

Spor Genetiği Açısından Türk Sporcuların ACTN3 R577X Polimorfizm Literatür Özeti

Literature Review of Turkish Sportsmen in Terms of ACTN3 R577X Polymorphism

Korkut Ulucan

Marmara Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Genlerin atletik performans üzerine etkisi kabul edilmekle birlikte etkinin boyutları halen araştırma konusudur. Günümüze kadar atletik performans etki ettiği düşünülen genetik gölgeler ve futbol, basketbol, judo, güreş gibi farklı spor branşlarına ait sporcular üzerinde birçok çalışma gerçekleştirilmiştir. Ancak Türk sporcular için bu çalışmalar literatür ile karşılaştırıldığında daha az sayıdadır. Bu derlemede günümüze kadar gerçekleştirilen Türk sporcuların alfa- aktinin-3 geni (*ACTN3*) R577X polimorfizm sonuçlarını, detaylı bir literatür taraması sonucunda bir araya getirmeyi amaçladık. İlgili literatür taramasının ardından aralarında futbol, basketbol, güreş gibi farklı spor dallarından toplam 518 sporcunun analiz sonuçlarına ulaştık. Bu sporcuların 234'ünün (%45) RR, 207'sinin (%40) RX ve 77'sinin (%15) XX genotipinde olduğu görülmektedir. Sporculardaki sprinter ve güç alleli olan R alleli 665 (%64), dayanıklılık alleli olan X alleli ise 371 (%36) olarak bulunmuştur. Elde ettiğimiz verilere göre RR + RX genotipleri ve R alleli, XX genotipi ve X allele göre sayı ve yüzde bazında daha yüksektir. Gerçekleştirilen bu literatür taraması, Türk sporcularda *ACTN3* R577X polimorfizmi dağılımları bakımından gerçekleştirilen ilk çalışma olup Türk sporcular için iyi bir veri olacağını, yapılacak sonraki çalışmalar için de iyi bir kaynak olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Spor, genetik, spora yatkınlık, *ACTN3*, Türkiye

Abstract

The effect of genes on individual athletic performance is accepted; however, the extent of their effects remains elusive. To date, many studies on different genomic regions that are considered to have an effect on human athletic performance and sportsmen in different types of sports, such as football, basketball, judo, and wrestling, have been conducted. However, the number of these studies with Turkish players as subjects is not adequate. This literature review aimed to collate the results of alpha- actinin-3 (*ACTN3*) R577X polymorphisms of Turkish athletes after an extensive literature survey. After the survey, we could reach 518 players, including football, basketball, and wrestling players. Of these, 234 were RR (45%), 207 (40%) were RX, and the rest were XX. Power and sprinter R allele counts were 665 (64%), and the endurance allele count was 371 (36%). According to the obtained data, the number and percentage of RR+RX genotypes and R allele were higher than those of XX genotype and X allele. We consider that this first report will be an informative source of information for Turkish players in the terms of *ACTN3* R577X polymorphism and Turkish sportsman and will be a valuable guide for new researches.

Keywords: Sports, genetics, predisposition to sports, *ACTN3*, Turkey

GİRİŞ

Atletik performans, sporcuların herhangi bir sportif aktivitelerinde gösterdikleri mental ve fiziksel performanslarının toplamı olarak kabul edilmektedir. Düzenli antrenman ile geliştirilebilen bir özellik olan atletik performansın hem oluşmasında, hem de gelişmesinde genetik faktörlerin katkısı yapılan çalışmalar ile ortaya konmuştur (1). Sadece bireysel sporlarda değil, aynı zamanda takım sporlarında da başarı için, genetik yapıya uygun antrenman ve beslenme programlarının oluşturulması şüphesiz ki büyük önem taşımaktadır. Bu yüzden spor genetiği alanında yapılan çalışmalar son yıllarda sporun büyüyen ekonomisiyle beraber büyük önem kazanmıştır.

Spor genetiği alanında yapılan çalışmaların büyük bir bölümü alfa- aktinin-3 geni (*ACTN3*) üzerine yoğunlaşmıştır. Aktinin protein ailesinin memelilerde 4 farklı formu bulunmaktadır. *ACTN1* ve *ACTN4* alternatif splay mekanizması ile sentez edilir. Merkezi sinir sisteminde ve düz kaslarda Ca^{++} duyarlı varyantları ile birçok dokuda ekspres edilen Ca^{++} duyarlı formları bulunmaktadır (2). *ACTN1*, birçok hücrede aktin filamentlerinin birbirine bağlanmasını sağlayarak bu yapıların hücre- hücre ve hücre- matriks bağlantı yapılarına daha sıkı bağlanmalarını sağlamaktadır, bu nedenle sitokinez, hücre adezyonu ve hücre hareketleri gibi hücre işlevlerinde rol oynamaktadır (3). *ACTN2* kalp ve çizgili kas gibi kas tiplerinde ve beyin dokusunda ekspresyona uğrar, kas dokusunda sarkomerlerde anti-paralel olarak uzanan aktin filamentlerinin Z-çizgisine bağlanmasını sağlar (4). Kimi araştırmacılar da dominant olarak kalıtılan bazı miyopatileri bu gen üzerindeki missens mutasyonuna bağlamışlardır (4). *ACTN4* ise bu ailenin kas dışı izoformu olarak bilinir, *ACTN1* ile yüksek derecede yapısal homoloji göstermelerine rağmen farklı özellikleri de mevcuttur (4).

ACTN3 proteini, hızlı kas kasılmalarından sorumlu glikolitik tip ve tip- IIX kas ipliklerinde görev almaktadır. Proteini kodlayan gen, *ACTN3* (ID:89),11. kromozomun uzun kolunda (11q13.1) bulunmaktadır. 22 ekzondan oluşan genin ürünü olan protein 901 amino asitten meydana

Sorumlu Yazar/Correspondence Author: Korkut Ulucan E-posta/E-mail: korkutulucan@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 09.10.2015 Kabul Tarihi/Accepted: 25.12.2015 DOI: 10.5152/clinexphealthsci.2016.059

©Copyright by 2016 Journal of Marmara University Institute of Health Sciences - Available online at www.clinexphealthsci.com

©Telif Hakkı 2016 Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü - Makale metnine www.clinexphealthsci.com web sayfasından ulaşılabilir

na gelmektedir ve 103241 Da ağırlığındadır. Proteinin hücrel fonksiyonları hakkında çok fazla bilgi bulunmamaktadır. ACTN3 proteini, sarkomerlerin Z çizgilerinde lokalizedir ve hem kas kasılmasında aktin fibrillerinin bağlanmasında, hem de hücre içi sinyal iletiminde aktif rolleri bulunmaktadır. Yapılan bir çalışma ile fare ve insan kas hücrelerinde Actn3 eksikliğinin kalsinörin aktivitesini arttırdığı ve dayanıklılık antrenmanlarına adaptasyonlarının daha hızlı olduğu gösterilmiştir (5).

Spor genetiği alanında yapılan çalışmalar, ACTN3'ün 16. ekzonunda bulunan sitozin- timin değişimi (rs1815739) ile meydana gelen polimorfizm üzerine yoğunlaşmıştır. Bu değişim proteinin 577. amino asidini kodlayan kodonunda, arjinini (R) kodlayan kodonunun yerine durdurucu kodonun (X) oluşmasına neden olur. Bu polimorfizmin görüldüğü bireylerde ise ACTN3 eksikliği (MIM: 102574) bulunmaktadır. Bu polimorfizmin Kafkas toplumunun %18'ini (6), genel olarak da dünya üzerindeki popülasyonun %16'sını etkilediği belirtilmiştir (7). Dünyada yaklaşık 1 milyar insanda bu eksikliğin bulunduğu tahmin edilmekte ve bu eksikliğin herhangi bir hastalığa neden olmadan kas metabolizmasında bazı değişiklikler ile ilişkisi olduğu bildirilmektedir, eksikliğin görüldüğü hücrelerde ise ACTN2 proteininin bu eksikliği kapattığı iddia edilmiştir (4). R577X polimorfizmi dışında ACTN3 üzerinde Q523R, R628C, R776Q olmak üzere 3 farklı varyasyon daha saptanmış (genBank NM_001104 referansına göre), ancak bu varyasyonların fenotipik etkileri hakkında gerekli biyoinformatik henüz açıklığa kavuşmamıştır.

Atletik performansın genetik temellerine yönelik yapılan meta- analiz çalışmalarında ACTN3 577RR genotipinin, Kafkas ırkında sprint/ güç odaklı performansa yatkınlık ile ilişkili oldukları belirtilmiştir (8,9), 577XX genotipinin ise sadece bazı spor dallarındaki sporcuların dayanıklılık kapasiteleri ile ilişkili oldukları bildirilmiştir (10-13). Bazı çalışmalar ise R577X polimorfizminin belirli atletik performansa yatkınlık sağlamadığını belirtmektedir (14).

Dünyada ACTN3 R577X polimorfizmi ve atletik performansa ilişkisine yönelik çalışmaların sayısı oldukça fazladır. Atletizmden yüzücülere, judocularardan kürekçilere farklı disiplinlerden sporcu grubu üzerine analizler gerçekleştirilmiş, hatta sadece ACTN3 değil, diğer ilgili genetik bölgeler de günümüze kadar analiz edilmiştir (15). Yapılan bu analiz çalışmalarının genel sonuçları ise atletik performansın poligenik olduğu ve en fazla yatkınlık ilişkisinin ACTN3 geni ile sağlandığıdır (16).

Türkiye'de ACTN3 Çalışmaları

Literatür taraması, içlerinde PubMed, Google Akademik gibi yaygın tarama motorlarının da bulunduğu bilimsel arama platformlarında, "Spor genetiği", "Türk Sporcular", "ACTN3 geni", "ACTN3 R577X", "Türk+Spor+ACTN3" anahtar kelimeleri kullanarak gerçekleştirilmiştir. Aynı zamanda daha önce yapılmış ve kongrelerde sunulmuş, ancak yayına dönmemiş çalışmaları da veri havuzumuza dahil ederek literatür taraması sonlandırılmıştır. Gerçekleştirdiğimiz literatür çalışmaları sonucunda ülkemizde spor genetiği anlamında ACTN3R577X analizlerini kapsayan çalışmaların diğer uluslararası çalışmalar ile kıyaslandığında daha az sayıda olduğu bulunmuştur.

Ulucan ve ark. (17) 24 kısa mesafe yüzücüsü, 40 güreşçi ve 48 basketbol oyuncusunun bulunduğu 112 sporcu üzerine yaptığı çalışmada sporcuların %77,68'inin RR genotipinde, %20,54'ünün RX genotipinde ve %1,79'unun da XX genotipinde olduklarını bildirmiştir. Çalışmada yer alan güreşçilerin %77,5'i RR, %22,5'i RX genotipindedir.

Yazarlar ilginçtir ki güreşçilerde XX genotipine rastlamamışlardır. Basketbolcularda ise RR, RX ve XX genotiplerinin yüzdelerini sırasıyla 77,08, 20,83 ve 2,08 olarak bildirmişlerdir. Kısa mesafe yüzücülerine ise %79,17 oranında RR, % 16,67 oranında RX ve %4,17 oranında XX genotiplerinde olduklarını bildirmişlerdir. Yazarlar, çalışma grubundaki RR + RX genotiplerinin ve R allelinin fazlalığını ilgili sporlara yatkınlık olarak değerlendirmiş, sporcuların atletik performanslarının artırılmasında ve potansiyel sporcu tarama testlerinde genetik testlerin yarar sağlayacağını belirtmişlerdir.

Kasımay ve ark. (18) yaklaşık 37 futbolcuda genotip- fenotip ilişkisinin saptanmasına yönelik yaptıkları çalışmada futbolcularda ACTN3 genotipleri ile VO2 max değerlerini karşılaştırmıştır. Yazarlar futbolcuların 22'sinin RR (%59), 11'inin RX (%30) ve 4'ünün ise XX (%11) genotipinde olduklarını bildirmiş, genotipi XX olan futbolcuların VO2 max değerlerinin diğer genotiplerle kıyaslandığında istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek olduğunu belirtilmiştir. Yazarlar, ACTN3 genotipinin aerobik ve anaerobik performansın belirlenmesindeki önemini göstermişlerdir.

Ege yöresi elit sporcuları içeren bir çalışmada aralarında atletizm, basketbol, judo, tekvando, güreş, bisiklet, futbol ve tenis gibi farklı disiplinlerden 105 sporcunun ACTN3 R577X analizini gerçekleştirilmiştir (19). Analiz sonuçlarına göre sporcu grubunda RR ve RX genotiplerini sedanter bireyler ile karşılaştırdıklarında istatistiksel açıdan anlamlı derecede farklı olduğunu belirtmişlerdir. Aynı şekilde R ve X allelinin dağılımları da sporcu ve sedanter bireylerde istatistiksel açıdan anlamlı derecede farklı bulunmuştur. Aynı yazarlar, ACTN3'ün sporcularda sprinter ve dayanıklılık özelliklerinin belirlenmesinde önemli bir biyolojik belirteç olduğunu bildirmişlerdir.

Günel ve ark. (20) benzer bir şekilde farklı disiplinlerden oluşan 37 elit atlet ve aynı sayıdaki kontrol grubu üzerinde yaptıkları çalışmada ACTN3 XX ve RX genotipini sporcu grubunda sırasıyla %35,14 ve %54,05 olarak bulmuşlardır. Çalışmalarında RX genotipini, hem sporcu grubu, hem de sedanter kontrollerde yüzde olarak en yüksek genotip değeri olarak bulmuşlardır. Bu bireylerde X allelinin daha yüksek olmasını ise dayanıklılık gerektiren sporlarda bu allelin yatkınlık sağlaması olarak açıklamışlardır.

Atletik performans ve ACTN3 R577X ilişkisini araştıran başka bir çalışmada özel bir kolej atletizm takımı sporcusu olan 20 genç sprinter özellikli sporcunun ve 30 sedanter öğrencinin ilgili genotip analizi gerçekleştirilmiş, 50 m koşu mesafesi süreleri ile genotip ilişkilerini incelenmiştir (21). Genotipi RR ve RX olan sporcuların aynı genotipli sedanterlere göre 50 m koşu zamanları kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuş ve daha başarılı olduklarını tespit edilmiştir. Yapılan bu çalışma, o tarihe kadar o yaş grubu ile yapılan ilk ACTN3 R577X çalışması özelliği taşımaktadır.

Türk sporcularda ACTN3 allelik dağılımını araştıran başka bir çalışmada Yamak ve ark. (22) tarafından gerçekleştirilmiştir. İçlerinde futbol, basketbol, atletizm, voleybol, hentbol, judo, güreş, tekvando ve Amerikan futbolu sporcusu bulunan yaklaşık 150 elit sporcu ve 150 sedanter birey analiz edilmiş, sporcu grubunda RR ve RX genotiplerini sırasıyla %30,6 ve %47,3 olarak bildirmişlerdir. Aynı çalışmada XX genotipi sporcu grubunda sedanter grubuna göre daha yüksek bulunmuş, ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlam ifade etmemiştir. Aynı çalışmada R alleli, sporcu ve sedanter bireyler arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Yazarlar, ilk kez Karadeniz bölgesi

sporcularında böyle bir çalışmanın yapıldığı ve incelenen genin atletik performansa etkisinin önemli olduğunu bildirmişlerdir.

Rüzgar sörfü son yıllarda popüler olan ve giderek önem kazanan spor dallarından biridir. Uluslararası yarışmalarda altın madalya kazanmış 8 Türk rüzgar sörfçüsünün analizinin gerçekleştirildiği çalışmada 1 sörfçünün RR, 5 sörfçünün RX ve 2 sörfçünün de XX genotipine sahip olduklarını belirtmiştir (23). İncelenen 8 sporcunun 7'sinde X allelinin bulunduğu bu çalışma, *ACTN3* R577X polimorfizminin ve X allelinin atletik dayanıklılık ile ilişkisinin bulunduğu hipotezine destek veren çalışmalardan olmuştur. Literatür taramamıza göre bu çalışma, rüzgar sörfü ve *ACTN3* ilişkisinin irdelendiği ilk çalışmadır.

Ulucan ve ark. (24) *ACE* ID ve *ACTN3* R577X polimorfizminin 25 profesyonel futbolcudaki dağılımlarını belirlediği çalışmalarında *ACTN3* R577X dağılımlarını RR, RX ve XX genotipleri için sırasıyla yüzde 44, 36 ve 20 olarak bulduklarını belirtmişlerdir. Aynı çalışma grubundaki allelik dağılımlar ise R alleli için %62, X alleli içinse %38 olarak bulunmuştur. Kasımay ve ark. (18) yaptıkları çalışma ile kıyaslandığında iki çalışmada da RR ve RX genotipleri yüksek yüzdede bulunmuştur. XX genotipi ise bu çalışmada daha yüksek yüzdeleri olarak bildirilmiştir. Bu tip analizler farklı popülasyonlarda, futbola yakınlık derecesinin belirlenmesi amacı ile yapılmış, çoğunda da birbirini destekler sonuçlar bulunmuştur. Egarova ve ark. (25) 240 Rus futbolcudaki yaptığı analizde futbolcuların % 46,25'inde RR genotipi saptamış, Santiago ve ark. (26) ise 60 Brezilyalı futbolcudaki aynı genotipi % 48,3 olarak belirtmiştir. Pimenta ve ark. (27) 37 futbolcunun kas zedelenmesi, enflamasyon derecesi ve hormonal değişikliklerini araştırmak amaçlı yaptığı çalışmada çalışmaya katılanların %40,5'inin RR genotipinde olduğunu belirtmiştir. RR ve RX genotipleri, patlayıcı güç ve sprinter özelliğe yakınlık sağladığı yapılan çalışmalar ile ortaya konmuş, bu genotiplerin ise futbol fiziolojisi açısından bu spora yakınlık sağladığı düşünülmektedir. Bizim de çalışma grubumuzda RR genotipi % 44, RX % 36, RR+RX ise % 80 olarak bulunmuştur.

Yukarıdaki çalışmaya benzer başka bir çalışma da genç basketbolcular üzerinde gerçekleştirilmiştir (28). 17'si kız, 7'si erkek olmak üzere toplam 24 genç milli basketbolcu üzerinde yapılan çalışmada 16 oyuncu RR, 6'sı RX ve 2 oyuncu da XX olarak bulunmuştur. Cinsiyetlerine göre ayırdığımızda 17 kız oyuncunun 11'i RR, 4'ü RX ve 2'si XX, erkeklerde ise 5 ve 2 oyuncu sırasıyla RR ve RX genotiplerinde bulunmuştur. *ACTN3* R alleli kızlarda 26, erkeklerde 12, X alleli ise kızlarda 8, erkeklerde 2 olarak bulunmuştur. İspanyol basketbolcularda yapılan bir çalışmada RR genotipi % 37, RX genotipi ise % 42 olarak bulunmuş, iki genotipin çalışma grubundaki oranı % 92 olarak bildirilmiştir (29). Bizim çalışma grubumuzda da RR genotipli oyuncular %67, RX genotipli oyuncular %25 olarak bulunmuş, toplam olarak RR ve RX genotiplerinin, yani en az bir R alleli içeren bireylerin oranı %92'dir. Bu açıdan yapılan bu çalışma Garatachea ve ark.'nın (29) çalışmasına benzerlik göstermektedir. Sessa ve ark. (30) basketbol oyuncularının da içlerinde bulunduğu sporcu grubunda *ACTN3* genindeki yaptıkları analizde basketbolcular için bu polimorfizmin, diğer bireyler ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlam teşkil etmediğini bildirmişlerdir.

Önceki paragraflarda belirtilen Türk sporcuların *ACTN3* analizlerini içeren çalışmalar Tablo 1'de özetlenmiştir. Bu sporcular, yazarlar tarafından milli seviyede veya elit seviyede oldukları bildirilmiş olan sporculardır. Farklı spor dallarından toplam 518 sporcunun 234'ü (%45) RR, 207'si (%40) RX ve 77'si (%15) XX genotipindedir. Bu sporcularda toplam 665 (%64) sprinter ve güç alleli olan R alleli, 371 tane de (%36) dayanıklılık alleli olan X alleli tespit edilmiştir (Tablo 1). Sonuçlara göre

Tablo 1. Türk sporcuların *ACTN3* R577X polimorfizmleri ve allel dağılımları

Spor Branşı	Genotip			Allel		Referans
	RR	RX	XX	R	X	
Güreş (n=40)	31	9	-	71	9	16
Yüzme (n=24)	19	4	1	42	6	16
Basketbol (n=48)	37	10	1	84	12	16
Futbol (n=37)	22	11	4	55	19	17
Elit Sporcu*(n=105)	34	56	15	124	86	18
Elit Sporcu**(n=37)	4	20	13	28	46	19
Genç sprinter (n=20)	13	6	1	32	8	20
Elit Sporcu***(n=150)	46	71	33	163	147	21
Rüzgar Sörfü (n=8)	1	5	2	7	9	22
Futbol (n=25)	11	9	5	31	19	23
Basketbol (n=24)	16	6	2	28	10	28
Toplam (n=518)	234	207	77	665	371	

RR: İki yabanıl tip allel bulunduran bireyler; RX: Bir yabanıl tip, bir de polimorfik allel bulunduran bireyler; XX: İki polimorfik allel bulunduran bireyler; R: Yabanıl tip allel; X: Polimorfik allel
 *Yazarlar bireyleri atletizm, basketbol, judo, tekvando, güreş, bisiklet, futbol ve tenis sporcuları olarak bildirmiş, spor branşlarına göre dağılım yapmamışlardır
 **Yazarlar sporcuları elit olarak bildirmiş, herhangi bir sportif branşa göre dağılım yapmamışlardır
 ***Yazarlar sporcuları futbol, basketbol, atletizm, voleybol, hentbol, judo, güreş, tekvando ve Amerikan futbolu oyuncularını olarak bildirmiş, herhangi bir sportif branşa göre dağılım yapmamışlardır

sprint ve güç odaklı RR + RX genotipleri ve R alleli, dayanıklılık odaklı XX genotipi ve X allele göre daha fazla çıkmıştır. Ancak elimizdeki veriler ile hangi spor branşı için hangi genotipin daha uygun olduğu konusunda yorum yapmak güçtür. Daha net yorumların yapılabilmesi için aynı etnik kökenli ve benzer özelliklere sahip daha kalabalık sporcu gruplarında yapılacak olan analiz çalışmalarına ihtiyaç vardır.

SONUÇ

Yapılan çalışmalar göstermiştir ki atletik performansın oluşması ve gelişmesi multifaktoriyeldir, çevresel faktörlerin ve farklı gen gruplarının etkileşimi ile belirlenir (31). Hangi genetik faktörün ne denli etki ettiğinin veya çevresel faktörlerin mi, genetik faktörlerin mi daha etkili olduğunu saptanması oldukça güçtür. Ancak bu etkilerin belirlenmesi için yüksek veri sayılı çalışmalara ihtiyaç olmaktadır. Spor genetiği ve spora genetik yakınlık amaçlı yapılan çalışmalar, *ACTN3*'ün şu ana kadarki en uygun verileri sağladığını bildirmiştir. Türk sporcuları için yüksek sayılı analiz çalışmalarının az olmasından dolayı yapılan bu literatür değerlendirmesinin *ACTN3*'ün sporculardaki dağılımı hakkında en genel bilgiyi vereceğini düşünmekteyiz. Aynı zamanda da Türk sporcular için yapılmış en yüksek verili bir değerlendirme özelliği de taşımaktadır. Bu çalışmanın spor genetiği ve *ACTN3* analizini içerecek sonraki çalışmalar için önemli bir veri kaynağı olacağını düşünmekteyiz.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağlımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Yazar bu çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the author.

Financial Disclosure: The author declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

- Ulucan K, Yalcin S, Akbas B, Konuk M. Analysis of Solute Carrier Family 6 Member 4 Gene promoter polymorphism in young Turkish basketball players. *The Journal of Neurobehavioral Sciences* 2014; 1: 37-40. [\[CrossRef\]](#)
- Foley KS, Young PW. The non-muscle functions of actinins: an update. *Biochem J* 2014; 459:1-13. [\[CrossRef\]](#)
- Otey CA, Carpen O. Alpha-actinin revisited: a fresh look at an old player. *Cell Motil Cytoskeleton* 2004; 58: 104-11. [\[CrossRef\]](#)
- Murphy A, Young PW. The actinin family of actin cross-linking proteins – a genetic perspective. *Cell & Bioscience* 2015; 5: 49 [\[CrossRef\]](#)
- Seto JT, Quinlan KGR, Lek M, Zheng XF, Garton F, MacArthur DG, et al. ACTN3 genotype influences muscle performance through the regulation of calcineurin signaling. *J Clin Invest* 2013; 123: 4255-63. [\[CrossRef\]](#)
- MacArthur DG, North KN. ACTN3: A genetic influence on muscle function and athletic performance. *Exerc Sport Sci Rev* 2007; 35: 30-4. [\[CrossRef\]](#)
- Lek M, Quinlan KG, North KN. The evolution of skeletal muscle performance: gene duplication and divergence of human sarcomeric alpha-actinins. *Bioessays* 2010; 32: 17-25. [\[CrossRef\]](#)
- Alfred T, Ben-Shlomo Y, Cooper R, Hardy R, Cooper C, Deary IJ, et al. ACTN3 genotype, athletic status, and life course physical capability: meta-analysis of the published literature and findings from nine studies. *Hum Mutat* 2011; 32: 1008-18. [\[CrossRef\]](#)
- Ma F, Yang Y, Li X, Hardy R, Cooper C, Deary IJ, et al. The association of sport performance with ACE and ACTN3 genetic polymorphisms: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2013; 8: e54685.
- Eynon N, Duarte JA, Oliveira J, Sagiv M, Yamin C, Meckel Y, et al. ACTN3 R577X polymorphism and Israeli top-level athletes. *Int J Sports Med* 2009; 30: 695-8. [\[CrossRef\]](#)
- Niemi AK, Majamaa K. Mitochondrial DNA and ACTN3 genotypes in Finnish elite endurance and sprint athletes. *Eur J Hum Genet* 2005; 13: 965-9. [\[CrossRef\]](#)
- Doring FE, Onur S, Geisen U, Boulay MR, Pérusse L, Rankinen T, et al. ACTN3 R577X and other polymorphisms are not associated with elite endurance athlete status in the Genathlete study. *J Sports Sci* 2010; 28: 1355-9. [\[CrossRef\]](#)
- Ulucan K, Göle S. ACE I/D Polymorphism Determination in Turkish Elite Wind-surfers. *Sport Science Review*. 2014; 23(1-2): 79-84.
- Wang G, Mikami E, Chiu LL, DE Perini A, Deason M, Fuku N, et al. Association analysis of ACE and ACTN3 in elite Caucasian and East Asian swimmers. *Med Sci Sports Exerc*. 2013; 45: 892-900. [\[CrossRef\]](#)
- Zilberman-Schapira G, Chen J, Gerstein M. On sports and genes. *Recent Pat DNA Gene Seq* 2012; 6: 180-8. [\[CrossRef\]](#)
- Massidda M, Bachis V, Corrias L, Piras F, Scorcu M, Culigioni C, et al. ACTN3 R577X polymorphism is not associated with team sport athletic status in Italians. *Sports Medicine* 2015.
- Ulucan K, Ciloglu F, Sesal C, Ergec D, Kirac D, Sahin İ, et al. ACTN3 Gene R577X Polymorphism in Turkish Sprint/Power Athletes. *Medimedgen Abstract Book*. 2009; pp.33.
- Kasımay Ö, Sevinç D, İşeri Ö, Ulucan K, Ünal M, Güney AI. Skeletal muscle gene ACTN3 and physical performance: genotype- phenotype correlation. *Journal of Sports Science and Medicine Suppl* 2009; 11: 121.
- Şanlısoy F, Altıntaş N, Büyükyazı G, Candan N. Ege bölgesi elit sporcularının ACTN3 R577X genotip dağılımının araştırılması. *Cumhuriyet Medical Journal* 2011; 33: 153-9.
- Günel T, Gümüşoğlu E, Hosseini MK, Yılmaz YE, Dolekcap I, Aydınli K. Effect of angiotensin I-converting enzyme and α -actinin-3 gene polymorphisms on sport performance. *Molecular Medicine Reports* 2014; 9: 1422-6. [\[CrossRef\]](#)
- Ulucan K, Bayyurt GM, Konuk M, Güney AI. (2014). Effect of alpha-actinin-3 gene on trained and untrained Turkish middle-school children's sprinting performance: a pilot study. *Biological Rhythm Research* 2014; 45: 509-14.
- Yamak B, Yuce M, Bagci H, İmamoğlu O. (2015). Association between Sport Performance and Alpha-Actinin-3 Gene R577X Polymorphism. *International Journal of Human Genetics* 2015; 15: 13-9.
- Ulucan K, Göle S, Altındaş N, Güney AI. Preliminary findings of alpha-actinin-3 gene distribution in Turkish elite windsurfers. *Balkan journal of medical genetics* 2013; 16: 69-72. [\[CrossRef\]](#)
- Ulucan K, Sercan C, Biyikli T. Distribution of angiotensin-I converting enzyme insertion/ deletion and α -actinin-3 codon 577 polymorphisms in Turkish male soccer players. *Genetics and Epigenetics* 2015; 7: 1-4. [\[CrossRef\]](#)
- Egorova ES, Borisova AV, Mustafina LJ, Arkhipova AA, Gabbasov RT, Druzhenskaya AM, et al. The polygenic profile of Russian football players. *Journal of Sports Sciences* 2014; 32: 1286-93. [\[CrossRef\]](#)
- Santiago C, Gonzalez-Freire M, Serratos L, Morate FJ, Meyer T, Gomez-Gallego F, et al. ACTN3 genotype in professional soccer players. *British Journal of Sports Medicine* 2008; 42: 71-3. [\[CrossRef\]](#)
- Pimenta EM, Coelho DB, Cruz IR, Morandi RF, Veneroso CE, Azambuja-Pussieldi G, et al. The ACTN3 genotype in soccer players in response to acute eccentric training. *Eur J Appl Physiol* 2012; 112: 1495-503. [\[CrossRef\]](#)
- Ulucan K, Çam N, Sercan C, Akbaş B, Uyumaz F, Yalçın S. Genç Basketbolcularda Anjiotensin Dönüştürücü Enzim (ACE I/D) ve Alfa- Aktinin-3 (ACTN3 R577X) Gen Polimorfizimlerinin Belirlenmesi İçin Pilot Bir Çalışma. *Hacettepe Spor Bilimleri Dergisi* 2015; 26: 44-50.
- Garatachea N, Verde Z, Santos-Lozano A, Yvert T, Rodriguez-Romo G, Sarasa FJ, et al. ACTN3 R577X polymorphism and explosive leg-muscle power in elite basketball players. *Int J Sports Physiol Perform* 2014; 9: 226-32. [\[CrossRef\]](#)
- Sessa F, Chetta M, Petito A, Franzetti M, Bafunno V, Pisanelli D, et al. Gene Polymorphisms and Sport Attitude in Italian Athletes. *Genetic Test Mol Biomarkers* 2011; 15: 285-90. [\[CrossRef\]](#)
- Ulucan K. Need For Sports Genetics. *J Investig Genomics* 2015; 2: 21. [\[CrossRef\]](#)