevap verebilme potansiyeli sağladığı ve egzersiz ile sedanter bireylerin metabolizmasında olumlu sonuçlara neden olduğu ifade edilmiştir. Diğer yandan, bazı genlerin de, maraton sporcularında enerjiyi uzun süre koruyabilme kapasitesi yarattığı ve sedanter bireylerde ise obezite, diyabet ve kalp sorunlarına yatkınlık sağladığı anlaşılmıştır (Andrulionyte ve ark., 2007; Puthucheariy ve ark., 2011).

Bazı çalışmaların kişilerin sportif performans ve antrenmana yanıtını belirlemede genetik faktörlerin rolünün önemli derecede belirleyici olduğunu gösterdiği görülmüştür (Ahmetov ve ark., 2009-b). Fiziksel performansta genetik faktörlerin belirleyiciliği Claud Bouchard tarafından tanımlanmış ve ilk çalışma olarak yayınlanmıştır (Bouchard ve Malina 1983; Chagnon ve ark., 1984). Buna karşın, fiziksel performansın genetik alt yapısını ortaya koymayı amaçlayan çalışmalar, insan genom projesi ile birlikte 1990'larda önem kazanmıştır. Özellikle 1997'de Montgomery ve arkadaşlarının *ACE* geni ile kalpte sol ventrikül hipertrofisi arasındaki ilişkiyi saptamalarını takiben (Montgomery ve ark., 1997), 1998'de *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. Sportif Performansı Etkileyeceği Düşünülen Genler

Sportif performansı doğrudan etkileyen güçlülük, dayanıklılık, kas lifinin özelliği ve esnekliği ile nöromusküler koordinasyon gibi fenotipik özelliklerin genetik faktörlerle determine edildiği ifade edilmiştir. Genetik çalışmalar sportif pozisyonun % 66'sının kalıtımla, diğer kısmının da çevresel faktörler ile ilişkili olduğunu göstermiştir (De Moor ve ark., 2007). İnsanın fiziksel performansına etki eden genin *ACE* olduğu öne sürüldükten sonra, performansla genlerin ilişkisi araştırılmaya başlanmıştır. Bu

amaçla çalışılmış genler arasında *ACTN*, *eNOS*, *VEGF*, *PPAR-α*, *PPAR-γ*, *myostatin*, *follistatin*, *IGF-1* gibi genleri saymak mümkün olmuştur (Ahmetov-2009-b). Sporcuların performansını etkilediği düşünülen genler Tablo 1’de sunulmuştur.

Tablo 1. Sportif performansı etkilediği düşünülen genler

Performans	Genler
Dayanıklılık	Eritropoietin (<i>EPO</i>)
	Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü (<i>VEGF</i>)
	Hipoksi Uyarılabilir Faktör (<i>HIFs</i>)
	EPAS-1 ve HIF-2 alfa
	Fosfoenolpirivat Karboksikinas (<i>PEPCK</i>)
	Peroxisome Proliferator Aktivasyonlu Reseptör Delta(<i>PPARD</i>)
	Peroxisome Proliferator aktivasyonlu reseptör gamma Koaktivatör 1 Alfa (<i>PPARGCIA</i>)
	Haemoglobin
Nuclear Respiratory Factors (<i>NRF2</i>)	
Ağrı toleransı	Endorfinler
Hız ve dayanıklılık	Aşağı düzenleyici element antagonistik düzenleyici (<i>DREAM</i>) inhibitör genleri
Hız ve Güç	Anjiyotensin- dönüştürücü enzim (<i>ACE</i>)
	Endotelyal Nitrik Oksit Sentaz (<i>eNOS</i>)
Hız ve Güç	Peroksizom Proliferatör-Aktivasyonlu Reseptör Gama (<i>PPAR-γ</i>)
	Aktinin bağlayıcı protein (<i>ACTN3</i>)
	Myostatin (inhibisyon)
	Follistatin
	İnsan Büyüme Faktörü (<i>hGF</i>)
	İnsülin benzeri büyüme faktörü (<i>IGF-1</i>)

2.8.1. Dayanıklılığı Etkilediği Düşünülen Genler

Eritropoietin (*EPO*) Geni; *EPO*, kandaki düşmüş oksijen seviyesine cevap olarak üretilen bir hormondur ve kandaki hemoglobin miktarını artırır (Minunni ve ark., 2008). *EPO* uyarıcı ajanların, performans arttırıcı olarak kullanıldığı bildirilmiştir (Ünal ve Ünal., 2004).

Peroksizom Proliferatör-Aktivasyonlu Reseptör Gama (PPAR- γ): *PPAR- γ* geni, enerji metabolizmasını değiştiren bir transkripsiyon faktörü genidir. Bu genin upregulasyonu, dayanıklılık sporunun gerektirdiği tip II kas liflerinin artışına neden olmaktadır. Yavaş kas lifleri oksidatif fosforilasyonla uzun süreli ATP üretimini sağlarken, hızlı kas lifleri glikolizis mekanizması ile ATP üreterek hızlı kasılmalarda ihtiyaç duyulan enerjiyi üretmektedir (Azzazy ve ark., 2005).

Fosfoenolpürivat Karboksikinaz (PEPCK): *PEPCK* gen ürünün görevi iskelet kasındaki rolü tam olarak bilinmemesine karşın, farelerle yapılan deneylerden, bu gen ifadesinin artışının dayanıklılık ve yaşam süresinin artışına ve vücut yağ oranının da azalışına neden olduğu anlaşılmıştır (Azzazy ve ark., 2009).

Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü (VEGF): *VEGF* büyüme faktörü geni, kan damarlarının gelişimini sağlamak suretiyle yara iyileşmesinin moleküler yolağında önemli bir rol almaktadır. Yeni kan damarlarının gelişmesi ile dokulara daha fazla oksijenin ve besin taşınması sağlanmaktadır (Azzazy ve ark., 2009).

2.8.2 Hızı ve Gücü Etkileyen Genler

Aktinin bağlayıcı protein (ACTN3): *ACTN3* geninin hücre iskeleti organizasyonunda ve kas kasılmasında yapısal ve düzenleyici rolü bulunmaktadır. Actinin-3 ise hızlı güç temin etmekten sorumlu myofibrillerde eksprese olmaktadır (Schuelke ve ark., 2004).

Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim (ACE): *ACE* gen ekspresyonu değişkendir ve ekspresyon seviyesi ACE-mRNA transkriptlerinin sayısı ile belirlenmektedir. *ACE* gen ekspresyonu seviyesinin kas fibril alanı ile damarsal düz kasta ve kapiller yoğunluk ile ters ilişki gösterdiği tespit edilmiştir (Cerit, 2006).

Endotelyal Nitrik Oksit Sentaz (eNOS): Egzersize uyum gösterebilme kan damarlarının fizyolojik özelliğiyle ilişkilidir. Birkaç ay düzenli antrenman yapıldığında, egzersiz esnasında kan damarları daha rahat gevşer ve kaslara daha fazla kan akışı sağlanmış olur. Hızlı kan akışıyla kas liflerine daha fazla oksijen taşınır. Damar genişlemesi, damar endotelinden salgılanan nitrik oksit (NO) tarafından koordine edilmektedir. NO, vazodilatasyonu başlatır ve egzersiz sırasında kas hücrelerine yeterli

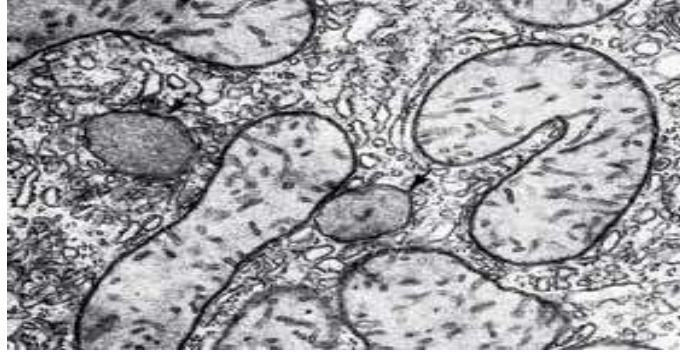
kan akışı sağlanır. Nitrik oksidin (NO) sentezlenmesinden sorumlu nitrik oksit sentaz enzimi (NOS), nitrik oksit sentaz geni tarafından sentezlenmektedir (Wolfarth ve ark., 2005).

İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü (IGF-1): IGF-1 geni, büyüme hormonu görevini üstlenen bir hormon sentezler. IGF-1'in diğer bir adı da kas büyüme faktörüdür. Farelerde gen ifadesinin artması kas kütlesi ve gücünün artışına yol açar (Harridge ve ark., 2009; Wells, 2008). Bu faktör, kas hipertrofisini yönetmekte ve kas tamirinde rol almaktadır (Harridge ve ark., 2009). 1998 yılında fare arka bacağına anterior kası hücreler arası boşluğuna IGF geni içeren Adeno-Associated Virus (AAV) vektörü enjekte edilmiş ve enjeksiyondan 4-9 hafta sonra kas kütlesi ve gücü artmış ‘‘süper fare’’ olarak tanımlanan fareler elde edilmiştir (Azzazy ve ark., 2009).

Myostatin Geni: Hız ve gücü etkilediği düşünülen diğer genlerden farklı olarak, bu genin azalmış ifadesi, amaçlanan fonksiyonu sağlamaktadır. Myostatin kas gelişiminde bir negatif düzenleyici olarak görev yapar ve ürününün azalmasıyla kas kütlesinin artışına neden olabilir (Gen tedavisi/ http://tr.wikipedia.org/wiki/Gen_tedavisi.2011).

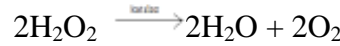
2.9. Peroksizomlar

Peroksizomlar kolesterol katabolizmasında ve uzun zincirli yağ asitlerinin oksidasyonunda rol oynayan organellerdir. Peroksizomlar 1954'de J.Rhodin tarafından tanımlanmış ve 1967'de Christian de Duve tarafından organel olarak adlandırılmıştır (<http://tr.wikipedia.org/wiki/Peroksizom.2011>). Yaklaşık 0,5µm çapında, küre biçimli ve tek kat zarla çevrili olan peroksizomlar (Şekil-4) işlevleri açısından en geniş çeşitliliğe sahip organellerden biridir ve metabolik aktivitesi fazla olan karaciğer, böbrek ve kalp kası gibi hücrelerde fazla bulunmaktadır (Coşkun, 2011).



Şekil 4. Karaciğer hücrelerindeki peroksizomların görünümü (küre şeklinde yuvarlak yapılar) (Coşkun'dan, 2011)

Peroksizomlar, moleküler oksijeni kullanarak bazı organik bileşiklerden hidrojeni alır ve hidrojen peroksit'i (H_2O_2) sentezlerler. Organelin ismi de bu özelliğinden gelmektedir. Yağ asitlerinin yıkımı, serbest oksijen radikallerinin etkisiz hale getirilmesi, safra asitlerinin sentezi, kolesterol sentezi ve daha pek çok biyokimyasal olayda peroksizomların önemli rolün vardır. Hücresel metabolizma esnasında oluşan bir ürün olan hidrojen peroksit (H_2O_2) çok zararlı bir bileşiktir. Peroksizomlar, bu zararlı bileşiği katalaz enzimi yardımı ile su (H_2O) ve oksijen (O_2) molekülü haline dönüştürerek hücreye zarar vermesini önlerler (Coşkun, 2011).



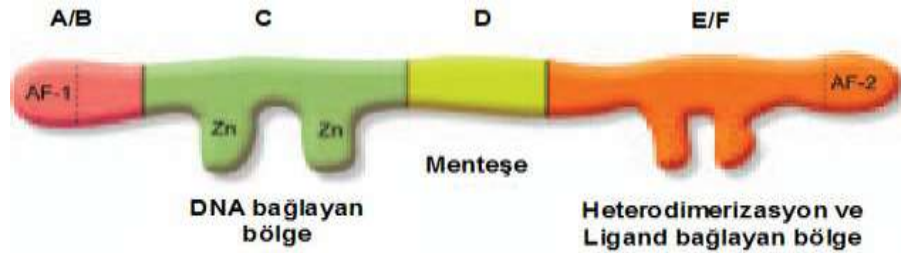
2.10. PPAR'ler ve Yapısı

PPAR'ler nükleer reseptör ailesinin bir üyesidir. Nükleer reseptörler, hedef genlerin ekspresyonunu düzenleyen transkripsiyon faktörleridir. Hedef genler, hücre bölünmesi, organogenez, homeostaz gibi işlevleri yürütmektedirler (Wu ve ark., 2005). Nükleer reseptör ailesi; vitamin D reseptörleri, tiroid hormon reseptörleri, retinoid reseptörleri, steroid reseptörler ve endojen ligandı bilinmeyen çeşitli reseptörlerden oluşmaktadır. Özgün ligandların bu reseptörlere bağlanmasıyla oluşan ekstraselüler sinyaller hücrenin yanıt oluşturmaya neden olurlar (Friedmann ve ark., 2005).

PPAR- α geni, nükleer reseptör transkripsiyon faktör ailesinden olan Peroksizom Proliferatör Aktivasyonlu Reseptörü kodlamaktadır. Bu reseptör de özellikle

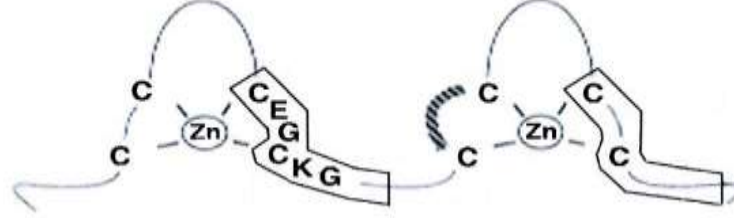
mitokondrial yağ asidi oksidasyonunda etkili genlerin ekspresyonunda merkezi düzenleyici olarak rol almaktadır. *PPAR- α* , mitokondri ve peroksizomal yağ asidi beta oksidasyon oranının yüksek olduğu karaciğer, kalp, böbrek, iskelet kası ve kahverengi yağ dokularında yüksek oranda eksprese olmaktadır. Ayrıca, damar duvarı, monosit/makrofaj, düz kas ve endotelial hücrelerde de eksprese edilmektedir (Desvergne ve Wahli, 1999; Van Raalte ve ark.,2004). *PPAR- α* 'nın ana yolağı ligand bağımlı aktivasyondur. Bu *PPAR- α* proteini retinoid-X reseptör- α ile birlikte heterodimerizasyonuna yol açarak, konformasyonel değişime neden olmakta ve heterodimer kompleksin hedef genin promotor bölgesindeki PPRE'ye bağlanmasını zorlaştırmaktadır. Doğal *PPAR- α* 'nın ligandları doymuş ve doymamış yağ asitleridir. Hedef genin aktivasyonu ile ansatürasyonun oranı artmaktadır. Doğal ligandlardan başka ayrıca sentetik olarak (cilofibrate) ikinci generasyon fibratlar da *PPAR- α* 'yı aktive edebilmektedir (Sher ve ark., 1993; Steineger ve ark., 1994).

PPAR'lerin korunmuş fonksiyonel bölgeleri Şekil-3'de gösterilmiştir (Friedmann ve ark., 2005). A/B bölgesi içinde yer alan 1. aktivasyon bölgesinin (Activation Function 1, AF-1) ligandan bağımsız bir transaktivasyon fonksiyonu bulunmaktadır. A/B bölgesi değişken dizilere ve uzunluklara sahiptir (Escher ve ark., 2000). Bununla birlikte, bu bölgede birden fazla kesip-eleme yoluyla (splicing) oluşmuş varyantlara rastlanması, aynı nükleer reseptörlerin farklı izoformlarının olduğunu göstermektedir (Komar, 2005).



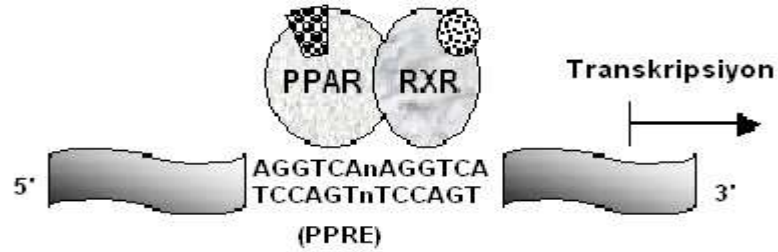
Şekil 5. PPAR'ın yapısı. A/B: Transaktivasyon ve fosforilasyon bölgesi, C: İki çinko parmak yapısıyla DNA bağlayan bölge, D: Menteşe bölgesi, E/F: Ligand bağlayan bölge, AF-1: 1. aktivasyon fonksiyonu bölgesi, AF-2: 2.aktivasyon fonksiyonu bölgesi (Friedmann'dan, 2005)

DNA bağlayan bölge (C bölgesi), nükleer reseptörlerin en fazla korunmuş bölgesidir. İki çinko parmak şeklindeki katlantıları (Friedmann ve ark., 2005) Şekil-4’de gösterilmiştir.



Şekil 6. DNA bağlayan bölgedeki çinko parmakların moleküler şematik görünümü (Erdoğan’dan 2009)

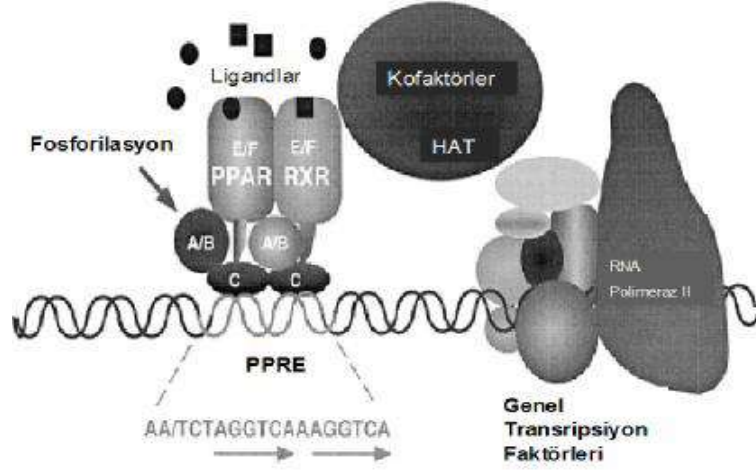
PPAR P-kutusunun primer dizisi (CEGCKG), bütün PPAR proteinlerinde aynı olup, hedef genin promotor bölgesindeki PPAR cevap elemanına (PPAR Response Element, PPRE) bağlanmasıyla sağlamaktadır (Komar, 2005). P-kutusu üzerindeki mutasyonlar transkripsiyonu durdurabilir. PPAR, nükleer reseptör ailesinin başka bir üyesi olan 9-cis retinoik asit reseptörü (RXR) ile heterodimer oluşturmakta ve bu heterodimer de DNA üzerindeki PPRE’ye bağlanmaktadır (şekil 5).



Şekil 7. PPAR:RXR heterodimerinin ligandlar varlığında PPRE dizisine bağlanması (Erdoğan’dan, 2009)

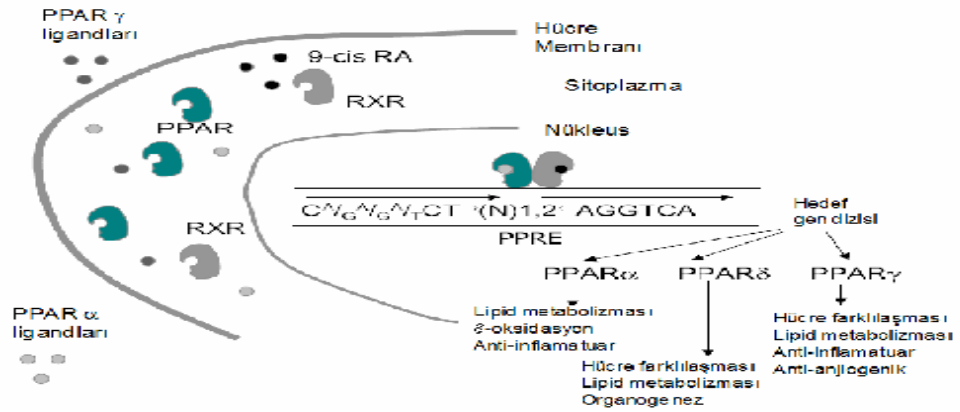
PPAR liganda bağlanınca, özgün yapısal değişikliğe uğrar ve başka bir transkripsiyon faktörü olan retinoid X reseptör/retinoik asit reseptörüne (RXR/RAR) bağlanır. PPAR’ler daha sonra bir veya daha fazla koaktivatör proteinle etkileşirler. Heterodimerik kompleksin oluşması gerçekleştikten sonra, kompleks nükleus içine transfer olarak hedef genin promotor bölgesinde lokalize olan PPRE’e bağlanır ve RNA

polimeraz II ve başka transkripsiyon faktörlerinin de gelmesiyle hedef genin transkripsiyonu gerçekleşir (Şekil-6) (Escher, 2000; Komar, 2005; Kiec-Wilk ve ark., 2005). Ayrıca, PPAR'lerin diğer transkripsiyon faktörleriyle etkileşerek transkripsiyonu baskılama özelliğinin bulunduğu bildirilmiştir (Chinetti ve ark., 2000).



Şekil 8. Transaktivasyon mekanizması (Erdoğan'dan, 2009)

PPAR'ler, insandaki diğer transkripsiyon faktörlerinde olduğu gibi, gen ekspresyonunun regülasyonundan sorumludurlar. PPAR'ların, α , β ve γ olmak üzere, bilinen 3 tane izoformu izole edilmiş ve bunların farklı dokulara dağıldığı belirlenmiştir.



Şekil 9. Gen ekspresyon regülasyonu mekanizmasının ve PPAR izoformlarının fonksiyonlarının şematik görünümü (Kiec-Wilk, 2005)

PPAR izoformları dokularda farklı olarak eksprese olmakta ve organogenez dönemine göre dağılım paterni değişmektedir (Komar, 2005). Tablo-2’de bu izoformların metabolik rolleri özetlenmiştir. *PPAR- α* , özellikle karaciğer, böbrek ve kalp dokusunda eksprese olurken, *PPAR- γ* adipoz dokuda eksprese olmaktadır. *PPAR- α* , hücrede yağ asidi β oksidasyonu ve lipoprotein sentezinin aktive edilmesinde rol oynarken, *PPAR- γ* ’nın etkisi adiposit farklılaşmasında ve trigliserid sentezinde rol almaktadır.

Tablo 2. PPAR izoformları ve organ ve dokulardaki metabolik rolleri (Semple’dan, 2006)

	PPARα	PPARγ	PPAR β
Ekspresyon bölgeleri	Karaciğer, böbrek, kalp	Adipoz doku, makrofaj	Adipoz doku, deri ve beyin gibi birçok dokuda
Aktive edilen hücresel olaylar	Yağ asidi β oksidasyon, lipoprotein sentezi, aminoasit katabolizması	Adiposit farklılaşması, trigliserid sentezi	Yağ asidi β oksidasyonu
Fizyolojik fonksiyon	Açlıkta metabolik cevabın düzenlenmesi	Adiposit farklılaşması, yağ asidi depolama	Kas lifi tipi belirlemesi
Hedef gen örnekleri	Karnitin palmitoil transferaz I, HMG COA sentaz 2, apoA-1	Yağ asidi-bağlayan protein 4, lipoprotein lipaz, adiponektin	Açıl-KoA oksidaz, karnitin palmitoil transferaz I

2.11. *PPAR - α* ve *PPARGCIA* Genleri İle İlgili Assosiasyon Çalışmaları

PPAR- α geni intron 7 G/C ve *PPARGCIA* geni Gly482Ser polimorfizmlerinin çalışıldığı farklı popülasyonlardaki sonuçlar Tablo 3 ve Tablo 4’de sunulmuştur.

Tablo 3. Farklı populasyonlarda yapılan *PPAR-α* intron 7 G/C polimorfizmi ile ilgili çalışmalar

Populasyon, Çalışma alanı	İlişki P	Kaynak
786 elit Rus sporcu ve 1242 kontrol	<i>PPAR-α</i> 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 görülmüş.	Ahmetov ve ark., 2006
141 elit sporcu ve 123 kontrol	ACE (p<0,05) dışında bir ilişki bulunmamıştır	Muniesa ve ark., 2010
155 İsraili elit sporcu ve 240 kontrol	<i>PPAR-α</i> GG genotipinin dayanıklılık performansı ile ilişkili bulunduğu görülmüştür	Eynon ve ark., 2010
438 Yunan'lı Olimpos dağı maratoncusu	İlişki bulunmamış	Tsianos ve ark., 2010
Litvanyalı 193 elit sporcu ve 250 kontrol	<i>PPAR-α</i> GG genotipinin Litvanyalı sporcularda dayanıklılık performansı ile ilişkili olduğu görülmüş	Gineviciene ve ark., 2010
Litvanya'lı 193 sporcu ve 250 kontrol	<i>PPAR-α</i> CC genotipinin güç sporcularında daha yüksek frekansa sahip olduğu görülmüştür	Gineviciene ve ark., 2011
55 elit Polonyalı kürekçi ve 115 kontrol	<i>PPAR-α</i> GG genotipinin sporcu ve kontrollerde sırasıyla % 87, % 63 ve p=0,04 değerinde ve G alelinin de sırasıyla % 93, % 79 ve P=0,009 değerinde tespit edildiği anlaşılmıştır	Maciejewska ve ark., 2011
500 spor yapmayan genç erkek	0,23<P<0,95 değerleriyle herhangi bir ilişkinin olmadığı görülmüştür	Broos ve ark., 2011
60 Polonyalı elit erkek dövüş sporcusu ve 181 kontrol	<i>PPAR-α</i> geni GG genotipi sporcu ve kontrollerde sırasıyla % 73,33 ve % 54,7 ve P=0,04 değerinde ve G alelinin de % 82,5 ve % 70,17 P=0,01 değerinde ilişkili olduğu görülmüştür	Cieszczyk ve ark., 2011

Tablo 4. Farklı populasyonlarda *PPARGC1A* geninin Gly482Ser polimorfizmi ile ilgili çalışmaların sonuçları

Populasyon Çalışma alanı	İlişki P	Kaynak
141 elit (50 bisikletçi, 52 maratoncu, 39 kürekçi) sporcu-123 kontrol	ACE (p<0,05) dışında, bir ilişki bulunmamıştır	Muniesa-2010
1423 Rus sporcu ve 1132 kontrol	VO _{2max} ile çeşitli aleller ilişkili bulunmuştur	Ahmetov-2009
155 İsraili sporcu-240 kontrol	<i>PPARGC1A</i> Gly/Gly ilişkili bulunmuştur	Eynon-2009
438 Yunanlı Olimpos dağı maratoncusu	İlişki bulunmamıştır	Tsianus-2010
155 İsraili dayanıklılık sporcusu ve sprinter ile 240 kontrol	<i>PPARGC1A</i> Ser482 alelinin p=0.0001 değeriyle dayanıklılık performansı ile ilişkili bulunmuştur	Eynon-2010
Çeşitli dallarda (hız/güç, karışık, dayanıklılık ve takım sporları) 193 sporcu ve 250 kontrol	<i>PPARGC1A</i> Ser482 alelinin dayanıklılık performansı ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir	Gineviciene-2010
302 Polonya'lı sporcu ve 684 kontrol ve replikasyon için 1303 Rus sporcu ve 1132 kontrol	<i>PPAR-α</i> ve <i>PPARGC1A</i> ve ACE genlerinin tek tek veya hepsi birlikte futbolcuların performansları ile ilişkili olduğu bulunmuştur	Maciejewska-2012
Tayvan'lı 170 sedanter genç erişkin kızlarda	İlişki bulunmamıştır	Chiu -2012

3. MATERYAL METOT

3.1. Çalışma Grubu ve Biyolojik Örneklerin Eldesi

Bu çalışmaya 2012-2013 yılları arasında ulusal veya uluslar-arası müsabakalarda dayanıklılık performansı gerektiren spor dallarında derece almış elit düzeydeki değişik spor dallarında 60 dayanıklılık sporcusu ve 110 sağlıklı sedanter dahil edildi (Tablo 5). Tüm olguların fiziksel özelliklerine ait verileri alınıp bilgilendirilmiş gönüllü olur formu imzalatıldı. Çalışma grubunu oluşturan 60 sporcunun yaş ortalaması $21,38 \pm 2,83$ (SD) olup, yaşlarının 18 ile 29 arasında değiştiği görüldü. Kontrol grubunu oluşturan 110 sedanterin yaş ortalaması $25,92 \pm 4,88$ olup, yaşları 18-35 arasında değiştiği anlaşıldı.

Çalışmamızın etik yönden uygulanabilir olduğuna 25.08.2012 tarihli OMÜ Tıbbi Araştırma Etik Kurulu kararıyla onay verildi. Tez çalışmamız OMÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyon'unun 30.01.2012 tarihli Komisyon kararı ile desteklendi.

Tablo 5. Sporcuların spor dallarına ve cinsiyetlerine göre dağılımı

Spor dalları	Erkek	Kadın	Toplam
Güreş	40	-	40
Uzun MesafeYüzme	9	-	9
Kayak (kros)	3	-	3
Yol bisikleti	2	-	2
Uzun mesafe koşu	3	3	6
Toplam	57	3	60

3.1.1 Kullanılan Kimyasal Gereçler

Bu çalışmada kullanılan kimyasal maddeler ve temin edildikleri firmalar:

1. Tris (Merck)
2. Magnezyum Klorür ($MgCl_2 \cdot 6H_2O$) (Merck)
3. HCl (Merck)
4. EDTA (Etilendiamin tetraasetik asit) (Merck)
5. Sodyum klorid (NaCl) (Merck)

6. Proteinaz K (Sigma)
7. Saf etanol (Riedel-de Haen)
8. Borik asit (Sigma)
9. Sodyum hidroksit (NaOH) (Merck)
10. Etidyum bromid (EtBr) (Sigma)
11. 6×yükleme boyası (6×loading dye) (sigma)
12. Deoksinükleosit trifosfat seti (Fermentas)
13. Primerler (ThermoScientific)
14. Taq DNA Polimeraz enzimi (Fermentas)
15. Restriksiyon enzimi (BioLabs, Takara)
16. Moleküler belirteç (marker) (Fermentas)
17. Agaroz (Prona)
18. Nu micropor agaroz (Prona)

3.1.2 Kullanılan Cihazlar Ve Teknik Malzemeler

Çalışmada sporcu ve kontrol grubunun aerobik performans verilerini OMÜ Yaşar Doğu Beden Eğitimi ve Spor Yüksek Okulu Laboratuvarlarında “20-m Multistage Fitness Testi”, NewTest PowerTimer (Finland) cihazı ve ekipmanları kullanılarak gerçekleştirildi.

Aşağıda listesi verilen ve bu çalışmada kullanılan cihazlar ve teknik malzemeler, araştırmanın genetik analiz bölümünün yapıldığı Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarında bulunmaktadır.

1. Otoklav (Nüve)
2. Bidistile su cihazı (Nüve)
3. Soğutmalı santrifüj (Nüve)
4. Hassas terazi (Mettler AJ 100)
5. Isıtıcı (Hotplate)
6. Vorteks (Nüve NM 110)
7. pH metre (Hanna)
8. Etüv (Dedeoğlu)

9. Su banyosu (Nüve)
10. Mikrosantrifüj (Hettich)
11. Otomatik pipetler (Ependorf, Socorex, Rainin)
12. Isı dönüştürücü (Thermal cyclers) (Biolab)
13. Yatay elektroforez tankı ve güç kaynağı (Scie-Plas)
14. UV spektrofotometrede (Vilber Lourmat)
15. UV transillumunator (Viber Laurmat)
16. UV görüntü analiz sistemi (Biolab)
17. Buzdolabı (Arçelik)
18. Derin dondurucu (Ariston)
19. Isı bloğu

3.2. Uygulanan Yöntemler

3.2.1 Dayanıklılık Performansının ve Maksimum Oksijen Tüketim

Kapasitesinin (VO_{2max}) Ölçümü;

Sporcu ve kontrollerin dayanıklılık performansını ve aerobik kapasitenin ölçümünde altın standart olarak kabul edilen kilogram başına dakikada tüketilen oksijen miktarı (VO_{2max})'nı tayin etmek amacıyla bilgisayar ile bağlantılı NewTest PowerTimer (Finland) cihazı kullanıldı. Sporcu ve kontrol grubunun aerobik performanslarını ölçmek için bir saha testi olan 20 Metre Multistage Mekik koşu testi uygulandı (Şekil 10).

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Yaşar Doğu Beden Eğitimi ve Spor Yüksek Okulu Performans Laboratuvarında gerçekleştirilen testte, gönüllülerin her biri 20 metre aralıklı olarak yerleştirilmiş olan sensörler arasındaki mesafeyi gidiş-dönüş olarak koştu. Koşu hızı belli aralıklarla sinyal sesi veren bir kasetçalarla denetlendi. Gönüllüye ilk sinyal sesinde koşuya başlaması ve ikinci sinyal sesine kadar diğer sensöre ulaşmak zorunda olduğu açıklandı. İkinci sinyal sesini duyduğunda ise tekrar geri dönerek başlangıç çizgisine döndü ve bu koşu sinyallerle devam etti. Gönüllü sinyali duyduğunda ikinci sinyalde diğer sensöre ulaşacak şekilde temposunu kendi ayarladı. Başta yavaş olan hız her 10 saniyede bir giderek arttı. Gönüllü bir sinyal sesini kaçırıp diğerine yetişir ise test devam etti, eğer iki kere üst üste sinyali kaçırırsa, test sona erdirildi. Gönüllüle sensörler arasındaki 20 metrelik mesafeyi gidiş dönüş olarak 5 kere

koşarak 1. aşamayı geçmiş olmaktadır. Performans testinin sonunda gönüllünün tamamladığı aşamalar NewTest PowerTimer (Finland) cihazına bağlı bilgisayar programı vasıtasıyla tespit edilebilmektedir. Testin sonunda gönüllünün ortalama koşu hızı (m/sn), test süresi (sn), geçtiği aşamalar ve bu verilere bağlı olarak tahmini maksimum oksijen tüketim kapasitesi (VO_{2max} , ml/kg/dk) tespit edildi. Teste tamamen yorgunluk oluşana kadar devam edildi.



Şekil 10. NewTest Powertimer (Finland) cihaz ve ekipmanları

Onay formu imzalatılan sporcu ve kontrollerden 5'er ml EDTA'lı tüplere kan örnekleri alındı. Alınan kan örneklerinden (Thermo Scientific GeneJet Genomic DNA Pürifikasyon kiti, Litvanya) kiti ile DNA saflaştırıldı. Bunu takiben *PPAR- α* geninde nükleotid değişimleri Eynon ve ark.'larının (2010), *PPARGC1* genindeki nükleotid değişimleri Ahmetov ve arkadaşlarının (2006) tanımlamış olduğu PCR-RFLP yöntemleri uygulandı (Tablo 5 ve Tablo 6).

Tablo 6. *PPAR- α* geni PCR koşulları

95°C'de	5 dakika	1 döngü başlangıç denatürasyonu
95°C'de	1 dakika	
60°C'de	1 dakika	30 döngü
72°C'de	1 dakika	
72°C'de	10 dakika	1 döngü son uzama

Tablo 7. *PPARGCIA* geni PCR koşulları

95°C'de	8 dakika	1 döngü başlangıç denatürasyonu
94°C'de	30 saniye	
50°C'de	30 saniye	40 döngü
72°C'de	2 dakika	
72°C'de	7 dakika	1 döngü son uzama

3.2.2. Kullanılan Solüsyonlar ve Hazırlanışları

5×TBE: 54 gr Tris, 27,5 gr Borik asit ve 20 ml EDTA 0.5M Ph 8,0 karıştırılıp bidistile su ile 1000 ml'ye tamamlanır. Oda ısısında saklanır.

1×TBE: 100 ml 5×TBE solüsyonu üzerine 400 ml bidistile su eklenir. Oda ısısında saklanır.

Ethidium bromid solüsyonu (10 mg/ml): 100 mg ethidium bromid, 10 ml distile su içinde çözünür. Işık almayan bir şişe içinde +4°C'de saklanır. Çalışma solüsyonu, hazırlanan stok solüsyonundan konsantrasyon 0,5 mg/ml olacak şekilde hazırlanır.

EDTA 0.5M pH 8,0: 18,6 gr disodyum EDTA, 80 ml bidistile su içinde çözünür. Solüsyona 2 gr NaOH tableti atılarak eritilir, pH 8,0'a ulaşıncaya bidistile su ile 100 ml'ye tamamlanır. Otoklavda steril edilir ve +4°C'de saklanır.

Tris 500mM pH 7,5: 6,1 gr Tris üzerine 95 ml bidistile su eklenip iyice çalkalandıktan sonra yaklaşık 3.25 ml konsantre HCl ilave edilip pH 7,5'a ulaşıncaya bidistile su ile 100 ml'ye tamamlanır. Otoklavda steril edilir ve +4°C'de saklanır.

Tris 500mM pH 8,0: 6,1 gr Tris üzerine 95 ml bidistile su eklenip iyice çalkalandıktan sonra yaklaşık 0.42 ml konsantre HCl ilave edilip pH 8,0'a ulaşıncaya bidistile su ile 100 ml'ye tamamlanır. Otoklavda steril edilir ve +4°C'de saklanır.

%70 Etil alkol: 70 ml % 99,5 etil alkol alınır ve üzerine 30 ml bidistile su eklenir ve -20°C'de saklanır.

3.2.3. Kan Örneklerinden DNA İzolasyonu

Çalışma grubumuzun kan örnekleri, EDTA içeren vakumlu tüplere 2'şer ml olarak alındı. Kandan DNA izolasyonu kit yöntemi ile yapıldı (Thermo Scientific GeneJet Genomic DNA Pürifikasyon kiti, Litvanya). Kanlar aşağıda belirtilen DNA izolasyon protokolü uygulanarak işleme alındı.

- 1 Her bir ependorf tüpünün içine 400  l Lizis solüsyonu, 20  l Proteinaz-K konuldu ve 2 ml'lik EDTA'lı tüplerdeki kandan 200  l örnek konuldu ve vorteks yapıldı.
- 2 Örnekler ısı bloğunda 56 C'da 10 dakika sık sık vorteks yapıldı.
- 3 Karışıma 200  l etanol konularak vorteks yapıldı.
- 4 Hazırlanan karışım GeneJET Genomik DNA İzolasyon mini kolona aktarılıp 6000 g hızda (8250 rpm) da 10 dakika santrifüj edildi.
- 5 Santrifüj sonrasında toplama kabına biriken solüsyon atıldı ve kolona 500  l Wash Buffer I eklenip 8000 g hızda (9500 rpm) 1 dakika santrifüj edildi.
- 6 Santrifüj sonrası toplama kabına biriken solüsyon atıldı ve kolona 500  l Wash Buffer II eklenip 12000 g ve üzeri hızda (≥ 13500 rpm) 3 dakika santrifüj edildi.
- 7 Toplama kabı atılıp mini kolon ependorf tüpüne yerleştirildi ve 200  l Elusyon Buffer eklendikten sonra 2 dakika oda sıcaklığında bekletilip 8000 g (9500 rpm) 1 dakika santrifüj edildi.
- 8 Kolondan ependorf tüpüne filtre edilen DNA solüsyonu -20 C'da saklandı.

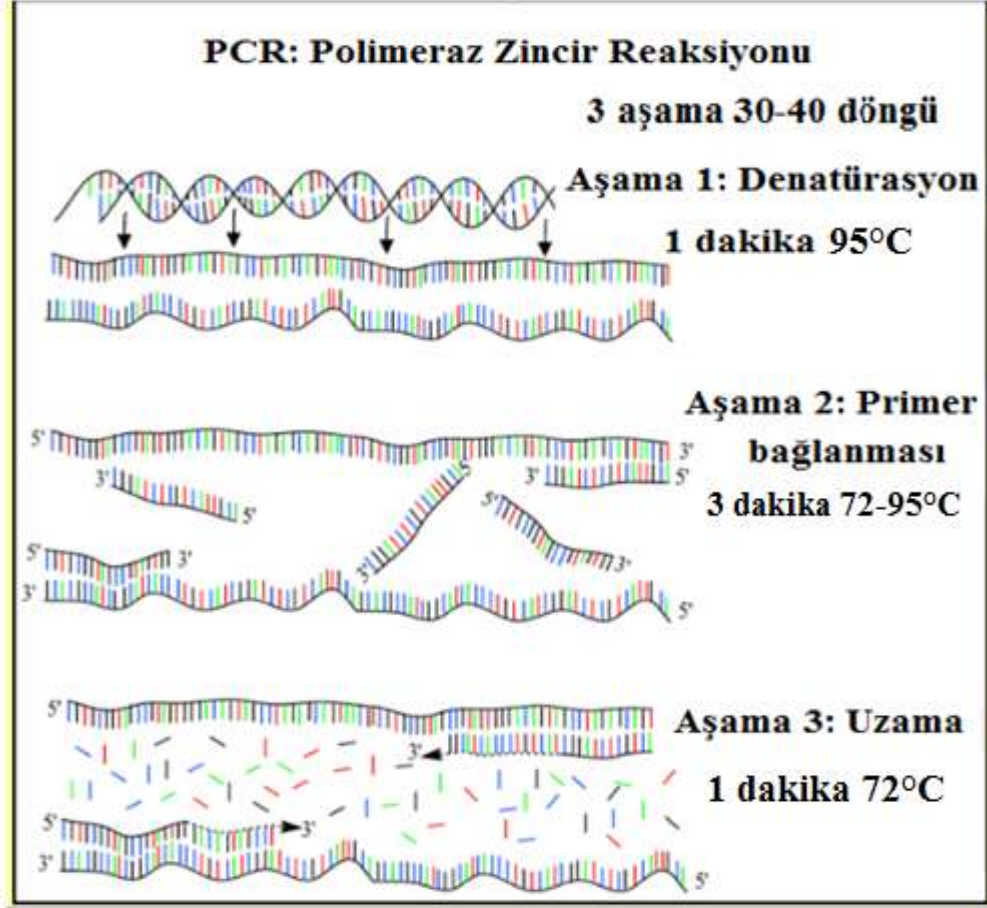
3.2.4. DNA Miktarının Tayini

Spektrofotometre (Jenway Genova Nano) açıldıktan sonra ölçüm yerine 2  l steril su koyuldu. Cihaz DNA miktarını ölçmeye hazır hale getirildi. DNA'lar ölçülmeden önce iyice vortekslendi. 2  l DNA  rneği konuldu ve spektrofotometrede OD 260 nm ve 280 nm dalga boyunda okundu. Hesaplama cihaz tarafından yapıldı.

3.2.5. PCR Amplifikasyonu

Polimeraz zincirleme tepkimesi (PCR), DNA içinde yer alan, dizisi bilinen iki segment arasındaki özgün bir bölgeyi enzimatik olarak çoğaltmak için uygulanan tepkimelere verilen ortak bir isimdir. Metot basitçe t p içindeki nükleik asitlerin uygun koşullarda çoğaltılması esasına dayanır. Bir çeşit "in vitro klonlama" olarak da tanımlanan PCR; 95 C'de gerçekleştirilen denatürasyon, 72 C-95 C aralığında gerçekleştirilen bağlanma (annealing) ve 72 C'de gerçekleştirilen uzama aşamalarından

oluşur ve bu döngülerin belirli sayıda tekrarlanmasına dayanır (Şekil 11). PCR yöntemine dayalı olarak birçok primer olarak adlandırılan başlatıcı DNA oligonükleotidleri geliştirilmiştir. Bu başlatıcı DNA'lar belli dizilere sahip ve sentetik olarak üretilen moleküllerdir.



Şekil 11. Polimeraz Zincir Reaksiyonunun şematik görünümü (<http://users.ugent.be/~avierstr/principles/pcr.html>)

3.2.6. *PPAR-α* Geninin PCR-RFLP Yöntemleri ile Genotiplenmesi

PPAR-α geninin polimorfik bölgesi (rs4253778), Eynon ve arkadaşlarının (2010) PCR-RFLP yöntemi kullanılarak (Tablo 5) tanımlandı. *PPAR-α* geninin intron 7 içinde yer alan ve C-T substitüsyonunu içeren 266 bç'lik segment PCR ile çoğaltıldı. Bu işlem için F-5'-ACAATCACTCCTTAAATATGGTGG 3' ve (R)5' AAGTAGGGACAGACAGGACCAGTA -3' primerleri kullanıldı (Tablo 7). Amplifikasyon reaksiyonu; 25 mikro litrelik toplam hacim içinde, her reaksiyon için

100-200 ng genomik DNA, 200µM dNTP, 1x reaksiyon buffer (1.5 mM MgCl₂), 2 mM MgCl₂, 0,25 ünite Taq polimeraz ve her primerden 2-6 pmol eklenerek gerçekleştirildi (Tablo 8). Daha sonra (Techne Gradient) termal döngüleme cihazında 95 °C'da 5 dakika başlangıç denaturasyonu, 30 döngü 95 °C'da 1 dk, 60 °C'da 1 dk, ve 72 °C'da 1 dk olmak üzere 30 döngü uygulandı. Son uzama 72°C'da 10 dakika uygulandı (Şekil 11). PCR ürünleri 37 °C 'da 3 saat Taq I restriksiyon enzimi ile kesildi. Taq I restriksiyon enzimi ile kesildiğinde tanıma bölgesi olması durumunda 216bç ve 50 bç'lik fragmanlar elde edildi. Elde edilen ürünler, %3'luk agaroz jelde yürütüldü. 266 bç'lik fragmanlar GG genotipi; 253bç, 216 bç ve 50 bç'lik fragmanlar GC genotipi ve 232bç ve 21bç'lik fragmanlar CC genotipi olarak değerlendirildi.

Tablo 8. *PPAR-α* geni genotiplemesinde kullanılan primerler

PRİMERLER	
PCR-RFLP	(F)* 5'- ACAATCACTCCTTAAATATGGTGG -3' (R)* 5'- AAGTAGGGACAGACAGGACCAGTA -3'

*F: forward primer, R: reverse

Tablo 9. *PPAR-α* geni PCR'ı için her bir örnek başına oluşturulan reaksiyon karışımı

PCR bileşeni (stok)	25 µl karışımdaki miktar	Final konsantrasyon
10×Taq DNA polimeraz tamponu	2,5 µl	1×Tampon
MgCl ₂ (25 mM)	2 µl	2 mM
dNTP mix (25 mM)	0,2 µl	200 µM
Primer forward (100 pmol/ µl)	0,10 µl	10 pmol
Primer reverse (100 pmol/ µl)	0,10 µl	10 pmol
Genomik DNA (200 ng/ 2µl)	2 µl	200 ng
Taq DNA polimeraz (1u/ 2µl)	2 µl	1 u
Steril bidistile su	16,1 µl	-
Toplam	25 µl	

Tablo 10. *PPAR-α* geni RFLP için her bir örnek başına oluşturulan reaksiyon karışımı

RFLP bileşeni (stok)	15 µl karışımdaki miktar	Final konsantrasyon
10×Buffer Tango	1,5 µl	1× R Buffer
PCR ürünü	10 µl	-
<i>Taq I</i> kesim enzimi (10 u/µl)	0,4 µl	4 u
Steril bidistile su	3,1 µl	-
Toplam	15 µl	

RFLP kesim ürünleri, etidium bromid ile boyanmış % 2,5'luk agaroz jelde yürüterek görüntülendi. Kesim sonucunda oluşan parçalar şu şekilde yorumlandı:

Gözlenen fragment boyları

GG (yabani) homozigot	216 bç, 50 bç
GC heterozigot	266 bç, 216 bç, 50 bç
CC(varyant) homozigot	266 bç

3.2.7. *PPARGC1A* Geninin PCR-RFLP Yöntemleri ile Genotiplenmesi

PPARGC1A geninin polimorfik bölgesi (rs8192678), Ahmetov ve arkadaşlarının PCR-RFLP yöntemi kullanılarak tanımlandı. *PPARGC1A* geninin ekzon 8 içinde yer alan ve Gly-Ser değişimini içeren 378 bç'lik segment PCR ile çoğaltıldı. Bu işlem için F -5'-TAAAGATGTCTCCTCTGATT -3' ve (R) 5'GGAGACACATTGAACAATGAATAGGATTG -3' primerleri kullanıldı (Tablo 10). Amplifikasyon reaksiyonu; 25 mikro litrelik toplam hacim içinde, her reaksiyon için 100-200ng genomik DNA, 200µM dNTP, 1x reaksiyon buffer (2 mM MgCl₂), 0,25 ünite Taq polimeraz ve her primerden 2-6 pmol eklenerek gerçekleştirildi (Tablo 11). Daha sonra (Techne Gradient) termal döngüleme cihazında 95 °C'da 8 dakika başlangıç denaturasyonu, 30 döngü 94 °C'da 30 sn, 50 °C'da 30 sn, ve 72 °C'da 2 dakika olmak üzere 40 döngü uygulandı. Son uzama 72°C'da 7 dakika uygulandı (Şekil 11). PCR ürünleri 37 °C 'da 3 saat BslI restriksiyon enzimi ile kesildi. BslI restriksiyon enzimi ile kesildiğinde tanıma bölgesi olması durumunda 209 bç ve 169 bç'lik fragmanlar elde edildi. Elde edilen ürünler, %3'luk agaroz jelde yürütüldü. 378 bç'lik fragmanlar GlyGly genotipi; 378bç, 209 bç ve 169 bç'lik fragmanlar GlySer genotipi ve 209 bç ve 169bç'lik fragmanlar SerSer genotipi olarak değerlendirildi.

Tablo 11. *PPARGC1A* geni genotiplemesinde kullanılan primerler

PRİMERLER	
PCR-RFLP	(F)* 5'- TAAAGATGTCTCTCTGATT -3' (R)* 5'-GGAGACACATTGAACAATGAATAGGATTG -3'

*F: forward primer, R: reverse

Tablo 12. *PPARGC1A* geni PCR'ı için her bir örnek başına oluşturulan reaksiyon karışımı

PCR bileşeni (stok)	25 µl karışımdaki miktar	Final konsantrasyon
10×Taq DNA polimeraz tamponu	2,5 µl	1×Tampon
MgCl ₂ (25 mM)	2 µl	2 mM
dNTP mix (25 mM)	0,2 µl	200 µM
Primer forward (100 pmol/ µl)	0,10 µl	10 pmol
Primer reverse (100 pmol/ µl)	0,10 µl	10 pmol
Genomik DNA (200 ng/ 2µl)	2 µl	200 ng
Taq DNA polimeraz (1u/ 2µl)	2 µl	1 u
Steril bidistile su	16,1 µl	-
Toplam	25 µl	

Tablo 13. *PPARGC1A* geni RFLP için her bir örnek başına oluşturulan reaksiyon karışımı

RFLP bileşeni (stok)	15 µl karışımdaki miktar	Final konsantrasyon
10×R Buffer	1,5 µl	1× R Buffer
PCR ürünü	10 µl	-
<i>BsI</i> kesim enzimi (10 u/µl)	0,4 µl	4 u
Steril bidistile su	3,1 µl	-
Toplam	15 µl	

RFLP kesim ürünleri, etidium bromid ile boyanmış % 2,5'luk agaroz jelde yürütülerek görüntülendi, Kesim sonucunda oluşan parçalar şu şekilde yorumlandı:

	Gözlenen fragment boyları
GlyGly(yabanıl) homozigot	209 bç, 169 bç
GlySer heterozigot	378 bç, 209 bç, 169 bç
SerSer (varyant) homozigot	209 bç

3.2.8. Agaroz Jelin Hazırlanışı

Çalışmamız için % 2'lik agaroz jel ve % 2,5'lük nu micropor agaroz jel hazırlandı. Bunlar için sırasıyla 2 gr agaroz ve 2,5 gr nu micropor agaroz tartıldı. Aynı erlen mayere alınan agarozların üzerine 100 ml 1XTBE eklenip mikrodalgada iyice çözüne kadar kaynatıldı. Sonra soğumaya bırakılan jelin sıcaklığı 80°C'ye ulaşınca üzerine (çeker ocak açık haldeyken) 100µl EtBr (0,5mg/ml'lik çalışma solüsyondan) eklendi ve jel iyice çalkalanıp tarağı yerleştirilmiş olan jel kabına döküldü. En az 1 saat beklenip jel soğuyup katılaştıktan sonra taraklar çıkarılıp jelde oluşan kuyulara PCR ürünleri yüklendi.

3.2.9. Agaroz Jel Elektroforezi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

15 µl PCR ürünü, PCR ürünü veya RFLP ürünü, 3 µl 6X jel yükleme boyası (6X loading dye) ile karıştırılarak jeldeki kuyulara yüklendi. Kuyulardan birine ise 2µl pUC19 DNA/MspI (HpaII) moleküler belirteçlerden (marker) biri, 3µl 6X jel yükleme boyası ve 13µl 1×TBE solüsyonu ile karıştırılarak yüklendi. Elektroforez 125 volt'da 30 dk süreyle yapıldı. Elektroforez sonunda, jel >320 nm boyunda transillüminatörde incelenerek belirteç ve DNA'ların gittikleri mesafelerden yararlanarak, DNA fragmentlerinin uzunluğu hesaplandı. Jel fotoğrafları, UV transillüminatör üzerinden dijital fotoğraf makinesi (Casio) ile çekildi.

3.2.10. *PPAR-α* ve *PPARGCIA* Genlerinin Özellikleri

9 exon ve 8 introna sahip olan *PPAR-α* geni 22 kromozomda yer almakta olup, 468 aminoasit'ten oluşmuştur. Polimorfik bölgesi 7. İntronda yer alıp Guanin-Sitozin (G/C) değişimi şeklindedir. *PPAR-α* geninin PCR ürünü 266 bç uzunluğundadır ve RFLP ile kesildiğinde 216 ve 50 bç uzunluğunda ürünler elde edilmektedir (Tablo 13). *PPAR-α* genine ait OMIM (Online Mendelian Inheritance Man), Gen ID, SNP numaraları ile kullanılan restriksiyon enzimi ve Primerler Tablo 13'de gösterilmiştir.

13 exon ve 12 introndan oluşan *PPARGCIA* geni ise 4. kromozomda yer almakta olup, 798 aminoasit'ten oluşmuştur. Polimorfik bölgesi 8. exon'da yer alıp Glisin-Serin (Gly/Ser) değişimi şeklindedir. *PPARGCIA* geninin PCR ürünü 378 bç uzunluğundadır ve RFLP ile kesildiğinde 209 ve 169 bç uzunluğunda ürünler elde

edilmektedir (Tablo 13). *PPARGCIA* genine ait OMIM (Online Mendelian Inheritance Man), Gen ID, SNP numaraları ile kullanılan restriksiyon enzimi ve Primerler Tablo 13’de gösterilmiştir (Ahmetov II. et al., 2009; Eynon N. et al., 2010; Collins M. et al., 2009; Cieszczyk P. et al., 2011; Gineviciene V et al., 2011).

Tablo 14. Araştırılan Genlerin Özellikleri

Genin Adı ve Sembolü	Peroksizom Proliferatör Aktivasyonlu	Peroksizom Proliferatör Aktivasyonlu
	Reseptör Alfa (<i>PPAR-α</i>)	Reseptör Gama Koaktivatör 1 Alfa (<i>PPARGCIA</i>)
OMIM No.	170998	604517
Gen ID No.	5465	10891
Kromozomal lokalizasyon	22q13.31	4p15.1
Aminoasit sayısı	468 aa.	798 aa.
Ekzon, intron sayısı	9 ekzon 8 intron	13 ekzon 12 intron
Polimorfizm	İntron 7 G/C	Gly482Ser
Polimorfizm yeri	İntron 7	Exon 8
SNP No.	rs (4253778)	rs (8192678)
PCR+RFLP ürünleri	kesim	
Kullanılan Restriksiyon Enzimi	TaqI	BsI
Kullanılan Primerler	(F)5' ACAATCACTCCTTAAATATGGTGG 3' (R)5' (R)5' AAGTAGGGACAGACAGGACCAGTA 3'	(F)5' TAAAGATGTCTCCTCTGATT 3' (R)5' GGAGACACATTGAACAATGAATAG GATTG 3'

3.3. İstatistiksel Değerlendirme

SPSS- 15 for Windows (Statistical Package for the Social Sciences) 15,0 istatistik programı kullanılarak sporcu ve kontrol grubunun fiziksel bulguları ile genotipler arasında korelasyon analizi yapıldı. Ayrıca sporcu ve kontrol grupları arasındaki alel ve genotip frekanslarını karşılaştırmak için Ki kare (X^2), olasılık oranları (OR) ve P değeri hesaplandı. SPSS ve OpenEpi istatistik programları kullanılarak kompozit genotip analizi yapıldı. Elde edilen sonuçlar incelenerek elit sporcularda polimorfik gen bölgeleri arasında ilişki olup olmadığı değerlendirildi.

4. BULGULAR

4.1. Çalışma Grubu İle İlgili Fiziksel Özelliklerin Değerlendirilmesi

Bu çalışmada, ulusal veya uluslar arası müsabakalarda dayanıklılık performansı gerektiren spor dallarında derece almış elit düzeydeki dayanıklılık sporcularının aerobik performansı ile *PPAR-α* ve *PPARGC1A* gen polimorfizmleri ilişkisinin araştırılması amaçlandı. Elit düzeyde 60 dayanıklılık sporcusu ile spor yapmayan sedanter 110 sağlıklı kontrol grubu karşılaştırıldı. Sporcuların yaş ortalaması $21,38 \pm 2,82$ yıl (SD) (en düşük 18, en yüksek 29), kontrollerin yaş ortalaması ise $25,92 \pm 4,88$ yıl (SD) (en düşük 18, en yüksek 35) idi.

Elit Sporcuların Fiziksel Özellikleri: Sporcu grubunun yaş, boy, kilo ve vücut kitle indeksi (VKİ) gibi fiziksel özellikleri ile sigara ve alkol kullanımı, spor yapma yılı gibi verileri Tablo 15 ve Tablo 17’de gösterilmiştir.

Tablo 15. Sporcu ve Kontrol Gruplarının Fiziksel Özellikleri

Çalışma Grubu	N	Ortalama \pm SD	Minimum- Maksimum	P	
Yaş (yıl)	Sporcu	60	21,38 \pm 2,83	18-29	P<0,001
	Kontrol	110	25,92 \pm 4,88		
Boy (cm)	Sporcu	60	173,65 \pm 5,50	163-188	P<0,001
	Kontrol	110	171,45 \pm 6,159		
Kilo (kg)	Sporcu	60	72,27 \pm 10,04	56-105	P<0,001
	Kontrol	110	74,83 \pm 10,82		
VKİ (kg/m ²)	Sporcu	60	23,91 \pm 2,82	20-32	P<0,001
	Kontrol	110	25,42 \pm 3,03		
Toplam		170	24,19\pm5,1	18-35	

Sporcuların büyük çoğunluğu (% 70)'i 18-22 yaş arasındaydı (Tablo 16).

Tablo 16. Sporcu ve kontrol grubunda yaş dağılımı ve p değeri

Yaş (yıl)	Sporcu N=60 (%)	Kontrol N=110 (%)	P
18-22 yıl	42(70)	34 (30,9)	
23-27 yıl	14(23,3)	31 (28,2)	P<0,001
28-32yıl	4(6,7)	28 (25,5)	
33 ve üzeri	0(0)	17 (15,5)	
Toplam	60 (100)	110 (100)	

Sporcuların % 5'i ve kontrol grubunun ise % 9,1'i kadındı. Elit sporcuların çoğunluğu sigara (% 81,7) ve alkol (% 91,7) kullanmıyordu ve sporcuların spor yapma yılı ortalaması $9,23\pm 2,46$ yıldır. Kontrol grubunda sigara ve alkol kullanmayanların oranı sırasıyla % 72,7 ve % 88,2 dir (Tablo 17).

Tablo 17. Sporcu ve Kontrol grubunun cinsiyet, sigara-alkol kullanımı ve spor yapma yılı değerleri

	Sporcu N (%)	Kontrol N (%)
Cinsiyet		
Erkek	57 (95)	100 (90,9)
Kadın	3 (5)	10 (9,1)
Sigara kullanımı		
Kullanıyor	11 (18,3)	30 (27,3)
Kullanmıyor	49 (81,7)	80 (72,7)
Alkol kullanımı		
Kullanıyor	5 (8,3)	13 (11,8)
Kullanmıyor	55 (91,7)	97 (88,2)
Spor yapma yılı (yıl)	$9,23\pm 2,46$	0
Toplam	60 (100)	110 (100)

Sporcuların Vücut kitle indeksi 25'in altında olanlar % 46,6 iken, kontrol grubunun % 30,8'inin VKİ değeri 25'in altında idi (Tablo 18).

Tablo 18. Sporcu ve Kontrol Grubunda VKİ Dağılımı ve P değeri

VKI(kg/cm ²)	Sporcu N=60 (%)	Kontrol N=110 (%)	P
<18,5	9 (15)	9 (8,18)	
18,5-24,9	19 (31,6)	25 (22,7)	P<0,001
25-29,9	26(43,3)	35 (31,8)	
30 ve üzeri	6(10)	41 (37,2)	
Toplam	60 (100)	110 (100)	

Sporcu ve kontrol grubunun performans değerleri ortalaması Tablo 19'da gösterilmiştir.

Tablo 19. Sporcu ve Kontrol Grubunun Performans Değerlerinin Ortalaması

Performans Değerleri	Çalışma Grubu	N	Ortalama±SD	Minimum-Maksimum	P
Süre(sn)	Sporcu	60	222,4±77,2	125-590	P<0,001
	Kontrol	110	149,3±46,34	19,5-300	
Hız (m/sn)	Sporcu	60	11,36±1,34	9,49-17,5	P<0,001
	Kontrol	110	10,03±1,01	8,49-12,5	
Aşama	Sporcu	60	3,95±1,28	2-10	P<0,001
	Kontrol	110	2,76±0.83	1-5	
VO ₂ max (ml/kg/dk)	Sporcu	60	42,14±7,6	31,7-78,1	P<0,001
	Kontrol	110	34,33±5,43	21,6-49,1	

Sporcu ve kontrol grubunun fiziksel özellikleri ile performans değerleri karşılaştırıldığında, vücut kitle indeksi, test süreleri, test aşamaları, hız ve oksijen tüketim kapasite (VO₂max) dağılımları arasında anlamlı bir ilişki olduğu tespit edilirken (p<0,001) (Tablo 18,19,20,22,23), sporcu ve kontrol grupları arasında sigara ve alkol kullanımı arasında anlamlı bir ilişkisi görülmedi (p>0,05) (Tablo 24).

Tablo 20. Sporcu ve kontrol grubunda test süresi dağılımı, % oranları ve p değeri

Süre(saniye)	Sporcu N=60 (%)	Kontrol N=110 (%)	P
19,5-210 saniye	33(55)	95 (86,4)	
210-400 saniye	24(40)	15 (13,6)	P<0,001
400 saniye üzeri	3(5)	0 (0)	
Toplam	60 (100)	110 (100)	

Tablo 21. Sporcu ve kontrol grubunda aşama dağılımı, % oranları ve p değeri

Aşama	Sporcu N=60 (%)	Kontrol N=110 (%)	P
1-3. aşama	21(35)	92 (83,6)	
4-6. aşama	36(60)	18 (16,4)	P<0,001
7-10. aşama	3(5)	0 (0)	
Toplam	60 (100)	110 (100)	

Tablo 22. Sporcu ve kontrol grubunda hız dağılımı, % oranları ve p değeri

Hız (m/sn)	Sporcu N=60 (%)	Kontrol N=110 (%)	P
8,49-11,49	23(38,3)	89 (80,9)	
11,5-14,5	34(56,7)	21 (19,1)	P<0,001
14,6-17,5	3(5)	0 (0)	
Toplam	60 (100)	110 (100)	

Tablo 23. Sporcu ve kontrol grubunda VO₂max dağılımı, % oranları ve p değeri

VO ₂ max(ml/kg/dk)	Sporcu N=60 (%)	Kontrol N=110 (%)	P
21,6-32,9	2(3,3)	60 (54,5)	
33-44,3	49(81,7)	47 (42,7)	
44,4-55,7	6(10)	3 (2,7)	P<0,001
55,8-67,1	2 (3,3)	0(0)	
67,2-78,1	1(1,7)	0(0)	
Toplam	60 (100)	110 (100)	

Tablo 24. Sporcu ve kontrol grubunun sigara ve alkol kullanım değerleri, % dağılımları ve p değeri

	Sporcu N (%)	Kontrol N (%)	P
Sigara kullanımı			
Kullanıyor	11 (18,3)	30 (27,3)	
Kullanmıyor	49 (81,7)	80 (72,7)	P>0.05
Alkol kullanımı			
Kullanıyor	5 (8,3)	13 (11,8)	
Kullanmıyor	55 (91,7)	97 (88,2)	

4.2 *PPAR-α* Geni İtron 7 G/C Polimorfizmi Sonuçları

PPAR-α geni intron 7 G/C polimorfizmi çalışılan 60 sporcunun 38'inin (% 63.3) GG homozigot, 19'unun (% 31.7) GC heterozigot, 3'ünün (% 5) CC homozigot; 110 kontrolün ise 42'sinin (% 38.2) GG homozigot, 54'ünün (% 49.1) GC heterozigot, 14'ünün (% 12.7) CC homozigot olduğu tespit edildi (Tablo 25). Kontrol grubunun SNP dağılımı, Hardy-Weinberg Dengesi (HWE) ile uyum içindeydi. *PPAR-α* genotip dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı (p=0.006)(Tablo 25). Ayrıca sporcu ve kontrol gruplarının alel sıklıkları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu (p<0,001) (Tablo 25). G aleli sporcu grubunda % 79,2, kontrol grubunda % 62,7, C aleli sporcu grubunda % 20,8 kontrol grubunda % 37,3 olarak saptandı.

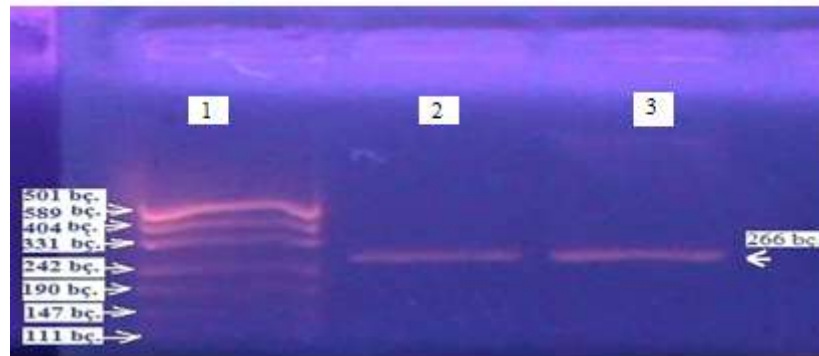
GG genotipinin, GC+CC ile karşılaştırılması durumunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu gözlemlendi [$p=0.002^{\#}$ OR= 2,779 %95 CI (1,453-5,3971)] (Tablo 25).

Tablo 25. *PPAR- α* geni sporcu ve kontrol grubu genotip dağılımları, alel frekansları, % dağılımları ve p değerleri

Genotip	Sporcu (N=60) (%)	Kontrol (N=110) (%)	χ^2 değeri	P	OR (95%CI)
GG	38 (63,3)	42 (38,2)	10,282	0,006[#]	
GC	19 (31,7)	54 (49,1)			
CC	3 (5)	14 (12,7)			
GG+GC:CC	57:3	96:14	2,561	0,1736*	2,771 (0,7251-15,6)
GG:GC+CC	38:22	42:68	8,874	0,002[#]	2,779 (1,453- 5,3971)
Allel Frekansı					
G	95(79,2)	138 (62,7)	9.73	<0,001	2,253 (1,35- 3,831)
C	25(20,8)	82 (37,3)			

*Fisher exact test, [#]Yates düzeltmesi

PPAR- α genine ait PCR yöntemi ile çalışılan örneklerin bazılarının genotiplerini gösteren jel fotoğrafı şekilde verildi (Şekil 12).



Şekil 12. *PPAR- α* geni PCR sonuçları

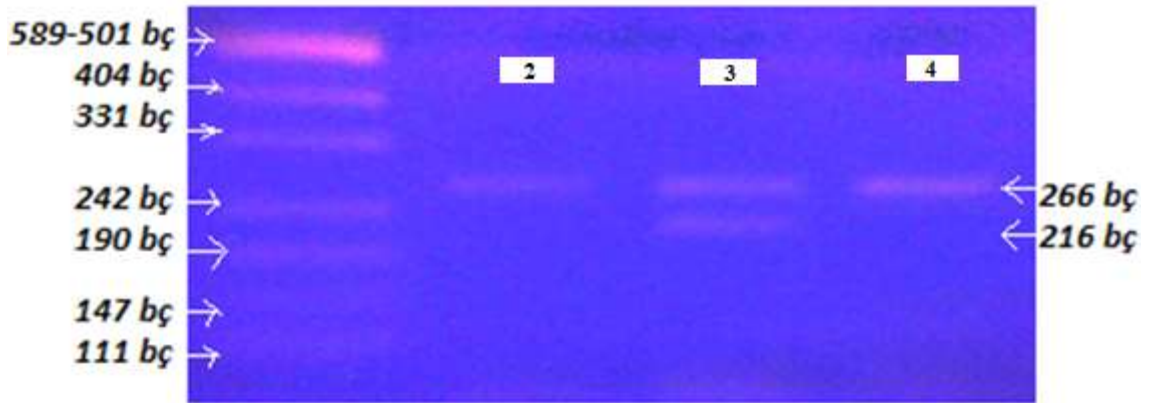
1. Marker: pUC19 DNA/MspI (HpaII)
- 2 ve 3. Kuyularda 266 bp'lik uzunlukta *PPAR- α* geni PCR ürünü jel görünümü

PPAR-α geni sporcu ve kontrollerde vücut kitle indeksine göre genotip dağılımı Tablo 26'da gösterilmiştir. Sporcu grubu içinde VKİ değeri 18,5-25 kg/m² arasında yer alanlarda GG genotipi (%39,4) en yüksek frekansa sahip iken, kontrol grubu içinde VKİ değeri 30 kg/m² ve üzerinde yer alanlarda GC genotipinin (%38,9) frekansı en yüksektir.

Tablo 26. Sporcu ve kontrol grubunda *PPAR-α* geni VKİ değerlerinin genotip dağılımı

VKİ(kg/m ²)	Sporcu N=60(%)			Kontrol N=110 (%)			P değeri
	GG	GC	CC	GG	GC	CC	
<18,5	4(10,5)	4(21,05)	1(33,3)	3(7,14)	5(9,25)	1(7,14)	
18,5-24,9	15(39,4)	4(21,05)	0(0)	11(26,19)	10(18,5)	4(28,5)	p=0,007
25-29,9	14(36,8)	10(52,63)	2(66,6)	13(31)	18(33,3)	4(28,5)	
30 ve üzeri	5(13,15)	1(5,26)	0(0)	15(35,7)	21(38,9)	5(35,7)	
Toplam	38	19	3	42	54	14	

PPAR-α geninin RFLP yöntemi ile çalışılan örneklerin bazılarının sonuçları şekil 13'de gösterilmiştir.



Şekil 13. *PPAR-α* geni RFLP sonuçları

1. kuyu Marker M: pUC19 DNA/MspI (HpaII)
2. ve 4. kuyularda 266 bç uzunluğunda GG homozigot bireyler
3. kuyuda GC heterozigot birey gösterilmektedir

4.3. *PPARGC1A* Geni Gly482Ser Polimorfizmi

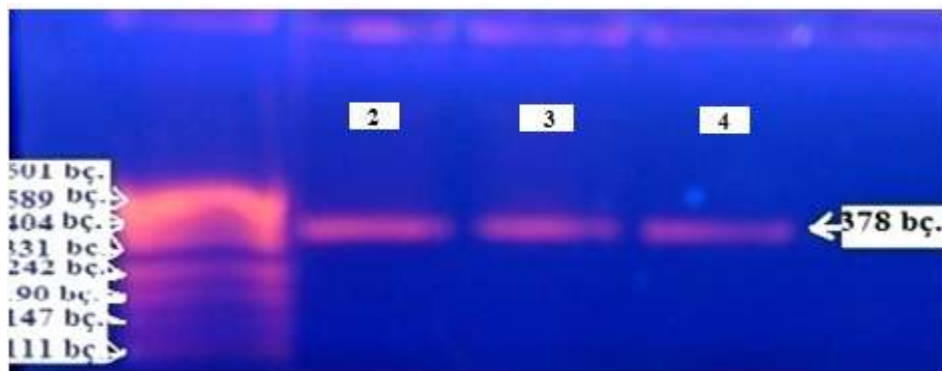
PPARGC1A geni Gly482Ser polimorfizmi çalışılan 60 sporcunun 13'ünün (% 21,7) GlyGly homozigot, 20'sinin (% 33,3) GlySer heterozigot, 27'sinin (% 45) SerSer homozigot; 110 kontrolün ise 32'sinin (% 29,1) GlyGly homozigot, 68'inin (% 61,8) GlySer heterozigot, 10'unun (% 9,1) SerSer homozigot olduğu tespit edildi (Tablo 26).

Tablo 26. *PPARGC1A* geninin sporcu ve kontrol grubundaki genotip dağılımları, allel frekansları ve p değerleri

Genotip	Sporcu (n=60) (%)	Kontrol (n=110)(%)	χ^2 değeri	P	OR (95%CI)
GlyGly	13 (21,7)	32 (29,1)	29,895		
GlySer	20 (33,3)	68 (61,8)		<0,001[#]	
SerSer	27 (45)	10 (9,1)			
GlyGly+GlySer:SerSer	33:27	100:10	27,33	0,122 [#]	0,12 (0,5354-0,2791)
GlyGly:GlySer+SerSer	13:47	32:78	1,099	0,296 [#]	0,6742 (0,319-1,412)
Allel Frekansı					
Gly482	46 (38,3)	132 (60)	14,61	<0,001	0,4155(10,262- 0,6548)
Ser482	74 (61,7)	88 (40)			

*Fisher exact test, [#]Yates düzeltmesi

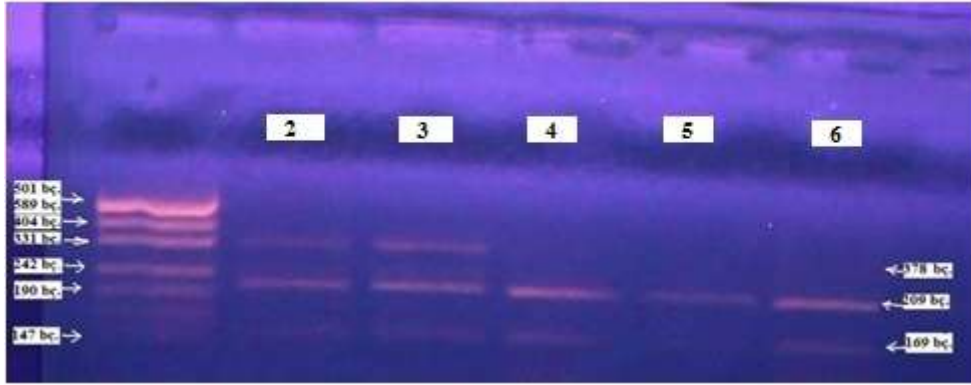
PPAR- α geninin PCR yöntemi ile çalışılan örneklerin bazılarının PCR ürünlerini gösteren jel fotoğrafları şekil 14'de verildi.



Şekil 14. *PPARGC1A* geni PCR sonuçları

1.kuyu Marker M: pUC19 DNA/MspI (HpaII)
2,3 ve 4. kuyular 378 baz çifti uzunluğunda *PPARGC1A* geni PCR jel görüntüsü

Kontrol grubunun SNP dağılımı, Hardy-Weinberg Dengesi (HWE) ile uyum içindeydi. *PPARGC1A* geninin sporcu ve kontrol grubundaki genotip dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($p<0.001$) (Tablo 26). Ayrıca, sporcu ve kontrol gruplarının alel sıklıkları istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, anlamlı bir ilişki bulundu ($p<0,001$) (Tablo 26). Gly482 aleli sporcu grubunda % 38,3, kontrol grubunda % 60, Ser482 aleli; sporcu grubunda % 61,7, kontrol grubunda % 40 olarak saptandı (Tablo 26). GlyGly genotipinin, GlySer+SerSer ile ve SerSer genotipinin GlyGly+GlySer genotipi ile karşılaştırılması durumunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p=0,296$, $p=0,122$) (Tablo 26). *PPARGC1A* geninin RFLP sonuçlarını gösteren jel fotoğrafı şekil 15’de gösterilmiştir.



Şekil 15. *PPARGC1A* geni RFLP sonuçları

1. kuyu Marker M: pUC19 DNA/MspI (HpaII)
- 2 ve 3. Kuyular GlySer heterozigot bireyleri
- 4,5 ve 6. Kuyular SerSer homozigot bireyleri göstermektedir

PPARGC1A geninin sporcu ve kontrollerde vücut kitle indeksine göre, genotip dağılımı Tablo 28’de gösterilmiştir. Sporcu grubu içinde VKI değerleri 25 ile 30kg/m² arasında yer alanlarda SerSer genotipi (% 37,03) en yüksek frekansa sahip iken, kontrol grubunda VKI değeri 30 kg/m² ve üzerinde yer alanlarda GlySer genotipi (% 44,1) frekansı en yüksek değerdedi.

Tablo 28. Sporcu ve kontrol grubunda *PPARGCIA* geni VKI değerlerinin genotip dağılımı

VKI(kg/m ²)	Sporcu N=60(%)			Kontrol N=110 (%)			P
	GlyGly	GlySer	SerSer	GlyGly	GlySer	SerSer	
<18,5	2(15,38)	1(5)	6(22,2)	1(3,12)	7(10,3)	1(10)	p=0,007
18,5-24,9	3(23,07)	8(40)	8(29,6)	11(34,3)	11(16,1)	3(30)	
25-29,9	8(61,53)	8(40)	10(37,03)	11(34,3)	20(29,4)	4(40)	
30 ve üzeri	0(0)	3(15)	3(11,1)	9(28,12)	30(44,1)	2(20)	
Toplam	13	20	27	32	68	10	

PPAR- α geninin süre performansının sporcu ve kontrol grubunda genotip dağılımları karşılaştırıldığında gruplar arasında önemli bir fark olduğu saptandı ($p<0,001$) (Tablo 29).

Tablo 29. Sporcu ve kontrol grubunda *PPAR- α* geni süre performans değerlerinin genotip dağılımları ve p değeri

Süre(sn)	Sporcu N=60(%)			Kontrol N=110 (%)			P
	GG	GC	CC	GG	GC	CC	
19,5-210 sn	18(47,4)	12(63,2)	3(100)	33(78,6)	50(92,6)	12(85,7)	P<0,001
210-400 sn	18(47,4)	6(31,6)	0(0)	9(21,4)	4(7,4)	2(14,3)	
400 sn üzeri	2(5,3)	1(5,3)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	

PPARGCIA geninin süre performansının sporcu ve kontrol grubunda genotip dağılımları karşılaştırıldığında gruplar arasında önemli bir fark olduğu görüldü ($p<0,001$) (Tablo 30).

Tablo 30. Sporcu ve kontrol grubunda *PPARGCIA* geninin genotip ve süre performansının dağılımları ile p değeri

Süre(sn)	Sporcu N=60(%)			Kontrol N=110 (%)			P
	GlyGly	GlySer	SerSer	GlyGly	GlySer	SerSer	
19,5-210 sn	10(76,9)	7(35)	16(59,3)	27(84,4)	61(89,7)	7(70)	
210-400 sn	3(23,1)	11(55)	10(37)	5(15,6)	7(10,3)	3(30)	P<0,001
400 sn üzeri	0(0)	2(10)	1(3,7)	0(0)	0(0)	0(0)	

Sporcu ve kontrollerin *PPAR-α* geninin genotiplerinin % oranları ile hız performans değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı bir fark olduğu gözlemlendi (**p<0,001**) (Tablo 31).

Tablo 31. Sporcu ve kontrollerde *PPAR-α* geni hız performans değerlerinin genotip dağılımı

Hız(m/sn)	Sporcu N=60(%)			Kontrol N=110 (%)			P
	GG	GC	CC	GG	GC	CC	
8,49-11,49	11(28,9)	10(52,6)	2(66,7)	31(73,8)	45(83,3)	13(92,9)	
11,5-14,5	25(65,8)	8(42,1)	1(33,3)	11(26,2)	9(16,7)	1(7,1)	P<0,001
14,6-17,5	2(5,3)	1(5,3)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	

Sporcu ve kontrol grubunun hız performans değerleri ile *PPARGCIA* geninin genotip dağılımları karşılaştırıldığında gruplar arasında önemli bir fark saptandı (**p<0,001**)(Tablo 32).

Tablo 32. Sporcu ve kontrol grubunun performans testi hız değerleri *PPARGC1A* geninin genotip dağılımları ve p değeri

Hız(m/sn)	Sporcu N=60(%)			Kontrol N=110 (%)			P
	GlyGly	GlySer	SerSer	GlyGly	GlySer	SerSer	
8,49-11,49	8(61,5)	4(20)	11(40,7)	24(75)	58(85,3)	7(70)	
11,5-14,5	5(38,5)	14(70)	15(55,6)	8(25)	10(14,7)	3(30)	P<0,001
14,6-17,5	0(0)	2(10)	1(3,7)	0(0)	2(10)	0(0)	

Sporcu ve kontrol grubunun VO_2 max değerleri ile *PPAR- α* geninin genotip dağılımları karşılaştırıldığında önemli bir fark saptandı (**p<0,001**) (Tablo 33).

Tablo 33. Sporcu ve kontrol grubunun VO_2 max değerleri, *PPAR- α* geninin genotip dağılımları ve p değeri

VO_2 Max(ml/kg/dk)	Sporcu N=60(%)			Kontrol N=110 (%)			P
	GG	GC	CC	GG	GC	CC	
21,6-32,9	1(2,6)	0(0)	1(33,3)	19(45,2)	32(59,3)	9(64,3)	
33-44,3	30(78,9)	17(89,5)	2(66,7)	21(50)	22(40,7)	4(28,6)	
44,4-55,7	5(13,2)	1(5,3)	0(0)	2(4,8)	0(0)	1(7,1)	P<0,001
55,8-67,1	2(5,3)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	
67,2-78,1	0(0)	1(5,3)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	

Sporcu ve kontrol grubunun VO_{2max} değerleri ile *PPARGC1A* geninin genotip dağılımları karşılaştırıldığında önemli bir fark saptandı (**p<0,001**) (Tablo 34).

Tablo 34. Sporcu ve kontrol grubunun VO₂Max değerleri, *PPARGC1A* geninin genotip dağılımları ve p değeri

VO ₂ Max(ml/kg/dk)	Sporcu N=60(%)			Kontrol N=110 (%)			P
	GlyGly	GlySer	SerSer	GlyGly	GlySer	SerSer	
21,6-32,9	2(15,4)	0(0)	0(0)	17(53,1)	39(57,4)	4(40)	
33-44,3	11(84,6)	18(90)	20(74,1)	12(37,5)	29(42,6)	6(60)	
44,4-55,7	0(0)	0(0)	6(22,2)	3(9,4)	0(0)	0(0)	P<0,001
55,8-67,1	0(0)	2(10)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	
67,2-78,1	0(0)	0(0)	1(3,7)	0(0)	0(0)	0(0)	

***PPAR-α* İtron 7 G/C ve *PPARGC1A* Gly482Ser Polimorfizmleri Kompozit Genotip Analizleri**

Kompozit genotiplerin olası etkisini değerlendirmek amacıyla araştırılan genlerin SNP genotipleri, ki-kare analiz yöntemiyle karşılaştırıldı. Kompozit genotip analizi sonucunda, *PPAR-α/PPARGC1A* genlerinin GC/Gly482Ser genotipinin sporcu ve kontrollerde anlamlı fark gösterdiği anlaşıldı (P<0,001) (Ek.1). *PPAR-α/PPARGC1A* genlerinin GC/Gly482Ser kompozit genotipinin görüldüğü 41 örnekten 6'sının (% 9,99) sporcu, 35'inin (% 31,81) kontrol olduğu görüldü (Tablo 35).

Tablo 35. *PPAR-α* ve *PPARGC1A* iki gen kompozit SNP kombinasyonları dağılımının sporcu /kontrol gruplarında karşılaştırılması

SNP-SNP etkileşimi	SNP Genotipleri	Sporcu n (%)	Kontrol n (%)	χ^2 değeri	P	OR (%95 CI)
<i>PPAR-α/</i>						
<i>PPARGC1A</i>						
<i>PPAR-α</i> (intron 7 G/C) ve <i>PPARGC1A</i> (Gly482Ser)	GGGlyGly	10 (16,7)	11 (10)	1,037	0,3104 [#]	1,8 (0,7164-4,523)
	GGGlySer	14 (23,3)	26 (26,63)	11,98	0,0005 [#]	6,391 (2,174-18,79)
	GGSerSer	14 (23,3)	5 (8,3)	0,365	0,5454	1,414 (0,6103-3,278)
	GCGlyGly	2 (3,33)	15 (13,63)		0,04 [*]	(0,0235-0,999)
	GCGlySer	6 (9,99)	35 (31,81)	8,941	<0,01 [#]	0,2381 (0,935-0,605)
	GCSerSer	11 (18,33)	4 (3,63)		0,003 [*]	(1,64-2,661)
	CCGlyGly	1 (1,7)	6(5,45)		0,443 [†]	(0,006-2,526)
	CCGlySer	0 (0)	7 (6,36)		0,08 [†]	(0,001-0,095)
	CCSerSer	2 (3,33)	1 (0,90)		0,569 [*]	(0,190-2,223)
Toplam		60(100)	110(100)			

*Fisher exact test, [#]Yates düzeltmesi

5. TARTIŞMA

Elit dayanıklılık sporcularında *PPAR-α* geninin intron 7 G/C ve *PPARGCIA* geninin exon 8 Gly482Ser polimorfizmleri ile sportif performans arasındaki ilişkinin araştırıldığı bu araştırma sonuçları farklı populasyonlarda yapılan araştırmaların sonuçları ile karşılaştırılarak tartışıldı.

21,38±2,83 (SD) olarak saptanan sporcu grubu yaş ortalaması, literatür ile karşılaştırıldığında, Litvanya'lı elit sporcularla yapılan bir çalışmayla saptanan 22±6,3 yaş ortalaması ile benzerlik gösterdiği anlaşıldı (Gineviciene ve ark., 2010). Aynı şekilde Rus sporcularla yapılan geniş kapsamlı bir çalışmada saptanan 24,4±0,3 yaş ortalaması (Ahmetov 2010) ile İspanyol-Kafkasyalı sporcular ile yapılan çalışmada 24,2±4,4 olarak saptanan yaş ortalaması değeriyle (Buxens 2010) bulgumuzun benzerlik gösterdiği görüldü. Bunun yanında, Lucia ve arkadaşlarının (2005) da İspanyol dayanıklılık sporcularında saptadıkları 26,8±3,8 değerinin daha yüksek olduğu anlaşıldı.

Sporcu ve kontrol grubunun vücut kitle indeksi (VKİ) ortalamaları karşılaştırıldığında, istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olduğu görüldü ($p<0,001$) (Tablo 15). Sporcu grubunda vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması 23,91±2,82 (SD) kg/m^2 olarak ve kontrol grubu VKİ ortalaması da 25,42±3,03 (SD) kg/m^2 olarak saptandı (Tablo 15). Sporcu grubunun VKİ ortalamasının daha düşük olmasının nedeni, sportif faaliyetlerinden dolayı daha az vücut yağ yüzdesine sahip olmaları olarak görüldü. Gineviciene ve arkadaşlarınca (2010), sporcularda saptanan VKİ ortalaması (23,3 kg/m^2) bu çalışmada saptadığımız sporcu VKİ ortalaması ile uyumlu görüldü. Yine, Gineviciene ve arkadaşlarınca (2011), Litvanya'lı dayanıklılık sporcularında yapılan başka bir çalışmada VKİ ortalamasının 22,8±4 kg/m^2 olarak tespit edildiği anlaşıldı. Lucia ve arkadaşlarınca (2005), İspanyol erkek dayanıklılık sporcularında yapılan çalışmada VKİ ortalamasının 20,6±1,5 kg/m^2 olarak düşük düzeyde bulunmasının nedeni grubun sadece erkeklerden seçilmiş olması olabilir.

Sporcuların maksimum oksijen tüketim ($\text{VO}_{2\text{max}}$) ortalaması 42,14±7,6 ml/kg/dk olarak ve kontrol grubunun ise 34,33±5,43 ml/kg/dk olarak saptandı. Bu iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$) (Tablo 19). Dayanıklılık performansının ana göstergesi olan oksijen tüketim kapasitesinin ($\text{VO}_{2\text{max}}$) sporcularda kontrol grubuna göre daha yüksek bulunması, beklenen doğal bir sonuçtu.

İspanyol populasyonunda yapılan bir çalışmada ise VO_{2max} ortalaması $73,4 \pm 5,7$ ml/kg/dk olarak saptanmıştır. Bu sonuç, hazırdaki çalışmadan elde edilen $42,14 \pm 7,6$ ml/kg/dk'lık sonuçtan yüksek bulunmuştur. Aynı çalışmanın kontrol grubuna ait $29,4$ ml/kg/dk'lık değer ile bu çalışmanın kontrol grubuna ait $34,33 \pm 5,43$ ml/kg/dk değer benzerlik göstermiştir (Lucia ve ark., 2005). Buxens ve arkadaşları (2010), Kafkasyalı sporcularda yapılan çalışmada VO_{2max} ortalaması $73,9$ ml/kg/dk olarak bulunmuştur. Muniesa ve arkadaşları (2010), ise İspanyol sporcularında VO_{2max} 'ı $71,4$ ml/kg/dk olarak saptamışlardır. Bu farkın, etnik farklılıktan, ya da seçilen sporcu grubunun üst düzey elit olmalarından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Araştırılan sporcuların aerobik performanslarına ilişkin veriler incelendiğinde; sporcuların test süresi ortalaması $222,4 \pm 77,2$ sn, test hızı ortalaması $11,36 \pm 1,34$ m/sn ve maksimum oksijen tüketim kapasitesi $42,14 \pm 7,6$ ml/kg/dk iken, kontrol grubunun test süre ortalaması $149,3 \pm 46,34$ saniye, test hızı ortalaması $10,03 \pm 1,01$ m/sn ve maksimum oksijen tüketim kapasitesinin ise $34,33 \pm 5,43$ ml/kg/dk olduğu görülmüş ve gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu anlaşılmıştır ($p < 0,001$) (Tablo 19).

Dayanıklılık sporcularıyla ilişkisi araştırılan *PPAR- α* geninin 7. İntronunda yer alan polimorfik bölgenin G/C şeklinde değişime uğradığı ifade edilmiştir (Cieszyk ve ark., 2011). *PPAR- α* geninin, lipid, glukoz ve enerji homeostazisini düzenleyen ve vücut ağırlığı ile vasküler inflamasyonu kontrol eden nükleer reseptör ailesine ait bir transkripsiyon faktörü olduğu belirtilmektedir (Ahmetov ve ark., 2009; Maciejewskave ark., 2011). Flavel ve arkadaşları (2002) ile Jamshidi ve arkadaşları (2002), *PPAR- α* geni intron 7G/C polimorfik bölgesini ilk defa tanımlamışlardır. *PPAR- α* geni G/C değişiminin yağ asidi oksidasyonunda yer alan enzimleri kodlayan genlerin ekspresyonunu ayarlayarak enerji metabolizmasında ana düzenleyici olarak rol aldığı bildirilmiştir (Cieszyk ve ark., 2011). Bu polimorfik bölgenin egzersize yanıt olarak sol ventrikül hipertrofisi, arteriosklerozis ve iskemik kalp hastalığı ile ilişkili olduğu ifade edilmiştir (Sack ve ark., 1996). Yağ asidi oksidasyonunun azalması ve glukoz kullanımının artması kalp hipertrofisine neden olduğu ve bu durumun *PPAR- α* intron 7 C aleli ile *PPAR- α* ifadesinin azalmasını takiben yağ asidi oksidasyonunun azalışı ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür (Ahmetov ve ark., 2006). Bu bilgiler ışığında Ahmetov ve arkadaşları (2006), *PPAR α* intron 7 G/C polimorfiziminin insan performansı ile ilişkili olabileceğini öne sürmüşlerdir. Ahmetov ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma

sonucunda, GG homozigot genotipinin dayanıklılık sporcularında daha fazla görüldüğünü ve C alelinin de fiziksel performansın anaerobik komponentinde daha fazla rol aldığını ifade etmişlerdir (Ahmetov, 2006). Bu sonuçlar, *PPAR-α* geninin kas lifi tipinin kompozisyonu ile ilişkili olduğuna dair ipucu vermektedir. Ayrıca, *PPAR-α* geni ekspresyonunun tip 1 kas liflerinde tip 2 liflerine göre, daha yüksek düzeyde olduğu da belirtilmiştir (Ahmetov ve ark., 2006). Çalışmada *PPAR-α* geni genotip dağılımı incelendiğinde; sporcu grubunda GG homozigot genotipi (% 63,3) en fazla görülürken, C alel frekansının (% 20,8), G aleline göre (% 79,2) daha az oranda olduğu tespit edilmiştir (Tablo 25). Bu sonuçlar ile Ahmetov ve arkadaşlarının (2006), sonuçlarının uyum gösterdiği anlaşılmıştır.

Güç sporcularında; anaerobik egzersize yanıt olarak ortaya çıkan yağ asidi oksidasyonundaki azalış ile iskelet kas hipertrofisi gelişmesinden dolayı, *PPAR-α* geni intron 7 G/C polimorfizmi C alelinin daha yüksek frekansta bulunduğu ileri sürülmüştür. Buna karşın, dayanıklılık sporcularında GG genotip frekansının daha fazla görülmesi, GG genotipine sahip sporcuların iskelet kasındaki yağ asidi oksidasyonunun artışı ve sporcuların tip 1 kas lifi formasyonunun artışı ile ilişkilendirilmiştir. Bu sonuçlar; *PPAR-α* geni intron 7 G/C polimorfizminin *PPAR-α* hedef geninin transkripsiyonel aktivasyonu etkileyip, *PPAR-α* mRNA ekspresyonunun ya da protein düzeyini değiştirdiğine kanıt olarak gösterilmiştir (Ahmetov ve ark., 2006; Maciejewska ve ark., 2011). *PPAR-α* geni intron 7 C alelinin ayrıca tip 2 diabetes ve kardiyak hipertrofi ile de ilişkili olabileceği ima edilmiştir. Egzersiz/performans ile ilişkili araştırmalarda *PPAR-α* geni intron 7 G/C polimorfizminin en sık çalışılan tek nükleotid polimorfizminden biri olduğu dikkat çekmiştir (Broos 2011).

Sporcu-kontrol grubuna ait *PPAR-α* geniyle ilgili genotip dağılımları ve alel sıklıkları istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, parametreler arasında anlamlı bir fark olduğu saptandı ($p=0,006$, $p<0,001$) (Tablo 25.)

Ahmetov ve arkadaşları, Rus sporcularında *PPAR-α* intron 7G/C polimorfizminin fiziksel performans üzerine olan etkisini araştırdıkları çalışmalarında, kas lifi tipi ve kompozisyonunu belirlemek için sporcuların vastus lateralis kasından alınan biyopsi örneklerini incelemiş ve *PPAR-α* GG homozigot genotipinin, tip-1 kas lifine sahip dayanıklılık sporcularında daha fazla olduğunu tespit etmişlerdir. Ahmetov ve arkadaşları, intron 7G/C polimorfizminin Rus sporcuların fiziksel performansı ile de

ilişkili olduğunu ileri sürmüştür (Ahmetov 2006). Bunun yanı sıra, Ahmetov ve arkadaşları, 1423 Rus dayanıklılık sporcusu ve 1132 kontrolden oluşan geniş kapsamlı bir diğer çalışma neticesinde; *PPAR-α* intron 7 G/C polimorfizm değerleri karşılaştırılmış ve G allelinin dayanıklılık performansı ile ilişkili olduğunu ileri sürmüşlerdir (p=0,018) (Ahmetov 2009-a). Ahmetov ve arkadaşlarının sonuçları ile bu çalışmanın sonuçları uyumluluk göstermiştir (Tablo 25).

Eynon ve arkadaşlarının çalışmasında ise, *PPAR-α* geni GG genotipi frekansı, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, dayanıklılık performansı ile ilişkili bulunmuştur (2010). 2010 yılında Litvanya’lı elit sporcularla yapılan bir çalışmada *PPAR-α* geni intron 7 G/C polimorfizmi GG genotipi dayanıklılık performansı ile ilişkili (p=0,046) bulunmuştur (Gineviciene ve ark., 2010). Maciejewska ve arkadaşları, Polonyalı 55 dayanıklılık sporcusu ve 115 kontrol üzerinde yaptığı bir çalışmada *PPAR-α* geni GG genotipi ve G alelinin sporcu grubunda kontrollere göre daha yüksek oranda olduğu saptamış ve p=0,04 ve p=0,009 değerleriyle *PPAR-α* geni G alelinin dayanıklılıkla ilişkili bir alel olduğunu öne sürmüştür (2011). Bu sonuçlar ile bu araştırmanın sonuçlarının uyumlu olduğu anlaşılmıştır (Tablo 25).

Broos ve arkadaşları (2011), sporcu olmayan sağlıklı bireylerde güç performansı ile ilişkili bazı özelliklerin *PPAR-α* geni intron 7 G/C polimorfizmi ile ilişkili olup olmadığını araştırmış ve bir ilişki saptayamamıştır. Litvanya’lı futbolcularla yapılan bir çalışmada futbolcu grubunda C alel frekansı daha yüksek bulunmuştur (p=0,034) (Gineviciene 2012). Elit düzeyde 60 dövüş sporcusu ve 181 kontrol ile yapılan bir çalışmada GG genotipi ve G aleli önemli derecede yüksek bulunmuştur (p=0,04, p=0,01). Broos ve arkadaşları ile Gineviciene’nin sonuçları ile uyumlu olmayan sonuçlarımız, 5 dakikadan fazla süren judo ve benzeri dövüş sporlarında oluşan lipid oksidasyonunu dayanıklılık performansı ile ilişkili bulunan sonuçlarla benzerlik göstermiştir (Cieszzyk ve ark., 2011). Buna mukabil, Tisuana ve arkadaşlarının (2010), maratoncuların *PPAR-α* geniyle ilgili GG genotip frekansını yüksek oranda bulmaları dikkat çekmiştir (GC % 64,8 GC % 30,8 CC % 3,4).

Bu çalışmanın elit dayanıklılık sporcuları ve kontrol grubunun *PPAR-α* geni genotip dağılımı ve alel sıklığı sonuçları değerlendirildiğinde; sporcu *PPAR-α* geni GG genotipinin % 63,3, GC genotipinin % 31,7, CC genotipinin % 5 olduğu ve alel yüzdelерinin G aleli için % 79,2, ve C alleli içinse % 20,8 olarak bulunduğu ve kontrol

grubunun GG genotipinin % 38,2, GC genotipinin % 49,1 ve CC genotipinin de % 12,7 olduğu ve alel yüzdelерinin G aleli için % 62,7 ve C aleli için de % 37,3 olduğu belirlendi (Tablo 25).

Sporcu ve kontrol grubunun *PPAR-α* geni intron 7 G/C polimorfizmi genotip dağılımı ile alel sıklığı arasındaki farkın anlamlı olduğu görüldü ($p < 0,001$) (Tablo 25). Sonuç olarak, bu çalışmada tespit edilen *PPAR-α* geni intron 7 G/C polimorfizmi ile ilgili değerlerin çeşitli ülkelerdeki farklı etnik gruplarında yer almış elit düzeydeki sporcularda yapılan çalışmaların sonuçlarıyla uyumlu olduğu görülmüştür (Tablo 3) ve ayrıca GG genotipi (% 63,3) ile G alelinin (% 79,2) de dayanıklılık performansı ile ilişkili olduğu anlaşılmıştır (Tablo 25).

Araştırılan polimorfik bölge *PPARGC1A* geninin 8. ekzonunda yer almakta ve (1444 G>A) Gly/Ser şeklinde değişime uğramaktadır (Gineviciene ve ark., 2010) ve *PPARGC1A* geni, adaptif termogenezisi, adipozit hücre gelişimini, lipid ve glukoz metabolizmasını düzenleyen mitokondrial aktivite sonucunda hücre solunumu da içeren hücre enerji dönüşümlerinde etkili bir transkripsiyon faktörüdür (Calvo ve ark., 2008; Collins, 2009; Lucia, 2005). Bu gen, glukoz taşınımını ve lipid-glukoz oksidasyonunu *PPAR-α* geninin regülasyonu ile kontrol eden bir koaktivatördür. *PPARGC1A* geni, yağ asidini katabolize eden karaciğerde, iskelet kasında ve kalp kasında eksprese olmaktadır. 482Ser alelinin düşük metabolizma ile ilişkilendirildiği bildirilmiştir (Liang ve Walter, 2006). *PPARGC1A* geninin Ser482Ser genotipini taşıyan bireylerin daha düşük bir aerobik solunum kapasitesine sahip olduğu ifade edilmiştir (Ahmetov ve ark., 2009; Collins, 2009; Eynon ve ark., 2009; Liang ve Walter, 2006; Russel ve ark., 2003). Dayanıklılık sporcularındaki yavaş metabolizmanın, uzun süreli aerobik performans yapmalarına bağlı olduğu ve bu nedenle avantaj sağlandığı ileri sürülmüştür. Diğer yandan, bazı araştırmalar *PPARGC1A* geni Gly482 alelinin dayanıklılıkla ilişkili olduğunu göstermiştir (Ahmetov ve ark., 2009; Eynon ve ark. 2009). Ayrıca, *PPARGC1A* geninin Gly482Ser genotipinin tip-2 Diyabet ile de ilişkilendirilmiş olması dikkat çekmiştir (Ek ve ark., 2001; Hara ve ark., 2002). 60 elit düzeyde dayanıklılık sporcusu ile 110 sedanter birey üzerinde yapılan ve sporcu-kontrol grubuna ait *PPARGC1A* geninin genotip dağılımları ile alel sıklıklarının karşılaştırıldığı bu araştırma, istatistiksel açıdan anlamlı bir fark ortaya koymuştur. (sırasıyla $p < 0,001$, $p < 0,001$, Tablo 26). *PPARGC1A* geninin polimorfik özelliğini yansıtan Gly482Ser

genotipi ile ilgili bulgu, literatür bulgularına uyumluluk göstermiş ve dayanıklılık sporcularının aerobik performansı ile ilişkili görülmüştür (Lucia ve ark. 2005, Ahmetov ve ark. 2006, Eynon ve ark. 2010). Eynon ve arkadaşları tarafından *PPARGC1A* geninin Gly482ser polimorfizmi *PPARD* (Peroksizom Proliferatör Aktivasyonlu Reseptör Delta) geninin T294C polimorfizmi araştırılmış ve *PPARGC1A* Gly/Gly + *PPARD* CC genlerinin kombine genotipinin elit düzey dayanıklılık sporcularında daha yüksek sıklıkta olduğu gösterilmiştir (2009). Eynon ve arkadaşlarının (2010), dayanıklılık sporcusu ve sprinter'den oluşan 155 İsraili sporcu ve 240 kontrol ile yaptığı diğer bir araştırma sonucu, *PPARGC1A* geni Ser482 aleli ile dayanıklılık performansı arasında bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur (p=0,005). Bu araştırma sonucunda dayanıklılık sporcularında *PPARGC1A* geni SerSer genotipi (% 45) ve Ser482 aleli (% 61,7) ile dayanıklılık performansı arasında anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi (Tablo 26). Araştırmanın bu bulgusu ile literatür bulgusu uyumlu görülmüştür.

Lucia ve arkadaşları tarafından 104 elit İspanyol erkek bisikletçi ile 100 İngiliz kontrol grubu üzerinde yapılan çalışma, 482Ser alelinin kontrollere göre sporcularda daha düşük frekansta olduğunu göstermiştir (2005). Stefan ve arkadaşları tarafından (2007), aerobik egzersiz antrenman etkinliği araştırılan bir çalışma, 482Ser aleli taşıyıcılarının düşük aerobik fiziksel performansa sahip olduğunu göstermiştir. Rus kürekçiler üzerinde yapılan bir çalışmada 482Ser alelinin düşük aerobik kapasite ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (Ahmetov ve ark., 2007). Maciejewska ve arkadaşları (2012), 302 Polonyalı sporcu ile 684 sedanter ve 1303 Rus dayanıklılık sporcusu ile 1132 kontrolden oluşan gruplar üzerinde yaptıkları bir çalışma ile *PPARGC1A* geni Ser482 alelinin dayanıklılık performansı ile ilişkili olduğunu saptamışlardır (p= 0,004, p<0,0001). Bu çalışmaların aksine, Muniesa ve arkadaşları (2010), 141 İspanyol dayanıklılık sporcuları ve 123 kontrol üzerinde yaptıkları bir çalışma sonucunda, *PPARGC1A* geni Gly482Ser polimorfizmi ile elit düzey dayanıklılık sporcuları arasında anlamlı bir ilişki olmadığını belirlemişlerdir. Tsianus ve arkadaşları (2010), 8 değişik genin dayanıklılık performansı ile ilişkisini araştırmak üzere, 438 Olimpos Dağı maratoncusunda yaptıkları bir çalışma sonucunda *PPARGC1A* geni ile dayanıklılık performansı arasında bir ilişki ortaya koyamamışlardır. Ancak, bu sonuçlar, bu araştırma sonuçlarıyla uyumluluk göstermemiştir.

Gineviciene ve arkadaşları (2012), futbolcular üzerinde yapılan bir çalışma ile *PPARGC1A* geninin 1444G>A (Gly482Ser) araştırılmış ve sporcu ve kontrol grubu arasında A aleli yönünden anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,044). Gineviciene ve arkadaşları (2012), *PPARGC1A* geninin 1444GA polimorfizmini de kapsayan 8 polimorfik gen bölgesini araştırmış ve bireylerin anaerobik ve aerobik (VO_{2max}) kapasitesini ölçerek değerlendirmiş ve *AGTR1A* geni A/A genotipinin yüksek VO_{2max} ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca, *PPARGC1A* G/G genotiplerine sahip sporcuların aerobik kapasiteden dolayı kardiyovasküler sistemlerinin daha iyi durumda olduğu ortaya konmuştur (Gineviciene, 2011). Ahmetov ve arkadaşları (2009), 1423 elit Rus dayanıklılık sporcusu ile 1132 kontrolde 15 gen farklı polimorfizmini çalışmış ve *PPARGC1A* geninin Gly/Gly polimorfizmi ile dayanıklılık performansı arasında anlamlı bir ilişki bulmuştur. Gineviciene ve arkadaşları (2010), 193 elit sporcu ile 250 kontrol grubunda *PPARGC1A* geni Ser482Ser polimorfizmi ile kas yağ kütlesi arasında ilişki olup olmadığını araştırmış ve *PPARGC1A* geni Ser482Ser polimorfizminin kritik bir rolü olmadığı ve ancak kas yağ kütlesine katkıda bulunduğunu bildirmişlerdir. Endurans performansın metabolizması düşük sporcularda görülmesi ile bu araştırma bulguları paralellik göstermiş ve Ser482Ser genotipi (% 45) ile Ser482 alelinin (% 61,7) sporcularda kontrol grubuna göre daha yüksek oranda olduğu anlaşılmıştır (Tablo 26).

Araştırılan elit dayanıklılık sporcuları ile kontrol grubunun *PPARGC1A* geni genotip dağılımı ve alel sıklığı değerlendirildiğinde; GlyGly genotipinin % 21,7, GlySer genotipinin % 33,3, SerSer genotipinin % 45, Gly482 alelinin % 38,3, Ser482 alelinin % 61,7 olduğu ve kontrol grubunun ise Gly482 alelinin % 60 ve Ser482 alelinin % 40 olduğu görülmektedir. Araştırılan sporcuların *PPARGC1A* geni Gly482Ser polimorfizminin, çeşitli ülkelerdeki farklı etnik grupların elit sporcularında yapılan araştırma sonuçlarına (Tablo 4) uyduğu ve Ser482Ser genotipi ile 482Ser alelinin dayanıklılık performansı ile ilişkili olduğu anlaşılmıştır (Tablo 26).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sporcuların performansının çevresel ve genetik etkenler tarafından determine edildiği bilinmektedir. Yaş, cinsiyet ve çevresel şartlardan (antrenman, beslenme, motivasyon, fiziksel aktivite seviyesi, iklim v.b) etkilenen dayanıklılık kapasitesi, aynı zamanda iskelet kas lifi tipi ve kompozisyonu, tendon veya ligamanların yaralanmaya karşı direnci, egzersize fizyolojik yanıt, kardiyovasküler uyum ve kas metabolizması gibi özelliklerin genetik faktörlerin etkisi altında değişebilmektedir. Moleküler genetik tekniklerin gelişmesi, çeşitli genetik varyasyonların sportif ve fiziksel performansa nasıl katkı sağladığını belirleme imkanı sağlamıştır. Genetik yatkınlık, en önemli etken görünmese de bireyin elit olarak dayanıklılık kapasitesinin gelişmesinde büyük role sahiptir. Fiziksel performans ile ilişkili birçok genin, genetik haritada yer aldığı bilinmektedir. Yapılan araştırmalarda, sporcunun performansı değerlendirilirken, maksimum oksijen hacmi (VO_2max) seviyesinin, kalp pompalama gücünü yağsız iskelet kası kütlesi gibi özellikleri belirleyen genlerin çalışmasına öncelik verilmiştir. Bu yüzden spor yeteneklerinin tespit edilmesinde genetik araştırmaların yapılması önem arz etmektedir.

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 ile genetik faktörler arasında bir ilişki saptamaya yönelik çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Ancak, *PPAR- α* intron 7 G/C ile *PPARGC1A* Gly482Ser polimorfizmlerinin elit düzeyde dayanıklılık sporcularının aerobik performansına etkisinin araştırıldığı bu çalışma ülkemizde ve üniversitemizde ilk çalışma olmuştur. Bu çalışma ile *PPAR- α* intron 7 G/C ve *PPARGC1A* geni Gly482Ser polimorfizmlerinin sporcu ve kontrol grubundaki genotip ve alel sıklıkları incelenmiş ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görülmüştür ($p<0,001$, $p<0,001$).

Bu sonuçtan; *PPAR- α* geni GG genotipi ve G aleli ile, *PPARGC1A* geni Ser482Ser genotipi ve 482Ser alelinin sporcu performansını etkilediği kanaati çıkarılmıştır. Ulusal veya uluslararası müsabakalarda başarılı olmuş sporcularda yapılan bu çalışma daha da ilerletilerek sürdürülecek olursa, beklenen hedefe ulaşılabileceğini ve böylece ilgili bireylerin sporun hangi branşına yatkın olduğunun

tespitine katkı sağlayacağı daha netleşmiş ve böylece spora yatkınlığın belirlenmesinde fenotipin yanı sıra, genotip de dikkate alınması gereken bir faktör olduğu anlaşılmış olur.

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 PPARD polymorphism with human physical performance. *Mol Biol.* 2007;41(5):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.
- Başaran N. Tıbbi Genetik Ders Kitabı. 7.Baskı, Bursa, Güneş&Nobel Tıp Kitabevi. 1999; 1-465.
- Bayraktar B, Kurtoğlu M. Sporda performans, etkili faktörler, değerlendirilmesi ve artırılması. http://www.klinikgelisim.org.tr/eskisayi/klinik_2009_22_1/3.pdf. 2012.

- 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(4): 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.
- Chiu Li-L, Chen Tzu-W, Hsieh SS, Hsieh LL. ACE I/D, ACTN3 R577X, PPARD T294C and PPARGC1A Gly482Ser polymorphisms and physical fitness in Taiwanese late adolescent girls. *J Physiol Sci.* 2012;62:115-121.

- 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(2):119-123.
- Clarke CA.: *Human Genetics and Medicine*, Third Ed., Edward Arnold, Great Britain, 1987.
- Collins F.S., Guyer MS, Charkravarti A. Variations on a theme: cataloging human DNA sequence variation. *Science*. 1997;278: 1580-1581.
- Collins M. *Genetics and Sports*. 2.nd 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(5):649-688.
- Don Haeng L. ve Ki-Baik. H. Inflammatory cytokine gene polymorphisms and gastric cancer. *J Gastroenterol Hepatol*. 2008;22:1465-1472.
- Ek J, Andersen G, Urhammer SA, Gaede PH, Drivsholm T, Borch-Johnsen K, Hansen T, Pederson O, Mutation analyses of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma-coactivator-1 (PGC-1) and relationship of identified amino acid polymorphisms to type-II diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2001;44:2220-2226.
- 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.
- Eynon N, Meckel Y, Sagiv M, Yamin C, Amir R, Sagiv M, Goldhammer E, Duarte JA & Oliveira J. Do PPARGC1A and PPAR α polymorphisms influence sprint or endurance phenotypes?, *Scand J Med Sci Sports*. 2010;20: e145-e150.
- Eynon N, Meckel Y, Alves AJ, Yamin C, Sagiv M, Goldhammer E and SagivM. Is there an interaction between PPAR δ T294C and PPARGC1A Gly482Ser polymorphisms and human endurance performance? *Exp Physiol*. 2009; 94(11):1147-1152.

- 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 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(1-2):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(1):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.
- Harridge SDR, Velloso CP. IGF-1 and GH: potential use in gene doping. *Growth Horm IGF Res.* 2009; 19: 378-82.
- Henderson J, Withford-Cave JM, Duffy DL, Cole SJ, Sawyer NA, Gulbin JP, Hahn A, Trent RJ & Yu B. The *EPAS1* gene influences the aerobic– anaerobic contribution in elite endurance athletes. *Hum Genet.* 2005; 118: 416–423.
- He Z, Hu Y, Feng L, Bao D, Wang L, Li Y, Wang J, Liu G, Xi Y, Wen L, Lucia A. Is there an association between PPARC1A genotypes and endurance capacity in Chinese men? *Scan J Med Sci Sports.* 2008;18:195-204.
- Işık A. http://www.klinikgelisim.org.tr/eskisayi/klinik_2009_22_1/5.pdf.

- 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(8):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(2):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.
- Maciejewska A, Sawczuk M, Cieszczyk P. Variation in the PPAR α gene in Polish rowers. *J Sci Med Sport*. 2011;14:58-64.
- Maciejewska A, Sawczuk M, Cieszczyk P, Mozhayskaya IA, Ahmetov II. The PPARGC1A gene Gly482Ser in Polish and Russian athletes. *J Sports Sci*. 2012;30(1):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(4):52-54.
- McArdle WD, Katch FI, Katch VI. *Essentials of Exercise Physiology.* 2th ed. Johnson E, Gulliver K, eds. Lippincott Williams and Wilkins 2000; 170-205.
- 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(5): 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.
- Muniesa CA, Gonzalez-Freire M, Santiago C, Lao IJ, Buxens A, Rubio JC, Martin MA, Arenas J, Gallego FG, Lucia A. World-class performance in lightweight rowing: is it genetically influenced? A comparison with cyclists, runners and non-athletes. *Br J Sports Med.* 2010;44:898-901.
- Nagle FJ. Physiological Assessment of Maximal Performance. In: Wilmore JH. Edt. *Exercise and Sport Sciences Reviews,* New York: Academic Press; 1973,313-339.
- Ollier WER. Cytokine genes and disease susceptibility. *Cytokine.* 2004; 28: 174-178.
- Özdemir G. Spor Dallarına Göre Beslenme. *Sportmetre Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi.* 2010;VIII(1):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.
- Puthucheary Z, Skipworth JRA, Rawal J, Loosemore M, Someren KV, Montgomery HE. Genetic Influences in Sport and Physical Performance (Review Article). *Sports Med.* 2011; 41(10):845-859.

- 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(4):947-55.
- Rodino-Klapac LR, Haidet AM, Kota J et al. Inhibition of myostatin with emphasis on follistatin as a therapy for muscle disease. *Muscle Nerve*. 2009;39(3):283-96.
- Rovvell LB. Exercise Physiology. Principles of Physiology, Edited by Bet ne RM, Levy MN, The CV. Mosby Company, 1990, Chapter 46,1-29.
- 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.
- Semple RK, Chatterjee VK, O'Rahilly S. PPAR gamma and human metabolic disease. *J Clin Invest*. 2006; 116: 581-589.
- 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.
- Scott C. Misconceptions about aerobic and anaerobic energy expenditure. *J Int Soc Sports Nutr*. 2005;2:32-37.
- Shastri BS. SNP alleles in human disease and evolution, *J Hum Genet*. 2002;47:561-66.
- 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(21):5598-604.
- Stefan N, Thamer C, Staiger H, Machicao F, Machano J, Schick F et al. Genetic variations in PPARG and PPARGC1A determine mitochondrial function and change in aerobic physical fitness and insulin sensitivity during lifestyle intervention. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92:1827-1833.
- 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(1):90-8.
- Tsianos GI, Evangelou E, Boot A, Zillikens MC, Van Meurs JB, Uitterlinden AG, Ioannidis JP. Associations of polymorphisms of eight muscle-or metabolism-related genes with performance in Mount Olympus marathon runners. *J Appl Physiol*. 2010;108:567-574.
- Tunstall R.J., Mehan K.A., Wadley G.D., Collier G.R., Bonen A., Hargreaves, M., et al. Exercise training increases lipid metabolism gene expression in human skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2002; 283: 66-72.
- Tural Ş, Tural E, Kara N, Ağaoğlu SA. Sporda Gen Dopingu. *Selçuk Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Bilim Dergisi*. 2011;13(3):253-260.
- 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(9):1531-8.
- Varlet-Marie E, Audran M, Ashenden M, et al. Modification of gene expression: help to detect doping with erythropoiesis-stimulating agents. *Am J Hematol*. 2009;84(11):755-9.
- Wells DJ. Gene doping: the hype and the reality. *Br J Pharmacol*. 2008; 154: 623-31.
- Wells DJ. Gene doping: possibilities and practicalities. *Med Sport Sci*. 2009;54:166-75.
- Wolfarth B, Bray MS, Hadberg JM, et al. The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2004 update. *Med Sci Sports Exerc*. 2005;37:881-903.
- Wu RC, Smith CL, O'Malley BW. Transcriptional regulation by steroid receptor coactivator phosphorylation. *Endocr Rev*. 2005;26:393-399.
- Yıldız SA. Aerobik ve Anaerobik Kapasitenin Anlamı Nedir? *Solunum*. 2012;14:1-8 (Ek/Supplement).

ARAŞTIRMANIN ADI (ÇALIŞMANIN AÇIK ADI):

DAYANIKLILIK SPORCULARININ PERFORMANSINA PPAR- α VE PPARGC1A GEN POLİMORFİZMİNİN ETKİSİ

Gönüllünün Baş Harfleri

Bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını bilgilerinizin nasıl kullanılacağını çalışmanın neleri içerdiğini ve olası yararlarını risklerini ve rahatsızlık verebilecek konuları anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız ve eğer istiyorsanız özel veya aile doktorunuzla konuyu değerlendiriniz. Eğer bir başka çalışmada da yer alıyorsanız bu çalışmada yer alamazsınız.

BU ÇALIŞMAYA KATILMAK ZORUNDAMIYIM?

Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Eğer çalışmaya katılmaya karar verirseniz imzalamanız için size bu Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu verilecektir. Katılmaya karar verirseniz, çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Bu durum sizin aldığınız tedavinin standardını etkilemeyecektir. Eğer isterseniz, bu klinik çalışmaya katılımınızla ilgili olarak hekiminiz / aile doktorunuz bilgilendirilecektir. Ayrıca destekleyici firma çalışmayı sonlandırmaya karar verirse bu durumda da çalışmadan çıkartılacaksınız.

ÇALIŞMANIN KONUSU VE AMACI NEDİR? Açıklayınız

Bugüne kadar sporcuların yüksek performans seviyelerinin ve elit sporcu özelliklerinin gelişiminin özel antrenmanlara ve beslenme programlarına bağlı olduğu düşüncesi yaygındı. Artık insan fiziksel performansındaki fenotip durumunu karakterize etmek için bu gibi çevresel faktörler yeterli görülmemektedir. Günümüzde karmaşık fiziksel performans fenotipi için diğer bir belirleyici faktör olarak genetik yatkınlık ilgisi ortaya çıkmıştır. Genetik yatkınlık, en önemli faktör olmasa da bir bireyin elit olarak karakterize edilmesinde büyük öneme sahiptir. Spor yeteneklerinin tespit edilmesinde genetik araştırmalar önemlidir. Genetik belirteçleri incelemeyi ve her bir belirteç ile spesifik fenotip özellikleri arasındaki ilişkileri araştırmayı içerir. Azami oksijen tutma seviyesi ve kalp pompalama gücü gibi dayanıklılık performansı özelliklerini, iskelet kası kütesinin göstergesi olan yağsız vücut kütesi gibi sprinter performans özelliklerini saptamada etkilidir.

Bu nedenle sporcular üzerindeki genetik çalışmalar hızla devam etmektedir. Dayanıklılık sporu, plazma dışındaki yağ asidi kullanımını artırır. Çalışılacak genler; lipid, glikoz ve enerji homeostazını düzenler ve vücut ağırlığını ve vasküler inflamasyonu kontrol eder. Bu nedenle özellikle dayanıklılık sporcularında PPAR α geni intron 7 G/C polimorfizmi ile PPARGC1A geni Gly482Ser polimorfizmini incelemeyi amaçladık.

Bu çalışmanın verileriyle aday elit sporcuların spora yatkınlığının araştırılmasında olumlu katkısının olabileceği kanaatindeyiz.

ÇALIŞMA İŞLEMLERİ:

Sizden 5 ml kan örneği ya da 1 ml yanak mukoza örneği alınacak ve DNA analizi yapılacaktır. Ayrıca 20-Metre Mekik Koşu testi ile (Newtest PowerTimer) dayanıklılık performans testi uygulanacaktır.

BENİM NE YAPMAM GEREKİYOR?

Dayanıklılık sporlarından biriyle 5 yıl süre boyunca uğraşmanız ve 18-35 yaşları arasında olmanız gerekli.

ÇALIŞMAYA KATILMAMIN NE GİBİ OLASI YAN ETKİLERİ, RİSKLERİ VE RAHATSIZLIKLARI VARDIR?

Araştırmada uygulanacak kan alma, ya da yanak mukoza örneği alınmasının hiçbir yan etkisi ya da riski yoktur. İstedığınız anda araştırmaya son verilebilir.

GEBELİK VE DOĞUM KONTROLÜ

Eğer denek / hasta doğurganlık döneminde / emziren bir kadın ise performans testini yapamayacağından dolayı çalışmaya dahil edilmez.

ÇALIŞMAYA KATILMANIN OLASI YARARLARI NELERDİR? (Varsa açıklayınız)

Genler vücudun birçok özelliği hakkında kodlama yapıyorlar. Bunlara örnek olarak ten rengi, göz rengi, boy uzunluğu gibi özellikler veriliyor. Genetik çalışmalardaki genlerbenzer şekilde farklı bir özellik olan, kas kasılmalarını, lipid, glikoz ve enerji homeostazını düzenliyor ve vücut ağırlığını kontrol ediyor. Yapılan genetik çalışmalarla, kişilerin genetik yapıları bilindiğinde kişiler, sporun hangi dallarına yeteneklerinin olduğunu öğrenerek kendileri için daha doğru antrenmanlar ve egzersizler belirleyebileceklerdir.

GÖNÜLLÜ KATILIM

Bu araştırmaya katılma kararımı tamamen gönüllü olarak veriyorum. Bu çalışmaya katılmayı reddedebileceğim veya katıldıktan sonra istediğim zaman, bu tedavi kurumunda göreceğim bakım ve tedaviler etkilenmeksizin ve hiçbir sorumluluk almadan ayrılabileceğim bilincindeyim. Çalışmadan her hangi bir zamanda ayrılırsam, ayrılma nedenlerimi, ayrılışımın sonuçlarını ve izleyen dönemde alacağım tedavileri doktorumla tartışacağım.

ÇALIŞMAYA KATILMAMIN MALİYETİ NEDİR?

Çalışma doktoru ziyaretleri ve çalışmayla ilgili olan tüm laboratuvar testleri çalışma destekleyici tarafından karşılanacak ve size veya bağlı bulunduğunuz özel sigorta veya resmi sosyal güvenlik kurumuna ödetilmeyecektir. Ayrıca çalışmaya bağlı makul miktardaki yol gideriniz makbuzları gösterildiği takdirde karşılanacaktır.

Herhangi bir yan etki veya fiziksel zarar gelişirse hemen çalışma doktorunuzu gereken tıbbi tedavinin uygulanabilmesi için bilgilendiriniz.

KİŞİSEL BİLGİLERİM NASIL KULLANILACAK?

Bu formu imzalayarak doktorunuzun ve onun kadrosunun çalışma için sizin kişisel bilgilerinizi (“Çalışma Verileri”) toplamalarına ve kullanmalarına onay vermiş olacaksınız. Bu durum doğum tarihiniz, cinsiyetiniz, etnik kökeniniz ayrıca Çalışma verilerinizin kullanımı ile ilgili verdiğiniz onayın herhangi bir belirlenmiş birim tarihi yoktur, ancak doktorunuzu haberdar ederek bu onayınızdan herhangi bir zamanda vazgeçebilirsiniz.

Çalışma destekleyicisi firma ile paylaşılan çalışma verileri size özel bir numara olan bir kod (“Kod”) numarası kullanımıyla korunacaktır. Sizin çalışma verilerinize ulaşmak için gerekli olan kod anahtarı çalışma doktorunuzun denetimindedir. Çalışma destekleyicisi firma düzenleyici otorite veya diğer denetim kurumları tarafından atanmış kişiler doktorunuz tarafından tutulan çalışma verilerinizi inceleyebilirler. Doktorunuz çalışma verilerinizi çalışma için kullanacaktır. Verileriniz uzun süreler için uygun koşullarda saklanabilir ve gelecekteki bilimsel çalışmalar için de kullanılabilir.

Çalışma destekleyicisi firma; çalışmanın yürütülmesi, teşhis ve tıbbi yardım gereçlerinin geliştirilmesi için çalışma verilerinizi kullanabilir. Doktorunuzun çalıştığı kurum ve çalışma destekleyicisi firmanın her ikisi de yürürlükte olan veri koruma kanunları ile uyumlu olarak çalışma verilerinizin yönetiminden sorumludurlar.

Çalışma destekleyicisi firma çalışma verilerinizi, sadece yukarıda belirtilen amaçlarda kullanacak olan kendi grubundaki diğer şirketler, hizmet alınan kurumlar, anlaşmalı firmalar ve diğer araştırma kuruluşları ile paylaşabilir. Çalışmanın sonuçları tıbbi yayınlarda yayınlanabilir, ancak sizin kimlik bilgileriniz bu yayınlarda açıklanmayacaktır.

Doktorunuz ya da çalışma destekleyicisi firmadan, toplanan çalışma verileriniz hakkında bilgi isteme hakkında sahipsiniz. Aynı zamanda bu verilerdeki herhangi bir hatanın düzeltilmesini isteme hakkında da sahipsiniz. Eğer bu konuda bir isteğiniz olursa lütfen gerekirse sizin çalışma destekleyicisi firma ile temasa geçmenize yardımcı olabilecek doktorunuzla görüşünüz.

Eğer onayınızda vazgeçerseniz, doktorunuz çalışma verilerinizi artık kullanamayacak ya da diğer kişilerle paylaşamayacaktır. Çalışma destekleyici firma onayınızdan vazgeçmeden önceki çalışma verilerinizi kullanmaya devam edebilir.

Bu formu imzalayarak, çalışma verilerinizin bu formda tanımlandığı şekilde kullanımına onay vermekteyim.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE 24 SAAT ULAŞILABİLECEK KİŞİLER:

Ercan TURAL

0 532 5469322

ÇALIŞMADAN AYRILMAMI GEREKTİRECEK DURUMLAR: Varsa açıklayınız

YENİ BİLGİLER ÇALIŞMADAKİ ROLÜMÜ NASIL ETKİLEYEBİLİR

Çalışma sürerken ortaya çıkmış olan bütün yeni bilgiler bana derhal iletilecektir.

Çalışmaya Katılma Onayı

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum. Doktorum saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim etmiştir.

Gönüllünün Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Açıklamaları Yapan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekliyse Olur İşlemine Tanık Olan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekliyse Yasal Temsilcinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

EK 2. Tıbbi Araştırma Etik Komisyon Kararı

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIBBİ ARAŞTIRMA ETİK KOMİSYONU


Sayı: 107

12.07.2012

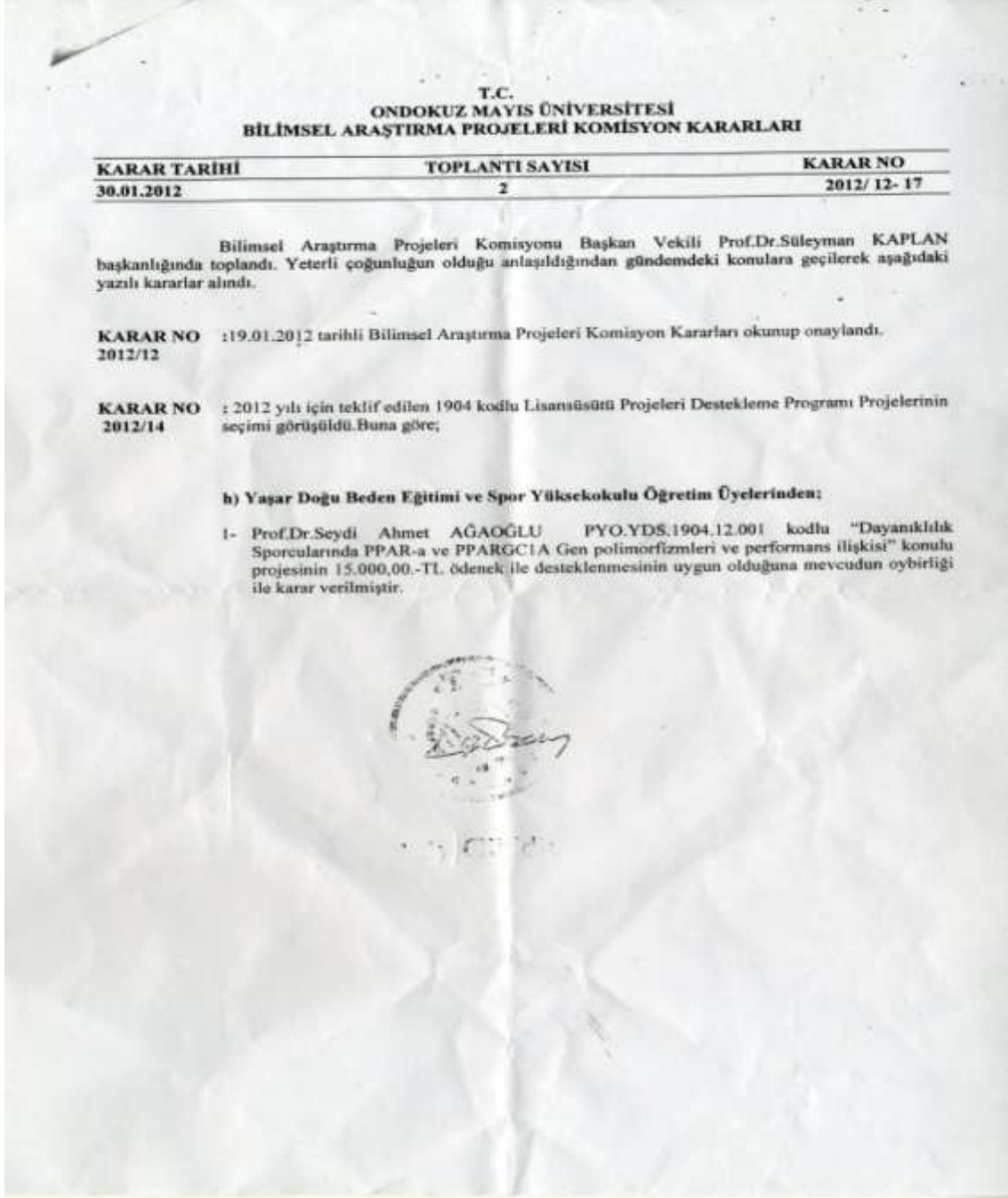
Sayın Prof. Dr. Seydi Ahmet AĞAOĞLU

Etik Komisyonumuza sunmuş olduğunuz **Dayanıklılık Sporcularında Peroxisome Proliferator Activated Receptor-alfa (PPAR- α) ve Peroxisome Proliferator Activated Receptor γ Coactivator-1 (PPARGC1A) Gen Polimorfizmlerinin Etkisi** başlıklı Tıbbi Araştırma Etik Komisyonu 2011/380 Karar nolu Genetik çalışma+ Sporcu Aerobik Performans Testi nitelikli araştırma projeniz; Amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamaları, OMÜ-TAEK yönergesine göre incelenmiş etik açıdan bir sakınca olmadığına, çalışmanın süresi 6 ayı geçerse 6 aylık bildirimlerinin yapılmasına; çalışma tamamlandıktan sonra sonucunun tarafımıza en geç üç(3) ay içerisinde bildirilmesine 25.08.2011 tarihli etik komisyonumuzda oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinize arz/rica ederim.


Prof. Dr. Abdulkadir BEDİR
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Başkanı

EK 3. Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyon Kararı



ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı:	Ercan TURAL
Doğum Yeri:	Samsun
Doğum Tarihi:	13.09.1972
Medeni Hali:	Evli iki çocuklu
Bildiği Yabancı Diller:	İngilizce
Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl):	1979-1987 (Gülsüm Sami Kefeli ilköğretim Okulu) 1987-1989 (Ondokuz Mayıs Lisesi) 1990-1994 (İstanbul Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Bölümü)
Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl:	1996-1998 (Sosyal Hizmetler ve Çocuk Esirgeme Kurumu İstanbul İl Müdürlüğü) 1998-2004 (Ondokuz Mayıs Üniversitesi Zihin Engelli Çocuklar Eğitim Uygulama ve Araştırma Merkezi) 2004- (Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı)
E-posta:	ercant@omu.edu.tr