

PAPER DETAILS

TITLE: Genetik faktörlerin sportif performansına etkisi

AUTHORS: Onur EROGLU,Raif ZILELİ

PAGES: 63-76

ORIGINAL PDF URL: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/202605>



Uluslararası Spor, Egzersiz ve Antrenman Bilimi Dergisi

Cilt 1, Sayı 1, 63-76, (2015)

Genetik Faktörlerin Sportif Performansa Etkisi*

Onur Eroğlu¹, Raif Zileli²

Özet

Sportif performans, atletik görev sırasında başarı için ortaya konulan çabalaradır. Performansı etkileyen en önemli faktörlerden birisi genetik farklılıklardır. Bunlar arasında mutasyonlar, polimorfizmler, epigenetik faktörler ve kimerizm başta gelir. Mutasyonlar, kalıtsal yapıda meydana gelen ve toplumun %1'inden daha az oranda görülen kalıcı değişimlerdir. Polimorfizmler ise toplumun %1'inden daha yüksek oranda görülen ve iki veya daha fazla farklı fenotipin aynı tür popülasyonunda bulunmasıdır. Epigenetik faktörler, DNA dizisinde değişiklik meydana gelmeden, aynı zamanda kalıtsal olan ve gen aktivasyonunu değiştiren etmenlerdir. Kimerizm ise birden fazla DNA'ya sahip olan yani ana rahminde iki döllenmiş yumurtanın, gebeliğin ilerleyen zamanlarında birleşmesiyle ikiz yerine tek canlı üremesidir. Sonuç olarak genetik farklılıkların kişilerin fenotipik özelliklerini değiştirmesiyle sportif performansın değişebileceği ortaya çıkmıştır.

Anahtar Kelimeler

Sportif Performans
Genetik
Mutasyon

Yayın Bilgisi

Gönderi Tarihi: 30.09.2015
Kabul Tarihi: 21.10.2015
Online Yayın Tarihi: 22.10.2015

DOI: 10.18826/ijsets.65225

The Effect of Genetic Factors on Sportive Performance

Abstract

Sportive performance may be describe as all of the efforts put forth to succeed during fulfilling an obligatory athletic duty. One of the most important factors that affect sportive performance is genetic differences. Among these, mutations, polymorphism, epigenetic factors and chimerism lead. Mutations are permanent changes in genetic build and seen less than 1% of population. On the other hand, polymorphisms are seen more than 1% of population and are the existence of two or more different phenotype in the same kind of population. Epigenetic factors in which there is no change in DNA chain, while at the same time, it can change gene activation. However, chimerism is a single organism that is composed of two or more different populations of genetically distinct cells that originated from different zygotes involved in pregnancy. As a conclusion, it is found out that sportive performance may change due to the individuals' phenotype feature changes caused by differences in genetic substructure.

Keywords

Sportive Performance
Genetic
Mutation

Article Info

Received: 30.09.2015
Accepted: 21.10.2015
Online Published: 22.10.2015

DOI: 10.18826/ijsets.65225

1. GİRİŞ

Sportif performans, yapılması gereken bir atletik görevin yerine getirilmesi sırasında başarı için ortaya konulan çabaların bütünü olarak tarif edilebilir. Bir anlamda performans, yarışma veya karşılaşma sırasında göreceli olarak kısa zamanda ve sonucu etkileyen faktörlerle beraber bir bütün olarak görülmeli ve değerlendirilmelidir (Bayraktar ve ark, 2004). Sportif performans, sporcunun zihinsel, fiziksel ve sosyal çevre etkileşimi içinde daha iyi tanımlanabilir (Bozkurt, 2010).

Günümüzde sporcunun, iş üretme kabiliyeti üzerine etkili fiziksel ve psikik birçok mekanizmanın olduğu bilinmektedir. Bu yüzden sportif performansı tüm olumlu etkenlerle birlikte ve tüm olumsuz etkenlere rağmen gerçekleşen, sporcunun atletik iş üretebilme becerisi, üretim kalitesi ve kapasitesinin bileşkesi olarak kabul etmek uygun olacaktır. Bu tanımlama, değerlendirme için performansın bileşenlerini, belirleyen ve etkileyen tüm faktörleri göz önünde bulundurmak gereğini de beraberinde getirmektedir (Bayraktar ve ark, 2004).

Sporcunun genetik altyapısının sadece sporda üstün olabilmek için gerekli potansiyeli belirlediğini unutmamak gerekmektedir (Egesoy ve ark., 2013). Bir sporcunun farklı disiplinlerden aldığı bilgi, performansına olumlu katkıda bulunmaktadır (Altıntaş ve Akalan, 2007).

*Bu çalışma Uluslararası Spor Bilimleri Araştırma Kongresinde sözlü olarak sunulmuştur.

¹Bilecik Şeyh Edebalı Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Bilecik/Türkiye, onur.eroglu@bilecik.edu.tr

²Bilecik Şeyh Edebalı Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Bilecik/Türkiye, raif.zileli@bilecik.edu.tr

Sportif performansın karmaşık yapısının sebebi, sonucu etkileyen faktörlerin sayısının çokluğu ve çeşitliliğidir. Bu faktörler, performansı olumlu ya da olumsuz etkileyebilirler ve oluşum kaynaklarına göre ikiye ayrılırlar.

Bunlardan ilki dış faktörlerin etkisi sonucunda karşımıza çıkan ve insanın vücudundan ve yapısından kaynaklanmayan, dışarıdan gelen ve bu nedenle de dolaylı yolla sportif performansı fiziksel veya psikik bileşen üzerinden etkileyen faktörlerdir. Bunlardan bazıları; sıcaklık, iklim, malzeme, seyirci, sosyal çevre, arkadaşlık, aile, tüm ekonomik bileşenler, beslenme, geçirilmiş sakatlıklar, doping, ergojenik yardım, dışarıdan gelen olumsuz sözler, saat farkı, serbest zamanları değerlendirme yöntemleri, cinsellik, rol model belirleme, takdir edilme güdüsü, antrenman teknikleri, antrenman niteliği, niceliği, ısınma, esneklik, antrenör, dinlenme aralığı, soğuma, uyku düzeni ve kalitesidir (Bayraktar ve ark, 2004). Bu faktörler kişinin kendi bedeninden kaynaklanan etmenlere nazaran çok daha fazladır ve değiştirilmesi mümkün olan faktörlerdir.

Sportif performansı etkileyen bir diğer faktör ise genel anlamda insanda mevcut olan, kısmen kalıtsal gelen, zaman içinde küçük değişikliklerle farklılaşabilen ve dışarıdan üzerine etki imkanı çok sınırlı olan veya hiç etki yapılamayan etkenlerdir. Yaş, cinsiyet, anatomik yapı, zeka, lokomotor sistemin durumu, psikolojik denge, otonom sinir sistemi, salgı bezlerinin fonksiyonları, metabolizma, enerji kullanım mekanizmaları, organ sistemlerinin durumu, allerji, nöromüsküler ileti hızı, kardiyovasküler sistem ve özellikle de genetik alt yapı sportif performans için son derece önemli bir faktördür (Marcel ve ark, 2003).

Sporda genetik altyapı özellikle kuvvet, dayanıklılık, kas kitlesi, kas liflerinin tipi ve oranları ile akciğer kapasitesi üzerinde büyük etki göstermektedir. Özellikle dayanıklılık sporları için gerekli olan kardiyopulmoner kapasite üzerindeki etkisi olduğuna dair önemli çalışmalar mevcuttur (Işık, 2009).

Genetik yatkınlıklar incelendiğinde, cinsiyet, yaş, anatomik özellikler, psikolojik denge, sinir sistemi ve kardiyovasküler yapı ile temel ve yardımcı biyomotor yetilerin sportif performansın belirleyicileri arasında yer aldığı anlaşılmaktadır. Örneğin iskelet kaslarının yapısı incelendiğinde, hızlı ve yavaş kasılabilen olmak üzere iki ayrı fibril tipinden oluştuğu bilinmektedir. Vücudumuzda hangi fibril tipinin baskın olduğu genetik olarak belirlenmiştir. Hızlı kasılabilen ve fazla güç üretebilen fibriller çabuk yorulurlarken, yavaş kasılabilenler ise belirli bir eforu uzun süre sürdürebilmemizi sağlarlar. Bu özellikler dayanıklılık ve sürat sporlarının gerektirdiği tipte sporcu seçiminde etkin rol oynarken hücrenin enerji üretimini sağlayan mitokondrilerin sayısının da genetik yapı ile ilgili olduğu bilinmektedir (Özveren ve ark., 2014).

Atletik kabiliyetin doğuştan mı var olduğu, sonradan mı kazanıldığı her zaman tartışma konusu olmakla birlikte bu yeteneklerin ve sonuçta ortaya konulan performansın bir limitinin olup olmadığı günümüzde çok daha önem kazanan ve üzerinde durulan bir konu olmuştur (Işık, 2009).

2. GENETİK MEKANİZMALAR

Mutasyon: Mutasyon ya da değişim, bir canlının genomu içindeki DNA yada RNA diziliminde meydana gelen kalıcı değişimlerdir. Mutasyona sahip bir organizma ise mutant olarak adlandırılır. Mutasyonlar, genel olarak "germ hattı mutasyonları" ve "somatik mutasyonlar" olmak üzere ikiye ayrılır. Doku hücreleri içinde gerçekleşen bir mutasyon, kalıtsal olamayacağı için kuşaktan kuşağa aktarılmaz. Bedensel (somatik) mutasyonlar bu anlamda kalıtsal değildir. Eşey (üreme) hücresi mutasyonları, diğer ismiyle germ hattı mutasyonları ise kalıtsaldır ve bir sonraki nesillere aktarılır (Bertram, 2000).

Bireyin, kalıtsal özelliklerinin ortaya çıkmasını sağlayan genetik şifre, herhangi bir nedenden dolayı (DNA onarımı, mayoz bölünme veya DNA replikasyonu sırasında meydana gelen hatalar, transpozonlar, virüsler, X ışını, radyasyon, ultraviyole, bazı ilaç ve mutajen kimyasallar, ani sıcaklık değişimleri vb. etkenlerle) bozulabilir. Bunun yanında hipermutasyon gibi hücresel süreçlerde organizmanın kendisi tarafından da tetiklenebilir. Bu durumda DNA'nın sentezlediği protein veya enzim bozulur. Böylece canlının, proteinden dolayı yapısı, enzimlerinden dolayı metabolizması değişebilir.

Mutasyonlar, dizilimlerde farklı türde değişimlere yol açabilirler. Bu anlamda bir mutasyon, canlı organizmanın fenotipik özelliklerinde negatif veya pozitif etkilere sahip olabileceği gibi nötr mutasyonlar hiçbir etkiye sahip olmayabilirler (durağan veya sessiz mutasyonlar). Bu tür değişimler, bir gen ürününün değişmesinde veya genin doğru ya da tamamen işlemlerini engellemede herhangi bir etkileri olmayabilir. "Drosophila melanogaster" sineği üzerinde yapılan çalışmalar, gen tarafından oluşturulan bir proteinin mutasyonunda, bu mutasyonun yaklaşık %70'inin zararlı etkilere sahip olduğunu, geri kalanının ise ya nötr yada zayıf faydalı etki gösterdiğini ortaya koymaktadır (Loewe, 2006, Sawyer ve ark, 2007).

Polimorfizm: "Poli" ve "morfizmos" kelimelerinden oluşan "polimorfizm", eski Yunanca'da "çok şekillilik" anlamı taşıyan bir sözcüktür. Genetik polimorfizm, bir popülasyonda, farklı allellere bağlı olarak, genetik olarak belirlenmiş iki ya da daha çok alternatif fenotipin görülmesidir.

Popülasyon genetikçileri, bir gen lokusu için, nadir alleller en az %1 frekansına sahip ve bu alleller için heterozigotlar en az %2 oranında görülürlerse polimorfik olarak tanımlarlar. Popülasyon genetiği açısından belli bir frekansa gereksinim olmasına karşın, moleküler biyoloji açısından, frekansın önemi olmayıp, bir ailede dahi görülen varyant, polimorfik olarak adlandırılmaktadır (Hedrick, 2011).

Polimorfizmler, türlerin bulundukları ortama adaptasyonlarını kolaylaştırarak, evrimsel süreçte ayakta kalabilmelerine olanak verir.

Polimorfizm, tüm birey düzeyinde (fenotip), proteinlerin ve kan grubu bileşiklerinin varyant formlarında (biyokimyasal polimorfizm), kromozomların morfolojik özelliklerinde (kromozomal polimorfizm) ya da DNA düzeyinde nükleotid farklılıkları (DNA polimorfizmi) şeklinde gelebilir (Weinberg, 2013).

Epigenetik: Epigenetik terimi günümüzde "DNA dizisindeki değişimlerle açıklanamayan, mitoz ve/veya mayoz bölünme ile kalıtılabilen, gen fonksiyonundaki değişiklikler" olarak tanımlanmaktadır. Son on yılda yapılan araştırmalar sonucu, epigenetik olayların, özellikle yüksek organizasyonlu canlılarda oldukça önemli etkileri olduğu anlaşılmıştır. Epigenetik fenomen, özellikle canlıların embriyodan yetişkin bireye doğru ilerleyen gelişim sürecinde gözlemlenen, hücre farklılaşmaları sırasında ortaya çıkan gen ifadesindeki değişikliklerde önemli rol oynamaktadır. Gen ifadesinde görülen bu değişiklikler, DNA'nın seçici olarak, farklı epigenetik durumlarda bulunan farklı kromatin yapılarına paketlenmesiyle ortaya çıkmaktadır. Epigenetik fenomenin üzerinde en çok çalışma yapılmış olan iki tipi, DNA metillenmesi ve histon modifikasyonları olmuştur. Bu iki olayın birbiriyle bağlı ve geri dönüşümlü olduğu düşünülmektedir (Murell ve ark, 2005, Reik, 2007).

DNA Metilasyonu: DNA metillenmesi, genel kural olarak DNMT (DNA metil transferaz)'ler tarafından CpG adacıklarında ve sitozinin 5 numaralı karbonunda meydana getirilir. Omurgalı DNA'sındaki C-G baz çiftlerinin %70'ten fazlası metillenmiş durumdadır (Murell ve ark, 2005). Bu metillenmenin canlıdan canlıya ve dokudan dokuya göre değiştiği bilinmektedir. Metillenme profillerinin fonksiyonel bir takım sonuçları olabileceği önceden beri düşünülmektedir. Bu konuda ilk yapılan araştırmalarda metillenme ile gen ifadesi arasında bir ilişki olduğu saptanmıştır. Genlerin promotor bölgelerindeki metilasyon seviyesinin düşük olması aktif gen ifadesi ile korelasyon göstermektedir (Bird, 2002, Rodenhiser ve ark, 2006).

DNA Metilasyonu ve Gen İfadesi: CpG adacıklarında görülen DNA metillenmesi, gen ifadesinin kontrolünde önemli rol oynamaktadır. Gen ifadesinin düzenlenmesinde, özellikle genlerin promotor bölgelerindeki metillenme, transkripsiyon faktörlerinin tanıma bölgelerinde değişiklikler meydana getirerek bu faktörlerin bağlanmasını engellemekte ve bu şekilde gen ifadesinin baskılanmasında rol oynamaktadır. Hücre farklılaşmasıyla beraber farklı dokularda farklı genlerin ifade olmasının temelinde bu düzenleme yatmaktadır (Egger ve ark, 2004).

Histon Modifikasyonları: DNA'nın paketlenmesinde görevli olan histon proteinlerinin bazik amino-terminal uçları nükleozomdan çıkıntılar yapar ve bir takım posttranslasyonel modifikasyonlara uğrayabilir. Bu modifikasyonlar arasında; HAT'lar (histone asetil transferaz) tarafından asetillenme ve HMT'ler (histon metil transferaz) tarafından metillenme yer almaktadır. Histonlar üzerinde yapılan bu değişiklikler, kromatinin yapısının gevşek ya da sıkı olma durumunu etkileyerek gen ifadesinde regülör rol oynar (Jenuwein ve ark, 2001). (Örneğin, asetil grupları histonlardaki (+) yükü nötralize ederek histonlar ve DNA arasındaki elektrostatik etkileşimleri zayıflatır.)

Belirli bazı histon modifikasyonları ökromatinin ve heterokromatinin aktif ya da inaktif markırları olarak kullanılabilirler. H3 ve H4 histonlarının lizin rezidularından asetillenmesinin aktif kromatinle korelasyon gösterdiği, deasetilasyonun ise kromatinin daha sıkı bir şekilde paketlenerek genlerin inaktif duruma geçmesiyle sonuçlandığı bilinmektedir (Nottke ve ark, 2009). Histon lizin metilasyonu ise, asetilasyonun tersine, hangi rezidude olduğuna göre aktivasyon ya da inaktivasyonla sonuçlanabilir. Bu yolla, histonlardaki spesifik modifikasyonlar, transkripsiyonel olarak aktif ve inaktif kromatinin belirlenmesinde bir çeşit “marker” olarak kullanılabilir. Histonlardaki modifikasyonların ve DNA metilasyonunun birlikte çalışarak gen ifadesinin durumunu belirlediği ve bu şekilde hücrenin yazgısının belirlenmesinde önemli rol oynadığı kabul edilmektedir (Rosenfeld ve ark, 2009).

RNA Temelli Modifikasyonlar: Diğer bir epigenetik mekanizma, miRNA temelli değişimlerdir. miRNA’lar protein kodlamayan RNA genleridir ve 22 nükleotid uzunluğunda dizi spesifik gen düzenleyicileri olarak gen ekspresyonunun kontrolünde rol oynarlar (Saetrom ve ark, 2007). Kodlanmayan RNA’lar, hedef genin anlatımını mRNA’nın posttranskripsiyonel parçalanması veya protein ekspresyonunun translasyonel baskılanması ile durdurmaktadır (Kim ve ark, 2008). miRNA’lar DNA metilasyonu ve histon modifikasyonları ile transkripsiyonel olarak düzenlenir. Ayrıca, kromatin yapısı ve histon modifikasyonunda rol alan anahtar enzimler aracılığı ile epigenetik mekanizmaları etkileyebilir (Chuang ve ark, 2007).

Kimerizm: Normalde gebeliğin oluşması için bir adet dişi yumurta hücresi (oosit) ve bir adet erkek yumurta hücresinin (sperm) birleşmesi gerekir. İki adet yumurta hücresinin iki adet sperm hücresi ile birleşmesi durumunda ikiz gebelik meydana gelir. Çok nadiren gerçekleşen kimerizm durumunda iki yumurta ve iki spermin birleşmesinden oluşan 2 adet döllenmiş yumurta daha sonra birleşerek tek bir fetus meydana getirirler. Oluşan fetus yani daha sonra doğan bebek aslında iki kardeşin genetik yapısından ve dokularından oluşan tek bir canlı gibidir. Kimerizm olayıyla meydana gelen bu canlıya "kimer" veya "kimerik insan" adı verilir. Sadece insanlarda değil diğer canlılarda da çok nadiren görülebilen bir olaydır. Olay bazen tetragametik kimerizm olarak da adlandırılır çünkü 2 yumurta hücresi ve 2 sperm hücresi olmak üzere toplam 4 hücrenin birleşmesi ile meydana gelen bir canlı söz konusudur (tetra: dört) (Strain ve ark, 1998; Tanaka ve ark, 2001).

İki adet döllenmiş yumurtanın birleşmesi blastomer aşamasında veya gastrula aşamasında meydana gelir.

Kimerizm (chimerism) nedeniyle karışıklığa neden olan bir diğer tür olay da bebeğin annesine ait olup olmadığının araştırıldığı durumlar. Kimerik insan yetişkin yaşa gelip hamile kaldığında doğacak bebek normalde kimerik olmayacaktır ve annenin yumurtalığından gelen hücre ile babadan gelen spermin birleşmesinden oluşan bir genetik yapıya sahip olacaktır. Annenin vücudunda farklı dokularda 2 ayrı genetik yapı mevcuttur ancak bebek bunlardan sadece birisini almıştır. Bebek anneye ait mi diye yapılacak bir genetik araştırmada anneden alınan genetik materyal bebek ile farklı çıkabilir. Anneden alınan başka bir doku örneği bebek ile aynı da çıkabilir (Strain ve ark, 1998).

Mitolojide Kimera (Chimera): Ephyra Kralı Glaukos'un oğlu Hipponoes bir av partisinde kardeşi Belleros'u öldürür ve “Belleros'u Yiyen” anlamına gelen Bellerophontes adını alır.

Ephyra'dan sürülen Bellerophontes, Argos kralına sığınır. Kendisine sığınan bu genci öldürmeyi kendine yakıştıramayan Argos Kralı onu Likya Kralı'na gönderir.

Likya Kralı acınacak haldeki bu genci öldürmek istemez ve onu Olympos dağında yaşayan arslan başlı, keçi gövdeli, yılan kuyruklu ve ağızdan alevler saçan canavar Chimera ile dövüşmeye gönderir. Bellerophontes, Pegassos adlı kanatlı atına binerek Chimera ile dövüşmeye gider. Chimera saldırdığında Pegassos havalanır ve Bellerophontes yere inerken mızrağı ile canavarı yerin yedi kat dibine gömer. Fakat Chimera yerin yedi kat altından alevler saçmaya devam eder (Graves ve Robert, 1955).

Anadolu'da binlerce yıldan beri anlatıla gelen ve Homeros'un bize bu şekilde aktardığı efsaneye göre hala yanan alevler, Chimera'nın yerin yedi kat dibinden fıskıran alevleridir (Homer, İliad).

Bellerophontes'in zaferini kutlamak amacıyla Olympos'da bir yarış düzenlenir. Atletler Chimera Kutsal Ateşiyle meşalelerini tutuşturarak Olympos kentine koşarlar.

Böylece, daha sonraları değişik spor dallarının eklendiği ve birkaç gün süren Olimpiyat Oyunları'nın Anadolu'daki ilk örneği gerçekleşmiş olur. Günümüzde yakılan "Olimpiyat Meşalesi" Chimera'nın sönmeyen ateşinin sembolik bir ifadesidir (Kerenyi ve Karl, 1959).

Kimerizm ve Spor: 2004 Atina Yaz Olimpiyatları'nda, erkekler zamana karşı yarışında altın madalyayı, Lance Armstrong'dan sonra ABD'nin en önemli yol bisikletçisi Tyler Hamilton kazanmıştır. 20 Eylül 2004 günü haber ajansları, Atina doping laboratuvarının raporunu geçti. Hamilton'un "homolog kan transfüzyon testi" pozitif. Yani, kan dopingi yapmış olduğu belirtilmiştir.

Tyler Hamilton, Atina sonuçlarına itiraz etti ve "B" kabına alınan ikinci "şahit" kan örneğinin başka bir laboratuvarında incelenmesini talep etti. Hamilton'un bu talebi haklı görüldüyse de yerine getirilemedi. Laboratuvar, "B" örneğini dondurmuştu ve dondurularak muhafaza edilen örneklerde kan dopingini kanıtlayacak deneyleri yapmak olanaksızdı (Weislo, 2012). Bunun üzerine Hamilton'un altın madalyası elinden alınamadı. Sadece 22 Eylül 2006'ya kadar yarışlardan men edildi. Hamilton, 1 milyon doları bulan masrafa katlanarak biyokimya ve genetik uzmanlarından oluşturduğu ekip, "flow sitometri" adlı bir teknikle yürütülen "homolog kan transfüzyon testi"nde yanılığlara yol açabilecek en az 10 neden sıralayan bilirkşi raporları hazırladı. Aralık 2004 ve Ocak 2005'te alınan kan örnekleri, Massachusetts Teknoloji Enstitüsü'nde (MIT) "flow sitometri" tekniği ile incelenmiştir. Buna göre kan dopingini kanıtlayacak bulgulara rastlanılamamıştır.

Bu arada, Viyana Üniversite'sinden Dr. Wolfgang Mayr ünlü sporcunun kimerik olabileceğini, bir diğer deyişle, doğamamış ikizinin özelliklerini taşıyabileceğini öne sürdü. Bu iddia üzerine Kuzey Amerika Spor Tahkim Mahkemesi 2005 Ağustos'unda elindeki kan örneklerinde kimerizm testi yaptırdı (Atasoy, 2013). Aynı deneyleri Dr. Wolfgang Mayr'de tekrarladı. Hamilton'u savunmaya yönelik bu çabalar işe yaramadı ve Hamilton'un kimerik olmadığı belirtildi.

3. GENLER ve SPORCULAR

İnsanlarda performansa ve sportif aktiviteye etki eden 239 (214'ü otozomal genler, 7 tanesi X kromozomu üzerinde ve 18 tanesi de mitokondrial genlerdir.) gen belirlenmiştir. Bu genler, kaslarımızın yapı ve tiplerini belirleyen veya kemik yapı ve kalınlıklarını, anatomik özelliklerimizi belirleyen genler olabileceği gibi kasların kasılması, kaslara daha fazla oksijen taşınması ve mitokondri faaliyetlerini düzenleyen genler de olabilir. Bu genlerde olabilecek bazı değişiklikler bireylerde ve aynı atadan gelen toplumlarda bazı özelliklerin daha farklı olabildiğini sağlamaktadır. Bu konuya verebilecek en iyi örneklerden bir tanesi, 1960-1972 yılları arasında 4 olimpik kış oyunlarında kros-kayak dalında üstün başarılar elde etmiş olan Finlandiya'lı Eero Mäntyranta'dır (d.1937-ö.2013).

Sporcu, 1960-68 yıllarında 4 x 10 km takım yarışmalarında 1960'da 1 altın, 1964'te 1 gümüş ve 1968 yılında 1 bronz madalya, 1964 yılında 15 ve 30km yarışlarına 2 altın madalya ve 1968 yılında gene aynı yarışlarda 1 gümüş ve 1 bronz madalya almıştır.

Kariyeri, yapılan testlerde doping yaptığı gerekçesiyle sona ermiştir. 1972 yılında yapılan testlerde amfetamin aldığı ortaya çıkmıştır. Ancak sonuçlar örtbas edilmiştir (SR/Olympic Sports, 2015).

Daha sonra yapılan medikal testlerde "Polycythemia vera" türü kan kanseri olduğu ortaya çıkmıştır. Buna göre sporcuda oksijen taşıyan eritrositlerin yapımından sorumlu olan eritropoetin (EPO) hormonunu algılayan moleküldeki (reseptör) bir farklılık, sporcuda hematokrit sayısının olması gereken değer %20-25'i kadar fazla olması nedeni ile enerji metabolizmasında sporcuya seçici bir avantaj sağlamaktadır (de la Chapelle ve ark., 1993). Polycythemia vera'daki majör kriterler;

A1. Hemoglobin (Hb) düzeyinin erkeklerde >18.5 g/dl, kadınlarda >16.5 g/dl olması veya eritrosit kitle artışının diğer bulguları

A2. JAK2 V617F veya JAK2 Ekson 12 gibi fonksiyonel olarak benzer mutasyonunun varlığı.

3.1. Dayanıklılık ile İlişkili Genler

EPO: Eritropoetin geni (EPO), kemik iliğinde alyuvar hücrelerinin yapım hızını artıran glikoprotein hormondur. Fetal yaşamda az da olsa karaciğerde üretilen bu sitokinin asıl üretim yeri böbreklerdir. Alyuvar yapımının yanında beyin nöronal hasarlara verdiği yanıtta ve yara iyileşmesinde de görevleri bulunmaktadır (Siren ve ark., 2001; Haroon ve ark., 2003). EPO geni 7q22'de lokalizedir. EPO tedavisi maymun ve farelerde gerçekleştirilmiş, şiddetli anemik olguların

tedavisi için umut vaat etmiştir. EPO geninin etkisi sistemiktir. Atletik performansın düzenlenmesiyle ilgili olarak dokularda oksijen transferini artırır (Unal ve Ozer Unal, 2004; Cieszczyk ve ark., 2009).

Günümüze kadar yapılan en önemli çalışmalar, özellikle sportif performansı arttırdığı düşünülen ACE genidir.

ACE: Anjiotensin I converting enzim, 17. Kromozom üzerinde yer alan ACE gen bölgesi tarafından kodlanır. ACE gen bölgesinin atletik performans üzerindeki pozitif etkisi kanıtlanmıştır. Buna bağlı olarak kişinin spor performansı ve yatkın olduğu spor dalları değişken olabilir (Gayagay ve ark., 1998; Myerson ve ark., 1999; Alvarez ve ark., 2000).

ACE geninde 3 varyasyon mevcuttur;

Homozigot insersiyon (I/I): Düşük ACE aktivitesine bağlı olarak “artmış dayanıklılık performansı” gözlenir.

Homozigot delesyon (D/D): Yüksek ACE aktivitesine bağlı olarak “power performans” gözlenir.

Compound heterozigot (D/I): Ortalama ACE aktivitesine bağlı olarak her iki özellik için kısmi avantaj sağlanır.

Yapılan bir araştırmaya göre, yüksek tepelere tırmanan dağcılar ve 10 haftalık ağır talime tutulan askerlerden DNA örnekleri alınarak, yüksek performansta etkili olduğu sanılan ACE geni taraması yapıldı. ACE geni insanlarda I ve D olmak üzere iki ayrı çeşitte ve üç farklı kombinasyonda ortaya çıkmaktadır. ACE geni I varyasyonunda olan insanlar, D versiyonlulara oranla daha dayanıklıdır. Araştırmada, 7000 metre üzerine oksijensiz tırmanan dağcılarının çoğunda ACE geninin II ve ID versiyonlarına rastlanmıştır. 8000 metrenin üzerine çıkan 18 dağcının hiçbirinde ise genin DD versiyonuna rastlanmamıştır. Askerler üzerinde yapılan bir başka araştırmada ise genin II ve ID tipine sahip olanların diğerlerine göre ağırlık kaldırmada daha başarılı oldukları görülmüştür (Taylor ve ark., 1999; Williams ve ark., 2000).

Uzmanlara göre, ACE-I geni kas hücrelerine daha fazla gıda ve oksijen taşınmasını sağlayarak fiziksel dayanıklılığı arttırmaktadır. Bu genin analizi ile elde edilecek olan sonuçlar, her yaş ve her seviyedeki sporcunun sportif performansını direkt olarak etkileyecektir (Montgomery ve ark., 1999).

Yapılan bir başka çalışmada ise elit basketbolcular, voleybolcular ve sedanterler arasında ACE gen polimorfizmi bakımından herhangi bir farklılık bulunamamıştır. Ayrıca erkek voleybolcuların erkek basketbolculara oranla DD genotipinde sınırlı anlamlı bir yığılma bulunmasından dolayı, ACE genotip polimorfizminin özellikle bu iki grupta daha fazla sporcu sayısı ile tekrarlanması gerektiği belirtilmiştir (Süel ve Pehlivan, 2015).

ADRB1, ADRB2, ADRB3 gen ailesi

Beta adrenerjik reseptörünü kodlayan 1/2/3, özellikle kalp ve adipoz doku üzerine etkilerini göstermektedir. Bu, dokularda metabolizmanın düzenlenmesini kontrol ederler. Kalp dokusunda bu reseptörlerin aktivasyonu kalp debisinde artışa sebep olurken, adipoz dokusunda da lipid metabolizmasındaki enerji artışına neden olurlar.

ADRB1: ADRB1 geninde rs1801253 mutasyonu; Arg389Gly; C->G dönüşümüne neden olur. Bu gendeki C allelini taşıyan sporcularda VO₂ max artışı ile egzersiz zamanı ve dayanıklılıkla korele olduğu (p=0.002); G allelindeki varyasyon ise VO₂ max azalışı ile ilişkili olduğu saptanmıştır (p=0.006) (Wagoner ve ar., 2002).

ADRB2: ADRB2 geninde rs1042713 mutasyonu; Arg16Gly; G->A dönüşümüne neden olur. Bu gendeki G allelini taşıyan erkek sporcularda dayanıklılık performansında artış görülmüştür. (p=0.03) A allelini taşıyanlarda ise vücut kitle indeksinde artış ve VO₂ max azalışı saptanmıştır. (p<.001) (Wolfarth ve ark., 2007).

ADRB2: ADRB2 geninde görülen bir başka mutasyon rs1042714; Gln27Glu; C->G dönüşümüne neden olmaktadır. Bu gendeki C allelini taşıyan orta yaş kadın sporcularda performans artışı ile koşu süresinin azalması (p=0.05) ve G allelini taşıyan sedanterlerde ise vücut kitle indeksinde artış ve VO₂ max azalışı ile ilişkili olduğu saptanmıştır (p=0.0001) (Moore ve ark., 2001).

ADRB3: ADRB3 geninde görülen rs4994 mutasyonu; Trp64Arg; T->C dönüşümüne neden olmaktadır. Bu gende C allelini taşıyan elit sporcularda ki dayanıklılık performansı ile ilişkilendirilmiştir. (p=0.0008). Yapılan bir çalışmada, elit İspanyol atletlerin kuvvet ve

dayanıklılığa bağlı olarak ADRB3 geni incelenmiştir. Buna göre TT genotipini taşıyan atletler ile bu genotipi taşımayan kontrol grubu karşılaştırıldığında kuvvet ya da dayanıklılık ile bir bağlantı kurulamamıştır. Ancak yine kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, TC genotipini taşıyanlarda sadece dayanıklılık ile korelasyon kurulurken; CC genotipinin de nadir oranda kuvvet ile ilişkili olduğu saptanmıştır (Santiago ve ark., 2011).

NRF1 ve NRF2: Nükleer solunum faktörü olan NRF1 ve NRF2 genleri mitokondrial biyogenez ve solunumda koordinasyonu sağlamaktadır. NRF2 geninde translasyon başlatıcı sekansta (ATG), taşıyıcılarda görülen bir polimorfizm koşu ekonomisinde şiddetli antrenmana cevapta, taşıyıcı olmayanlara göre avantaj sağlamaktadır. Bunun sonucu olarak dayanıklılık kapasitesinde bireyler arası varyansı net bir şekilde ortaya konmaktadır (He ve ark., 2007).

PGC-1 alpha: Proliferator-activated receptor gamma coactivator-1 alpha (PGC-1 alpha) nükleer reseptörlerin koaktivasyonu yoluyla hedef dokularda oksidatif fosforilasyonu ve ATP üretiminde görevli genlerin ekspresyonunu düzenleyen önemli bir faktördür. PGC-1 alpha'nın kaslarda artmış ifadesi, sporcularda zorlu egzersizlerde performans artışını sağlamaktadır. Yapılan bir çalışmada PGC-1 alpha transgenik farelerde oksidatif kapasite ve tüm vücut oksijen alımının en yüksek olduğu noktada max VO₂ egzersiz testi sırasında gelişmiş bir performans sergiler (Calvo ve ark., 2008).

HIF-1 alpha ve HIF-2 alpha: Hypoxia inducible factors (HIF-1 alpha), hipoksik strese karşı primer transkripsiyonel tepki faktörü olarak görev yapar. Dokuların oksijenlenmesi azaldığında glikolizisi ve anjiyogenezisi uyarak artan oksijen talebinin karşılanmasını sağlar. PO₂ düşüklüğünde eritrosit üretiminin artırılmasında HIFs tarafından kontrol edilen genleri (esas olarak eritropoietin) kısa süreli uyarak glikolitik enzimler vasıtasıyla kısa süreli anaerobik performansta yüksek seviyelerin elde edilmesi sağlanmaktadır. HIF-1 alpha'nın çıkarılması dayanıklılık antrenmanında iskelet kasında adaptif tepkiye neden olur. Normal dokularda belirli bir süre için HIF-1 alfa tarafından mitokondriyal biyogenezin bastırılması için kanıt sağlanmış olunur (Mason ve ark., 2007).

HIF-2 alpha EPAS-1 tarafından kodlanmaktadır. Bir sensör gibi işlev görerek, kardiyovasküler fonksiyonu, enerji talebi, kas aktivitesi ve fizyolojik uyum içine oksijen durumunu ayarlamaktadır. Farklı DNA varyantları ile EPAS-1'in etkisi belirli bir olay süresince, elit atletlerde aerobik ve anaerobik metabolizmalarını ve dolayısıyla maksimum sürdürülebilir metabolik gücün göreceli katkısı olduğu belirtilmektedir (Henderson ve ark., 2005).

GYS1: Son yıllarda yeni bir umut ışığı olarak görülebilen ve özellikle antrenman yanıtını etkileyen glikoz etkinliği için (insülininden bağımsız bir etki olarak plazmadaki depolardan glikozun salınımı) iskelet kaslarında glikojen depolanmasını düzenleyen iskelet kası glikojen sentaz (GYS1) gen lokusu 19q13'te tespit edilmiştir. Ayrıca 6p ve 7q kromozom bölgelerinde iki ek olası lokus genel glikoz homeostasisi için egzersiz eğitimi yanıtları ölçen eğilim endeksi olduğu belirlenmiştir (An ve ark., 2005).

CHRM2: Asetilkolin reseptör alttipi M2 (CHRM2) kardiyak kronotropik yanıt ve DNA sekans varyasyonunda kritik öneme sahiptir. Yapılan bir çalışmada sedanterlerde ve kısa süreli dayanıklılık antrenmanı yapan sağlıklı bireylerde antrenman sonrasında kalp hızının toparlanma sürecinde potansiyel bir belirleyici olduğu belirtilmektedir (Hautala ve ark., 2006).

VEGF: Vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) endotelial hücre proliferasyonu ve göç faktörü olarak periferel dolaşımda etkin bir rol oynar. Kan damarlarında artış ile beraber kalp, karaciğer, kaslar ve akciğerlerdeki kan akışı da artmaktadır. Bu nedenle, yapılan bir çalışmada sporcularda AAG ya da CGC promoter bölgesi haplotipinden en az bir kopyanın olması, sadece AGG ve/veya CGG haplotipi olanlara nazaran egzersiz öncesi ya da sonrasında daha yüksek VO₂ max seviyesinin olduğu belirtilmiştir (Prior ve ark., 2006).

CK-MM: Kreatin kinaz izoenzim MM (CK-MM) geni, yoğun kas kasılması sırasında ATP'nin hızlı rejenerasyonundan sorumlu kreatin kinaz (CK) sitozolik kas izoformunu kodlar. Yapılan bir çalışmada farelerde CK-MM geni çıkarıldığında iskelet kaslarındaki yorgunluk belirtilerinde azalma ve hücrel adaptasyon ile artmış aerobik kapasitesinin varlığı ortaya çıkarılmıştır (Rubio ve ark., 2008).

Bu enzimin ifadesindeki azalma ile normal şartlar altında kas yorgunluğunun nedeninin büyük olasılıkla inorganik fosfat konsantrasyonundaki hücre bölünmesindeki artışla ilişkili olduğu belirtilmiştir. CK-MM geni sekans varyasyonu üzerine yapılan çalışmalarda, bu gende meydana gelen polimorfizmlerin kardiyorespiratuvar dayanıklılıkta artış ile 20 haftalık egzersiz sonucunda oksijen

gereksiniminde düşüş ile performansta artışı arasında anlamlı bir sonuç bulunmuştur (Echegaray ve ark., 2001). Özellikle, CK-MM geninin 3' transle olmayan bölümündeki A/G polimorfizminin dayanıklılık antrenmanında sporcuya koşu ekonomisine cevapta katkıda bulunmaktadır (Bouchard ve ark., 1989; Zhou ve ark., 2006).

AMPD1: Adenozin monofosfat deaminaz 1 (AMPD1) iskelet kasında son derece aktif bir enzimdir ve adenin nükleotid katabolizmasında önemli bir rol oynar. AMPD1 geninde C34T dönüşümü sonucu TT alleleline sahip sedanterlerde egzersiz kapasitesinde azalma ile beraber kardiyorespiratuvar yanıtta da azalma olduğu belirlenmiştir (Rico-Sanz ve ark., 2003). Dahası T alleli taşıyıcıları maksimal egzersiz sırasında antrenmana sınırlı ventilasyon yanıtı ve azalmış submaksimal aerobik kapasiteye sahip fenotipleri bulunmaktadır (Rubio ve ark., 2008).

Kollejen genleri:

Bu genler kollejen yapıdaki alpha1 zincirin 5. ve 6. tipleridir. Bunlar hücre dışı matriksin kas-iskelet yapısının yumuşak doku bileşenleridir. Bu genlerde görülen çeşitli mutasyonlar kas hastalıklarına sebebiyet vermektedir. Bunun nedeni de hiper elastisiteye nedeniyle işlev kaybının oluşmasıdır. Ancak biyomekanik açıdan sert bağ dokusunun yapısı nedeni ile esnekliğin olmaması gelişmiş depo yapısı ile enerjinin uzun süre muhafaza edilebilmesi böylelikle de uzun mesafelerin rahatça koşulabilmesi ile dayanıklılığın artırımı söz konusudur.

COL5A1: COL5A1 geninde, BstUI kesim enzimi ile Restriksiyon uzunluk polimorfizmi yöntemi kullanılarak yapılan bir çalışmada, TT genotipini taşıyan sporcularda özellikle de (Ironman) Triathlon'da koşu zamanının kısalarak dayanıklılık performansında artışa neden olduğu belirtilmektedir [p=0.020] (Posthumus ve ark., 2011).

COL6A1: COL6A1 geninde görülen rs35796750 mutasyonu: intron 32, T/C, T= atasal alleldeki CC genotipi kas hastalıklarıyla ilişkiliyken; TT genotipini taşıyan sporcuların dayanıklılık performansında artış olduğu gözlenmiştir. Bunun sonucunda (Ironman) Triathlon'da bitiş zamanının kısaldığı belirlenmiştir. [p=0.030] (O'Connell ve ark., 2011).

Kollejenler sadece sportif performansta dayanıklılıkla ilişkili değildir. Aynı zamanda yaralanma sonrasında hızlı toparlanma sürecinde de etkilidirler. Özellikle tendon yaralanmalarında COL5A1 ve tenascin-C (TNC) genlerindeki GT dinükleotid tekrar polimorfizmlerinin fiziksel olarak sürekli aktif kişilerde aşıl tendon yaralanmalarıyla ilişkili olduğu belirtilmektedir. Özellikle 12 ve 14 GT tekrarı içeren allellerin aşıl tendon yaralanması ile direkt ilgili olduğu, ancak 13 ve 17 GT tekrarı olan allellere sahip kontrol grubunda ise asemptomatik olduğu vurgulanmıştır (Mokone ve ark., 2005; Mokone ve ark., 2006).

COL1A1: COL1A1 geninde görülen SP1polimorfizminin çapraz bağ yırtığı ve omuz çıkıklarında artmış risk ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (Khoschnau ve ark., 2008).

EDN1: Endotelin 1 geni, vasküler endotelyumda eksprese edilir ve kan basıncının düzenlenmesinde vazokonstriktör olarak görev alır. Bu gende görülen rs5370: Lys198Asn; G->T mutasyonundaki G alleli bulunan kişilerde uzun süreli kardiyorespiratuvar fitness ile korelasyon bulunmuştur. (OR=1.95; p=0.00025). Kafkas ve Afro-Amerikalılar üzerinde yapılan bir başka çalışmada ise EDN1 geninde T alleleline sahip Kafkaslarda hipertansiyonda artışa sebep olduğu, bunda egzersize cevap olarak azalan VO₂ max ile birlikte yine azalan nabız basıncı yanıtı ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. (p=.0003) (Rankinen ve ark., 2007).

PPARGC1: Peroxisome proliferators-activated receptor G coactivator 1A (PPARGC1A) geni, glukoz ve lipit metabolizmasını kontrol etmektedir. Ayrıca mitokondrial biogenesiste ve iskelet kaslarının fiber yapısının formasyonunda görev almaktadır. Bu gende meydana gelen rs8192678 mutasyonu: G ->A; Gly482Ser dönüşümüne neden olmaktadır. Bu polimorfizm sonucunda AA fenotipine sahip Avrupalı erkeklerde yüksek VO₂ max görülürken aynı fenotipin Çin'li erkeklerde herhangi bir etki göstermediği belirtilmektedir. [p<0.0001] (Lucia ve ark., 2005). Aynı gende meydana gelen bir başka polimorfizmde rs6821591: A -> G; 3' UTR bölgesinde GG fenotipine sahip Çin'li erkek bireylerde yüksek VO₂ max seviyesi olduğu gösterilmiştir (Saunders ve ark., 2004).

3.2. Dayanıklılık ve Sürat ile İlişkili Genler

ACTN3: Kas yapısı içerisinde distrofin, aktin ve aktinin gibi kas kasılmasında önemli rolleri olan yapı taşları mevcuttur. Aktinin, özellikle hızlı güç elde edilmesinden sorumludur ve "HIZ" geni olarak

adlandırılmaktadır. Alfa-aktinin, 11. Kromozom üzerinde bulunan ACTN3 gen bölgesi tarafından kodlanır. ACTN3, gen bölgesinde meydana gelen değişimler kas yapısının özelliğini etkiler (Günel ve ark., 2014).

Polonyalı atletler üzerinde yapılan bir çalışmada ACTN 3 genindeki R577X polimorfizminin aktin bağlayıcı proteinin daha fazla üretilmesiyle yüksek oranda glikolitik fiber içeriği ve bunun sayesinde de hızlı ve kuvvetli kasılmaların sağlandığı belirtilmektedir (Orysiak ve ark., 2014).

ACTN3 genin 16. ekzonunda meydana gelen C1729T mutasyonu sonucunda stop kodon oluşmakta ve 577. pozisyonundaki arjinin aminoasidini oluşturan kodon, stop kodona (R577X) dönüşmektedir. Eğer kişilerde bu genin “R” alleli varsa, o kişilerin sprinter özellikli, “X” alleli bulunması durumunda ise bireylerin dayanıklılık özelliğine sahip oldukları belirtilmiştir (Yang ve ark., 2003).

Buna bağlı olarak kişinin sportif performansı ve yatkın olduğu spor dalları değişkenlik gösterebilir. ACTN3 geninde varyasyon gözlenmeyen kişilerin patlayıcı güç, kısa koşu gerektiren spor dalları için avantajlı, dayanıklılık gerektiren sporlarda ise dezavantajlı oldukları gösterilmiştir (Alfred ve ark., 2011). Araştırmalar sonrasında ACTN3 geninin her iki kopyasında genetik değişim saptanan kişilerin, dayanıklılık gerektiren maraton, triatlon ile uzun mesafeli yüzme ve bisiklet vb. sporlar için daha avantajlı bir kas yapısına sahip oldukları belirlenmiştir (Montgomery ve ark., 1998).

3.3. Kuvvet ile İlişkili Genler

MSTN: Myostatin geni, Transforming growth factor beta (TGF- β) aile üyesindendir. Bu gen, iskelet kasındaki büyümenin negatif düzenleyicisi olarak işlev görmektedir. MSTN homozigot mutasyonu genin inaktivasyonuna neden olur (Schuelke ve ark., 2004). Böylece özellikle 1-4,5 yaş arası bebeklerde kas kütlesinde aşırı artışa neden olmaktadır. Ayrıca MSTN geninin C terminal bölgesinde protein kesim yerinde meydana gelen delesyon (eksilme) kas kütlesinde artışa ve katalitik ölüme neden olmaktadır (McPherron ve ark., 1997; Girgenrath ve ark., 2005). Sonuç olarak, myostatin geni inaktive olmuş kişilerde ve kuvvet gerektiren branşlarda elit sporcular için ekstra bir avantaj sağlanmaktadır.

MLCK: Miyozin hafif zincir kinaz geni, kalsiyum-kalmodulin bağımlı multi-fonksiyonel olarak çalışan bir enzim olarak düz kas kasılmasında kritik bir rol üstlenmektedir. MLCK geninde C37885A allel’inde görülen polimorfizm, egzersiz sonrası kuvvet kaybı ile ilişkilidir. Bu gendeki aynı polimorfizm için heterozigot olan sporcuların homozigot yabanıl tipe olan kişilere karşın kuvvet kaybının daha fazla olduğu belirtilmiştir.

IGF-1: İnsülin-benzeri büyüme faktörü 1 proteini (IGF-1), kas kütlesinde artış, diferansiyasyon, somatik büyüme ve hücre proliferasyonunu stimüle eden bir proteindir (Wells, 2008). Tüm bu özellikleriyle kuvveti arttırmaktadır. Bu duruma göre IGF-1 promotor bölgesindeki 192 alleli taşıyanlarda taşımayanlara nazaran daha yüksek kuadriseps kas kuvvet kazanımları olduğu belirtilmektedir. Ancak yapılan bu çalışma 51-82 yaş aralığı baz alındığından, kişilerin metabolik özellikleri, büyüme faktör düzeyleri, sitokinler ve önceki alışılmış aktivite nedeniyle belirtilen lokusun sporda başarı için iyi bir kanıt olamayacağı da belirtilmektedir (Kostek ve ark., 2005).

3.4. Epigenetik Modifikasyonların Sportif Performansa Etkisi

Yapılan son çalışmalar epigenetik modifikasyonların gen regülasyonu üzerine olan etkileri neticesinde sportif performanta kişilere doğal avantaj sağladığı görülmektedir.

Akut aerobik egzersiz sonrasında (PPARGC1A), (PPARD) ve (TFAM) genlerinde DNA metilasyonlarındaki azalış ile bu genlerin aktivasyonu söz konusudur. Bu sayede iskelet kasının fiber yapısında ki formasyon oluşumu ile dayanıklılıkta artışa neden olduğu belirtilmektedir (Barres ve ark., 2012).

İskelet kası gelişiminde önemli role sahip olan myocyte enhancer factor 2 (Mef2) geninin epigenetik olarak class II histone deacetylase’ların (HDAC) baskılanmasıyla kaslar daha fazla ve hızlı kasılabilmektedir (Smith ve ark., 2008).

Fiziksel egzersiz beyindeki nötrofik proteinlerin örnek olarak (brain-derived neurotrophic factor (BDNF), bilişsel hastalıkları (Alzheimer ve Parkinson gibi) önlediği bilinmektedir (Podewils ve ark., 2005). Bunu aerobik egzersizin serine-10’da (Ser10) Histone-3 (H3) fosforilasyonu ve lysine-14’te (K14ac) asetilasyonu ile beyin dokusunda (hippocampi) artış sağladığı yapılan çalışmalarda anlaşılmıştır (Cotman ve ark., 2002; Hilmann ve ark., 2008). Bu epigenetik modifikasyon neticesiyle

yapılan bir araştırmada Rat'larda 15 dk'lık yüzme egzersizinin 10 dk içinde tamamlandığı görülmüştür (Chandramohan ve ark., 2008).

Daha önce bahsedildiği gibi epigenetik modifikasyonların geri dönüşümlü olabildiği bilinmektedir. Yapılan bir araştırmada 9 günlük fiziksel inaktivasyon (yatak istirahati) neticesinde insülin direncinin artması ve PPARGC1A geninin CpG promotor bölgesinde metilasyonun olduğu bildirilmiştir (Alibegovic ve ark., 2010). Bilindiği gibi fiziksel inaktivasyon sağlık açısından önemli riskleri (kalp hastalıkları, kanser, tip2 diyabet v.b.) beraberinde getirmektedir.

İlginç olarak, gönüllülerde yapılan bir çalışma neticesinde iskelet kasının dinlendirilmesi sonucunda meydana gelen DNA metilasyonunun ailevi olsun ya da olmasın tip2 diyabetlilerde farklılıklar olduğu ortaya çıkmıştır (Nitert ve ark., 2012). Buna göre 6 aylık aerobik egzersiz yapan erkeklerde yine ailevi olsun ya da olmasın DNA metilasyonunun tip 2 diyabetlilerde değişken oranlarda olduğu gözlenmiştir (Nitert ve ark., 2012). Aerobik egzersiz ile tip 2 diyabetle ilişkilendirmiş 21 adet genden THADA ve RBMS1'in inhibe olduğu bulunmuştur. Lusiferaz ve siRNA ile yapılan araştırmada egzersize bağlı olarak özellikle RALBP1, NCOR2 ve HDAC4 genlerinin promotor bölgelerindeki CpG adalarında meydana gelen DNA metilasyonu sonucunda gen ekspresyonunun inhibe olması ve lipogenezin artmış olduğu gözlenmiştir (Ronn ve ark., 2013).

Fiziksel aktivite ve aerobik antrenman lökositlerin DNA metilasyon durumunu değiştirmektedir. Bağışıklık sistemindeki işlev bozukluğu, kronik düşük dereceli enflamasyona sebebiyet vermekte ve buna bağlı olarak da kalp-damar hastalıklarına, kansere, otoimmün hastalıklara ve yaşlanmaya neden olabilmektedir. Düzenli aerobik egzersizi ile bazal enflamasyon derecesi düşürülebilmektedir. Bu terapötik etki mekanizmalarına da DNA ve kromatin yeniden düzenlenmeleri aracılık etmektedir (Smith ve ark., 2008; McGee ve ark., 2009).

İnsan genomunun çoğunluğu metillenmiş durumdadır. Lökosit'teki DNA metilasyonunun kaybının yaşlanmayla ilgili olduğu görülmüştür (Fraga ve ark., 2005; Heyn ve ark., 2012). PYCARD (ASC) genindeki metilasyon yaşlanmayla beraber düşmektedir. Bununla birlikte, 6 aylık orta yoğunluktaki aerobik antrenman ile yaşlıların dolaşımdaki lökositlerinde ASC geninin CpG adalarındaki yaşa bağlı DNA metilasyonundaki azalışın zayıfladığı görülmüştür (Nakajima ve ark., 2010).

Kromozomal stabilizasyon ve telomer dinamikleri için sub-telomerik bölgelerin metilasyon durumu çok önemlidir. Telomer bölgeler kromozomların uçların tekrarlayan DNA dizilerinden oluşmuştur ve kronik hastalıklar, ölüm ve özellikle yaşlanma süreci ile de son derece önemlidir. Kişilerin mevcut fiziksel kapasitesi veya geliştirilmesi sub-telomerik bölgelerin metilasyonu ve uzun telomerler ile ilişkilendirilmiştir (Collins ve ark., 2003).

4. TARTIŞMA

Teknolojik gelişmelerin beraberinde moleküler biyoloji ve genetik bilimindeki ilerlemeler ışığında, genetik faktörlerin özellikle de tanı ve risk profillemesinde, aday gen tayininde ve haritalanmasında, farmokogenetikte ve fizyolojik genomik ile çevresel uyaranlara verilen cevap sonucunda insanlarda performans etki eden gen ve gen grupları her geçen gün daha da detaylı olarak belirlenmektedir.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda sportif performansta artışın bireylerdeki genetik altyapıya bağlı olarak ne şekilde etkilendiği araştırma konusu olmuştur. Bu etkinin sporcuda başarıyı ne derecede etkilediği belirlenmeye çalışılmaktadır. Bu bağlamda aday gen çalışmaları ön plana çıkmaktadır.

Yapılan tüm bu çalışmalar neticesinde fiziksel aktivite dereceleri ve uzun süreli egzersizin (>12 ay) genlerin işleyiş mekanizmaları üzerine etkileri neticesinde, yapılan sporda kuvvet veya dayanıklılık artışının sağlanması, ayrıca yaşlanma ve hastalıklara karşı direnç noktasında çok önemli etkilere sahip olduğu belirtilmiştir. Özellikle elit sporcular arasındaki müsabakalarda saniyelerle hatta saliselerle oluşan farkların (doping/gen dopingi hariç) bireyin genetik altyapısındaki değişkenlerden kaynaklandığının önemi ortaya çıkmıştır.

Ayrıca sportif performansın yanı sıra tendon yaralanmaları, ligament sorunları, gen terapisi, psikolojik durum ve gen dopingi gibi önemli konularda da aday genlerin belirlenmesinde, araştırılması gereken ve aydınlatılmayı bekleyen birçok genetik mekanizmanın da var olduğu unutulmamalıdır.

5. SONUÇ

Genetik alt yapının da kişilerin yaptığı veya yapacağı spor dallarında farklı etki mekanizmalarına sebebiyet vermesi ve sportif performansta ayrıcalık kazandırabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu bağlamda yetiştirilecek elit sporcuların genetik altyapılarına bakılarak genotiplerine özgü uygun branşlarda yetiştirilmesi önerilmektedir.

KAYNAKÇA

- Alfred, T., Ben-Shiomo, Y., Cooper, R., Hardy, R., Cooper, C., Deary, I.J., et al. (2011). ACTN3 Genotype, Athletic Status, and Life Course Physical Capability: Meta-Analysis of the Published Literature and Findings from Nine Studies. *Hum Mut.*, 32:1008–1018.
- Alibegovic, A.C., Sonne, M.P., Hojbjerre, L., et al. (2010). Insulin resistance induced by physical inactivity is associated with multiple transcriptional changes in skeletal muscle in young men. *Am J Physiol Endocrinol Metab.*, 299:e752–63.
- Alvarez, R., Terrados, N., Ortolano, R., et al. (2000). Genetic variation in the renin-angiotensin system and athletic performance. *Eur J Appl Physiol.*, 82: 117-120.
- An, P., Teran Garcia, M., Rice, T., et al. (2005). Genome-wide linkage scans for prediabetes phenotypes in response to 20 weeks of endurance exercise training in non-diabetic whites and blacks: the HERITAGE Family Study. *Diabetologia*, 48:1142-1149.
- Atasoy S. (2013). Aynı bedende farklı DNA'lar. <http://www.hurriyet.com.tr/yazarlar/4912171.asp>
- Bayraktar, B., Kurtoglu M. (2009).Sporda Performans, Etkili Faktörler, Değerlendirilmesi ve Artırılması. *Klinik Gelişim*, 22(1): 16-24.
- Barres, R., Yan, J., Egan, B., et al. (2012). Acute exercise remodels promoter methylation in human skeletal muscle. *Cell Metabolism*, 15:405–11.
- Bertram, J. (2000). The molecular biology of cancer. *Mol. Aspects Med.*, 21 (6): 167–223.
- Bird, A. (2002). DNA methylation patterns and epigenetic memory. *Genes Dev.* (16): 6–21.
- Bouchard, C., Chagnon, M., Thibault, M.C., et al. (1989). Muscle genetic variants and relationship with performance and trainability. *Med Sci Sports Exerc.*, 21:71-77.
- Calvo, J.A., Daniels, T.G., Wang, X., et al. (2008). Muscle-specific expression of PPAR{gamma} coactivator-1{alpha} improves exercise performance and increases peak oxygen uptake. *J Appl Physiol.*, 104:1304-1312.
- Chandramohan, Y., Droste, S.K., Arthur, J.S, et al. (2008). The forced swimming-induced behavioral immobility response involves histone H3 phospho-acetylation and c-Fos induction in dentate gyrus granule neurons via activation of the N-methyl-D-aspartate/extracellular signal-regulated kinase/mitogen- and stress activated kinase signaling pathway. *Eur J Neurosci.*, 27: 2701–13.
- Chuang, J.C., Johns, P.A.(2007). Epigenetics and microRNAs. *Pediatr Res.* 61(5):24R-29R.
- Collins, M., Renault, V., Grobler, L.A., et al. (2003). Athletes with exercise associated fatigue have abnormally short muscle DNA telomeres. *Med Sci Sports Exerc.*, 35(9):1524-8.
- Cotman, C.W., Engesser-Cesar, C. (2002). Exercise enhances and protects brain function. *Exerc Sport Sci Rev.*, 30: 75–9.
- Cieszczyk, P., Maciejewska, A., Sawczuk, M.(2009). Gene Doping in Modern Sport. *JBE.* 5,1.
- De la Chapelle. A., Traskelin, A.L., Juvonen, E. (1993). Truncated erythropoietin receptor causes dominantly inherited benign human erythrocytosis. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 90(10):4495-9.
- Echegaray, M., Rivera, M.A. (2001). Role of creatine kinase isoenzymes on muscular and cardiorespiratory endurance: genetic and molecular evidence. *Sports Med.*, 31:919-934.
- Egger, G., Liang, G., Aparicio, A. and Jones, P.A. (2004). Epigenetics in human disease and prospects for epigenetic therapy. *Nature*, (429):457–463.
- Fraga, M.F., Ballestar, E., Paz, M.F., et al. (2005). Epigenetic differences arise during the lifetime of monozygotic twins. *Proc Natl Acad Sci USA.*, 102:10604–9.
- Gayagay, G., Yu, B., Hambly, B., et al. (1998). Elite endurance and the ACE I allele-the role of genes in athletic performance. *Hum Genet*, 103:48-50.

- Girgenrath, S., Song, K., Whittemore, L.A. (2005). Loss of myostatin expression alters fiber-type distribution and expression of myosin heavy chain isoforms in slow- and fast-type skeletal muscle. *Muscle Nerve*. 31: 34–40.
- Graves, R. (1955). *The Greek Myths*. Baltimore: Penguin, section. 75.b, pp 252–56.
- Gunel, T., Gumusoglu, E., Hosseini, M.K., Yilmazyildirim, E., Dolekcap, I., Aydinli, K. (2014). Effect of angiotensin I-converting enzyme and α -actinin-3 gene polymorphisms on sport performance. *Mol Med Rep.*, 9(4):1422-6.
- Haroon, Z.A., Amin, K., Jiang, X., Arcasoy, M.O. (2003). A novel role for erythropoietin during fibrin-induced wound healing response. *Am J Pathol*, 163(3):993-1000.
- Hautala, A.J., Rankinen, T., Kiviniemi, A.M., et al. (2006). Heart rate recovery after maximal exercise is associated with acetylcholine receptor M2 (CHRM2) gene polymorphism. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.*, 291:H459-H466.
- He, Z., Hu, Y., Feng, L., et al. (2007). NRF2 genotype improves endurance capacity in response to training. *Int J Sports Med.*, 28:717-721.
- Henderson, J., Withford-Cave, J.M., Duffy, D.L., et al. (2005). The EPAS1 gene influences the aerobic-anaerobic contribution in elite endurance athletes. *Hum Genet.*, 118:416-423.
- Heyn, H., Li, N., Ferreira, H.J., et al. (2012). Distinct DNA methylomes of newborns and centenarians. *Proc Natl Acad Sci USA*, 109: 10522–7.
- Hillman, C.H., Erickson, K.I., Kramer, A.F. (2008). Be smart, exercise your heart: exercise effects on brain and cognition. *Nat Rev Neurosci.*, 9:58–65.
- Homer, *Iliad*. 6.179–182.
- Homer, *Iliad*. 16.328–329.
- Jenuwein, T. & Allis, C. D. (2001). Translating the histone code. *Science* (293): 1074–1080.
- Kerenyi, K. (1959). *The Heroes of the Greeks*. London and New York: Thames and Hudson.
- Kim, D.H., Saetrom, P., Snøve, O. Rossi, J.J.(2008). MicroRNA-directed transcriptional gene silencing in mammalian cells. *Proc Natl Acad Sci*. 105: 16230-35.
- Khoschnau, S., Melhus, H., Jacobson, A., et al. (2008). Type I collagen {alpha}1 Sp1 polymorphism and the risk of cruciate ligament ruptures or shoulder dislocations. *Am J Sports Med*. 36 (12):2432-6.
- Kostek, M.C., Delmonico, M.J., Reichel, J.B., et al. (2005). Muscle strength response to strength training is influenced by insulin-like growth factor 1 genotype in older adults. *J Appl Physiol.*, 98:2147-2154.
- Loewe, L., Charlesworth, B. (2006). Inferring the distribution of mutational effects on fitness in *Drosophila*. *Biol Lett.*, 2 (3): 426–30.
- Lucia, A., Gomez-Gallego, F., Barroso, I., Rabadan, M., Bandres, F., San Juan, A.F., Chicharro, J.L., Ekelund, U., Brage, S., Earnest, C.P., Wareham NJ & Franks PW (2005). PPARGC1A genotype (Gly482Ser) predicts exceptional endurance capacity in European men. *J Appl Physiol*, 99: 344–348.
- Marcell, T.J., Hawkins, S.A., Tarpenning, K.M., ve ark. (2003). Longitudinal analysis of lactate threshold in male and female master athletes. *Med Sci Sports Exerc.*, 35(5):810-7.
- Mason, S.D., Rundqvist, H., Papandreou, I., et al. (2007). HIF-1alpha in endurance training: suppression of oxidative metabolism. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 293:R2059-R2069.
- McGee, S.L., Fairlie, E., Garnham, A.P., et al. (2009). Exercise-induced histone modifications in human skeletal muscle. *J Physiol.*, 587: 5951–8.
- McPherron, A.C., Lawler, A.M., Lee, S.J. (1997). Regulation of skeletal muscle mass in mice by a new TGF-beta superfamily member. *Nature*, 387:83–90.
- Mokone, G.G., Gajjar, M., September, A.V., et al. (2005). The guanine-thymine dinucleotide repeat polymorphism within the tenascin-C gene is associated with Achilles tendon injuries. *Am J Sports Med.*, 33:1016-1021.

- Mokone, G.G., Schwellnus, M.P., Noakes, T.D., Collins, M. (2008). The COL5A1 gene and Achilles tendon pathology. *Scand J Med Sci Sports*, 2006;16:19-26.
- Montgomery, H., Clarkson, P., Barnard, M., et al. (1999). Angiotensin converting-enzyme gene insertion/deletion polymorphism and response to physical training. *Lancet*, 353: 541-545.
- Montgomery, H.E., Marshall, R., Hemingway, H., et al. (1998). Human gene for physical performance. *Nature*, 393:221-222.
- Moore, G. E., Shuldiner, A. R., Zmuda, J. M., Ferrell, R. E., McCole, S. D. & Hagberg, J. M. Obesity gene variant and elite endurance performance. *Metabolism*, 50, 1391–1392.
- Murell, A., Rakyar, V.K., Beck, S. (2005). From genome to epigenome. *Human Mol. Gen.*, 14, (1): R3-R10.
- Myerson, S., Hemingway, H., Budget, R., et al. (1999). Human angiotensin I-converting enzyme gene and endurance performance. *J Appl Physiol.*, 87(4): 1313-1316.
- Nakajima, K., Takeoka, M., Mori, M., et al. (2010). Exercise effects on methylation of ASC gene. *Int J Sports Med.*, 31:671–5.
- Nitert, M.D., Dayeh, T., Volkov, P., et al. (2012). Impact of an exercise Intervention on DNA methylation in skeletal muscle from first degree relatives of patients with type 2 diabetes. *Diabetes*, 61:3322–32.
- Nottke, A., Colaiácovo, M.P., Shi, Y. (2009). Developmental roles of the histone lysine demethylases. *Development*, 136 (6): 879–89.
- O'Connell, K., Posthumus, M., Collins, M. (2011). COL6A1 gene and Ironman triathlon performance. *Int. J. Sports Med.*, 32(11):896-901.
- Orysiak, J., Busko K., Michalski R., Mazur-Różycka, J. Gajewski, J., Malczewska-Lenczowska, J., Sitkowski, D., Pokrywka, A. (2014). Relationship between ACTN3 R577X polymorphism and maximal power output in elite Polish athletes. *Medicina*, 50(5): 303–308.
- Philip, H.(2011). Genetics of Populations. *Jones & Bartlett Learning*. pp. 104.
- Podewils, L.J., Guallar, E., Kuller, L.H., et al. (2005). Physical activity, APOE genotype, and dementia risk: findings from the Cardiovascular Health Cognition Study. *Am J Epidemiol.*, 161: 639–51.
- Posthumus, M., Schwellnus, M.P., Collins, M. (2011). The COL5A1 gene: a novel marker of endurance running performance. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 43(4):584-9.
- Prior, S.J., Hagberg, J.M., Paton, C.M., et al. (2006). DNA sequence variation in the promoter region of the VEGF gene impacts VEGF gene expression and maximal oxygen consumption. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.*, 290:H1848-H1855.
- Rankinen, T., Church, T., Rice, T., Markward, N., Leon, A. S., Rao, D. C., Bouchard, C. (2007). Effect of endothelin 1 genotype on blood pressure is dependent on physical activity or fitness levels. *Hypertension*, 50 (6), 1120-1125.
- Reik, W. (2007). Stability and flexibility of epigenetic gene regulation in mammalian development. *Nature*, 447 (7143): 425–32.
- Rico-Sanz, J., Rankinen, T.,Joanisse, D.R., et al. (2003). Associations between cardiorespiratory responses to exercise and the C34T AMPD1 gene polymorphism in the HERITAGE Family Study. *Physiol Genomics*, 14:161-166.
- Rodenhiser, D., Mann, M. (2006). Epigenetics and human disease: translating basic biology into clinical applications. *CMAJ*, 174(3): 341-348.
- Ronn, T., Volkov, P., Davegardh, C., et al. (2013). A six months exercise intervention influences the genome-wide DNA methylation pattern in human adipose tissue. *PLoS Genet.*, 9:e1003572.
- Rosenfeld, J.A., Wang, Z., Schones, D.E., Zhao, K., DeSalle, R., Zhang, M.Q. (2009). Determination of enriched histone modifications in non-genic portions of the human genome. *BMC Genomics*, 10: 143.
- Rubio, J.C., Perez, M., Mate Munoz, J.L., et al. (2008). AMPD1 genotypes and exercise capacity in McArdle patients. *Int J Sports Med.*, 29:331-335.

- Saetrom, P., Snøve, O., Rossi, J.J. (2007). Epigenetics and microRNAs. *Pediatr Res.* 61:17R-23R.
- Santiago, C., Ruiz, J.R., Buxens, A., Artieda, M., Arteta, D. (2011). Trp64Arg polymorphism in ADRB3 gene is associated with elite endurance performance. *Br J Sports Med.*, 45:2 147-149.
- Saunders, P.U., Pyne, D.B., Telford, R.D., Hawley, J.A. (2004). Factors affecting running economy in trained distance runners. *Sport Med.*, 34:465–85.
- Sawyer, S.A., Parsch, J., Zhang, Z., Hartl, D.L. (2007). Prevalence of positive selection among nearly neutral amino acid replacements in *Drosophila*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 104 (16): 6504–10.
- Schuelke, M., Wagner, K.R., Stolz, L.E., Hubner, C., Riebel, T., et al. (2004). Myostatin mutation associated with gross muscle hypertrophy in a child. *N Engl J Med.* 350:2682–2688.
- Siren, A.L., Fratelli, M., Brines, M., Goemans, C., Casagrande, S., Lewczuk, P., et al. (2001). Erythropoietin prevents neuronal apoptosis after cerebral ischemia and metabolic stress. *Proc Natl Acad Sci USA*, 98(7): 4044-9.
- Smith, J.A., Kohn, T.A., Chetty, A.K., et al. (2008). CaMK activation during exercise is required for histone hyperacetylation and MEF2A binding at the MEF2 site on the Glut4 gene. *Am J Physiol Endocrinol Metab.*, 295: E698–704.
- Süel, E., Pehlivan, A. (2015). Angiotensin Dönüştürücü (Converting) Enzim (ACE) Gen Polimorfizminin Elit Basketbolcu ve Voleybolcularda Karşılaştırılması. *Uluslararası Spor, Egzersiz ve Antrenman Bilimleri Dergisi*, 1(1): 40-50.
- Strain, L., John, C.S., Mark, P.R., David, T. Bonthron. (1998). A True Hermaphrodite Chimera Resulting from Embryo Amalgamation after in Vitro Fertilization. *The New England Journal of Medicine*, 338 (3): 166–169.
- Tanaka, M., Hadjantonakis, A.K., Nagy, A. (2001). Aggregation chimeras. Combining ES cells, diploid and tetraploid embryos. *Methods in molecular biology*, 158:135–54.
- Taylor, R.R., Mamotte, C.D., Fallon, K., et al. (1999). Elite athletes and the gene for angiotensin-converting enzyme. *J Appl Physiol.*, 87: 1035- 1037.
- Unal, M., Ozer Unal, D. (2004). Gene Doping in Sports. *Sports Med.*, 34, 357-362.
- Wagoner, LE., Craft, L.L., Zengel, P., McGuire, N., Rathz D.A., Dorn, G.W., Liggett, S.B. (2002). Polymorphisms of the beta1-adrenergic receptor predict exercise capacity in heart failure. *Am. Heart J.*, 144(5):840-6.
- Weinberg, R.A. (2013). The biology of cancer. 2nd edition, Garland Science, Taylor & Francis Group, LLC.
- Weislo, L. (2012). Index of Lance Armstrong doping allegations over the years. *Cyclingnews*. Future Publishing Limited. Retrieved 2012-08-24.
- Wells, D.J.(2008). Gene Doping: the Hype and the Reality. *British Journal of Pharmacology*, 154, 623–631.
- Williams, A.G., Rayson, M.P., Jubb, M., et al. (2000). The ACE gene and muscle performance. *Nature*, 403: 614.
- Wolfarth, B., Rankinen, T., Mühlbauer, S., Scherr, J., Boulay, M. R., Pe´russe, L. et al. (2007). Association between a b2-adrenergic receptor polymorphism and elite endurance performance. *Metab. Clin. Exp.*, 56, 1649–1651.
- Yang, N.,MacArthur, D.G., Gulbin, J.P., Hahn, A.G., Beggs, A.H., Easteal, S., & North, K. (2003). ACTN3 Genotype Is Associated with Human Elite Athletic Performance. *Am J Hum Genet.* 73(3): 627–631.
- Zhou, D.Q., Hu, Y., Liu, G., Gong, L., Xi, Y., Wen, L. (2006). Muscle-specific creatine kinase gene polymorphism and running economy responses to an 18-week 5000-m training programme. *Br J Sports Med.*, 40:988-991.