



# Uluslararası Spor, Egzersiz ve Antrenman Bilimi Dergisi

Cilt1, (2015) Sayı 1, 40-50

## Angiotensin Dönüştürücü (Converting) Enzim (ACE) Gen Polimorfizminin Elit Basketbolcu ve Voleybolcularda Karşılaştırılması \*

Emin Süel<sup>1</sup>, Aysel Pehlivan<sup>2</sup>

### Özet

**Amaç:** Çalışmamızda elit erkek ve bayan basketbolcu ve voleybolcuların ACE genotiplerini belirleyerek, kontrol grubu ve sporcuların genotip polimorfizmi bakımından farklılıklarını araştırdık.

**Materyal ve Yöntem:** Araştırmada 58 elit basketbolcu (yaş 24.25±4.99 yıl, boy 188.22±12.31cm ve kilo 80.62±16.34kg), 64 elit voleybolcu (yaş 22.82±5.40yıl, boy 188.67±9.69cm ve kilo 77.82±12.14kg) ile 122 sedanter denek (kontrol grubu) tesadüfi olarak belirlendi. Denek ve kontrol grubundan 5cc. kan alınarak ACE gen polimorfizmleri belirlendi. Elde edilen değerlerin X<sup>2</sup>, ANOVA, Levene's Testi, t testi ve alel frekans dağılımları hesaplandı. Erkek basketbolcu ve voleybolcuların alel frekans yoğunluğu Ki-Kare testi ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Sporcu ve sedanter gruplar arasında (p>0.05), basketbolcu, voleybolcu ve sedanter bireyler arasında (p>0.05), Erkek basketbolcu, voleybolcu ve sedanterler arasında (p>0.05), bayan basketbolcular, voleybolcular ve sedanterler arasında (p>0.05) ve erkek ve bayan sporcular arasında (p>0.05) anlamlı bir sonuç bulunmamıştır. Erkek sporcuların genotip özellikleri ile fiziksel performans testleri (20m mekik koşusu (F=1.31), dikey sıçrama (F=0.22), 20m sprint (F=0.44)) arasında herhangi bir ilişki bulunmadı. Bayan sporcularda da genotip özellikleri ile fiziksel performans testleri (20m mekik koşusu (F=2.03), dikey sıçrama (F=0.10), 20m sprint (F=1.17)) arasında herhangi bir ilişki bulunmadı.

**Sonuçlar:** Elit bayan ve erkek basketbolcular ile elit bayan ve erkek voleybolcuların ACE polimorfizmi bakımından genotip dağılımları aynıdır.

### Anahtar Kelimeler

Genotip,  
Gen,  
Basketbol,  
Voleybol.

### Yayın Bilgisi

Gönderi Tarihi: 01.09.2015

Kabul Tarihi: 17.09.2015

Online Yayın Tarihi: 18.09.2015

DOI: 10.18826/ijsets.93587

## Comparisson of Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Gene Polymorphisms Elite Basketball Players and Volleyball Players

### Abstract

**Aim:** The purpose of this study is to research the differences of genotype polymorphism between the elite male and elite female basketball player, volleyball player and control group.

**Material and Methods:** 58 basketball players (ages 24.25±4.99 years, height 188.22±12.31 cm and weight 80.62±16.34 kg), 64 volleyball players (ages 22.82±5.40 years, height 188.67±9.69 cm and weight 77.82±12.14 kg) and 122 sedentary subjects (control group) were participated randomly in the study. 5cc blood was taken control and control groups for measuring the ACE gene polymorphism. Chi-square and analysis of variance (ANOVA), Levene's Tests, and frequencies of allele were used for statistical evaluation at significance level p<0.05.

**Results:** There were no significance differences in genotype distribution and allele frequency of the ACE gene between athletes and control group (p>0.05), basketball, volleyball and control group (p>0.05), male basketball, volleyball and control group (p>0.05), female basketball, volleyball and control group (p>0.05) and male and female athletes (p>0.05) respectively. There were no significance differences in male athletes between the genotype distribution and physical performance tests, such as 20m shuttle-run (F=1.31), vertical jump (F=0.22), and 20m sprint test (F=0.44). There were also no significance differences in female athletes between the genotype distribution and physical performance tests, such as 20m shuttle-run (F=2.03), vertical jump (F=0.10), and 20m sprint test (F=1.17).

**Conclusion:** ACE polymorphism genotype distribution in terms of elite female and male volleyball players with elite female and male basketball players are the same.

### Keywords

Genotype,  
Gene,  
Basketball,  
Volleyball.

### Article Info

Received: 01.09.2015

Accepted: 17.09.2015

Online Published: 18.09.2015

DOI: 10.18826/ijsets.93587

## GİRİŞ

Spor kapsamında son zamanlarda yapılan araştırmalar Angiotensin Converting (dönüştürücü) Enzim (ACE) polimorfizmi ile sportif performans arasındaki ilişkiye dikkat çekmektedir. Bununla birlikte

\*Bu çalışma ERPA Congress 2015'te sunulmuş/Doktora tezinden üretilmiştir.

<sup>1</sup>Aksaray Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, Aksaray/Türkiye, eminsuel51@gmail.com

<sup>2</sup>Haliç Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, İstanbul/Türkiye,

son yıllarda “genetik özelliklerin performansa katkısı” spor bilimlerinin yeniden araştırma odağı haline gelmiştir. Bu gelişmede genetik biliminin kazandığı ivme önemli bir nedendir. Özellikle genlerin polimorfik bölgelerinin Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) ile tanımlanabilmesi, yeni bilgiler sunan önemli bir yöntemsel gelişmedir (Çiloğlu, 2001).

Spor bilimlerinde son zamanlarda yapılan araştırmalar Angiotensin Converting (dönüştürücü) Enzim (ACE) polimorfizmi ile spor performans arasındaki ilişkiye dikkat çekmektedir. Bu bağlamda polimorfizm, bir gen lokusunda iki yada daha fazla alel bulunmasıdır. Genetik polimorfizm, bir popülasyonda, farklı alellere bağlı iki veya daha fazla fenotipin görülmesidir. Bir lokustaki alel frekansı en az 0.01 ve bu aleli taşıyan heterozigotların frekansı %2’den büyükse bu gen lokusuna polimorfik denir. Proteinleri kodlayan insan gen lokuslarının en az 1/3’ünün polimorfik olduğu saptanmıştır (Cavalli-Sforza ve Bodmer, 1971, Levin, 2000, Passarge ve Passarge 1999).

Elit Türk basketbol ve voleybol sporcularında ACE polimorfizminin araştırılması, bu spor dallarına genetik yatkınlığın basit bir kan testi ile ortaya konabilmesi olasılığını ortaya çıkarmaktadır. ACE polimorfizmi yetenek seçimi için kullanılacak kriterler arasına katılabilir. Sadece genetik yapıyı belirlemesinden dolayı bu testin her yaştaki kişide uygulanabilmesi, bu spor dallarına uygun olan kişilerin daha küçük yaşlarda saptanabilmesine ve yönlendirilmesine yol açacağından, sporcular daha uzun bir antrenman ve gelişme dönemine sahip olabilirler. Her ne kadar spor performansı salt genetik yapıyla belirlenmese de, basketbol ve voleybol için ACE gen polimorfizmi bağlamında genetik farklılıkların belirlenmesi, kuramsal olarak elit sporcunun sosyal seçiminde saklı genetik katkıyı ortaya koyacaktır.

Çalışmamızın amacı bu olasılığı araştırmak ve basketbolcular ile voleybolcular arasında karşılaştırma yapmaktır. Aynı zamanda sporcuların küçük yaşta bu spor dallarına yönlendirilmesinde ACE polimorfizminin yetenek seçimi yöntemi olarak önemi ortaya çıkacaktır. Halen ülkemizde çocuk ve gençlerde spor yeteneğinin ortaya çıkarılması ve yönlendirilmesi, büyük ölçüde gözlemlere ve rastlantılara kalmaktadır. Öncelikli amacımız bu bağlamda bilimsel test ve yöntemleri uygulamaya katmaktır. Bu doğrultuda Türkiye’de en üst düzeye gelmiş Türk basketbol ve voleybolculardan kan örnekleri alarak, literatürde bildirilen performans genlerinden ACE geninin polimorfizm sıklığı hem bu iki spor dalı arasında, hem de normal Türk popülasyonu ile karşılaştırılacaktır. Sonuçlar, spor dalları arasında veya normal popülasyon karşılaştırmasında anlamlı bir fark ortaya çıkarırsa, sporcunun seçiminde kullanılacak önemli bir veri ve bilgi tabanı elde edilmiş olacaktır.

## YÖNTEM

### *Denek Seçimi*

Çalışmamızın denek grubunu Türk milli takımında yer almış ve birinci ligde oynayan 28 bayan ve 30 erkek basketbolcu ile 31 bayan ve 33 erkek voleybolcu oluşturmuştur. Kontrol grubu ise 122 bayan ve erkekten oluşan sedanterlerden seçilmiştir. Bütün katılımcılarda gönüllü katılım şartı aranmıştır. Tüm katılımcılar çalışma hakkında bilgilendirilmiş ve onayları alınmıştır.

### *Kimyasal Çözeltilerin Yapımı*

#### **DNA İzolasyonu:**

##### 0.5 M edta (pH 8.0)

1. Disodium ethylenediaminetetraacetate. 2H<sub>2</sub>O: 186.1g
2. Becher içine alınır ve ddH<sub>2</sub>O ile 800ml’ye tamamlanır. Manyetik karıştırıcı yardımı ile çözündürülür.
3. pH’sı NaOH ile 8.0’e ayarlanır (≈20g Na OH).
4. 120°C’de, 15 dk. Otoklavlanarak sterilize edilir.

Disodium ethylenediaminetetraacetate. 2H<sub>2</sub>O çözeltiye geçmesi için çözeltinin pH’sı yaklaşık 8.0 olmalıdır. Bu yüzden NaOH miktarının yarısı Çözelti karıştırılırken ilave edilir.

#### Lysis Buffer

NH<sub>4</sub>Cl: 8.74g

KHCO<sub>3</sub>: 1g

EDTA: 200µl (0.5 M’lık EDTA’dan alınır).

1. Tartımları yapıp mezür içine konular, ddH<sub>2</sub>O ile 1lt’ye tamamlanır.
2. pH’sı 1N NaOH ile 7.4’e ayarlanır.
3. 120°C’de, 15 dk. Otoklavlanarak sterilize edilir.

4. +4°C’de saklanır.

%10 SDS (Sodium Dodecyl Sulfate/Sodium Lauryl Sulfate)

1. SDS: 10g tartılır.
2. Dikkatlice Becher içine alınır. SDS tozlarını kaldırmamaya dikkat edilerek üzerine ddH<sub>2</sub>O ekleyerek 100ml’ye tamamlanır.
3. 56 °C’de bekletmek kaydı ile çözündürülür (yada iyice solüsyona geçmesi için uzunca bir süre (1-2 saat) manyetik karıştırıcıda çevrilir).
4. 0.22 mikronluk filtreden geçirilerek sterilize edilir.
5. pH’sı 7.2’ye ayarlanır.
6. Oda ısısında saklanır.

NaCl: (4M9 (Sodium chloride)

1. NaCl: 233.6g
2. Tartıldıktan sonra mezür içine konular, 800ml ddH<sub>2</sub>O ilave edilir. Tamamen çözülene kadar manyetik karıştırıcı yardımı ile karıştırılır ve ddH<sub>2</sub>O ile 1lt’ye tamamlanır.
3. 120°C’de, 15dk. Otoklavlanarak sterilize edilir.
4. Oda ısısında saklanır.

IM Tris

1. Tris base: 121.1g
2. HCL: 42µl
3. Mezür içine aktarılır, ddH<sub>2</sub>O ile 1lt’ye tamamlanır. Manyetik karıştırıcı yardımı ile çözündürülür.

WBL (White blood cell lysis buffer)

1. NaCl (4M): 10ml
2. EDTA (0.5M): 20ml
3. Direkt mezür içine konular, ddH<sub>2</sub>O ile 400ml’ye tamamlanır. Manyetik karıştırıcı yardımı ile çözündürülür.
4. Oda ısısında saklanır.

9.5M NH<sub>4</sub>Ac (amonium acetat)

1. NH<sub>4</sub>Ac: 73.22g
2. Becher içine alınır, ddH<sub>2</sub>O ile 100ml’ye tamamlanır. Manyetik karıştırıcı yardımı ile çözündürülür. (manyetik karıştırıcının ısı ≈40°C’de olmalıdır)
3. 0.22 mikronluk filtreden geçirilerek sterilize edilir.
4. +4°C’de saklanır.

**PCR:**

10X Reaksiyon Tamponu:

1. 500mM KCl
2. 100mM Tris-HCl (pH 9.0)
3. % Triton® X-100

0.2 mM d NTPs:

100mM nükleotidlerden (dATP, dCTP, dTTP, dGTP) eşit miktarda karıştırılarak hazırlanır.

**Agaroz Jel Elektroforezi:**

50X TAE (Tris-Acetik acid-EDTA)

1. Tris base: 242g  
Glacial acetik acid: 57.1g  
EDTA (0.5M): 100ml
2. Mezür içine aktarılır, ddH<sub>2</sub>O ile 1lt’ye tamamlanır.
3. 120°C’de, 15dk. Otoklavlanarak sterilize edilir.
4. Oda ısısında saklanır.

Mavi/Turuncu 6X Yükleme Boyası:

1. %10 Fikol® 400
2. %0.25 Bromfenol Mavisi
3. %0.25 Ksilen siyanol
4. %0.4 Turuncu G
5. 10mM Tris-HCl (pH 7.5)
6. 50mM EDTA

**Analiz Yöntemi**

**Periferik Kan Lökositlerinden DNA İzolasyonu:** Tüm deneklerden sadece tek bir kereye mahsus olmak üzere 5cc intravenöz kan alınmıştır. Vacutainer ile alınan kan örneklerine el ile dokunulmamaya, eldiven ile çalışılmamaya ve numunenin iğne ile aktarılmasına özen gösterilmiştir. Her denekten alınan 5ml. kan örneği 1/100 hacimde 0.5mmol/L sodyum EDTA içeren tüp içeren +4°C’de çalışmaya girinceye kadar saklanmıştır. Çalışma boyunca tek kör deney protokolü uygulanmıştır.

5ml EDTA’lı kan steril falkon tüpüne aktarıldıktan sonra üzerine 1:3 oranında (15ml) Lysis buffer eklendi. Bu lysis buffer amonyum klorür ve potasyum bikarbonattan oluşup beyaz kan hücrelerini parçalamak için kullanılır. Tüp birkaç defa tersyüz edilerek iyi bir şekilde karıştırıldıktan sonra +4°C’de 15dk bekletildi. Oluşan nükleer peleti çöktürmek için 1500rpm’de 10dk. santrifüj edildi. Palet oynatılmaksızın süpernatant döküldü. Palet yeniden süspanse edildi. İkinci bir yıkama için yine 15ml lysis buffer eklendi, 10dk 1500rpm’de santrifüj edildi, süpernatant atıldı ve pelet tamamen süspanse edildi.

Süspanse edilmiş örneğe %10’luk SDS’den 250µl, 25µl proteinaz K ve 5ml WBL eklenerek 56°C’de bir gece inkübe edildi. İnkübasyon sonrası her bir mililitre sölüsyon başına 0.37ml 9.5M NH<sub>4</sub>Ac eklendi. İyice karıştırıldıktan sonra oda sıcaklığında 30 dk, 3000 rpm’de santrifüj edilerek proteinler çöktürüldü. Çöken kısmın yerinden oynatılmamasına dikkat edilerek içinde DNA bulunan süpernatant temiz bir falkon tüpe aktarıldı. Süpernatant’ın üzerine 1:2 oranında olacak şekilde %99’luk absölu alkol eklenerek DNA’nın presipite olması sağlandı. Bu aşamada görünür hale gelen DNA tüpünün yukarısına ulaşana kadar beklendi. Yüzeyle ulaşan DNA, mikropipet ucu ile avlanarak 5 ml, %70’lik alkol içinde iyice yıkandı. Çıkartılan DNA’nın büyüklüğü oranında eppendorf tüplere Tris-EDTA tamponu eklendi ve DNA eppendorf tüpe aktarılarak bu tamponda çözüldü. Bu şekilde oluşturulan DNA bankası istenirse +4°C’de uzun süre saklanabilir.

**Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR):** Bu çalışmada PCR yöntemi ile ACE geninin intron 16’daki insersiyon/delesyon bölgesinin amplifikasyonu amaçlandı. Bunun için PCR reaksiyonu karışımı hazırlandı.

Bu karışım;

- ddH<sub>2</sub>O,
- 10xPCR tamponu,
- 10 pmol/ml primer çifti,
- 200 µM dNTP karışımı,
- 1,5 mM MgCl<sub>2</sub>,
- 1 ünite Taq polimeraz enzimi içermektedir

Eppendorf tüplerine dağıtılan bu karışım son hacmi 50 µl olacak şekilde 1 µl DNA eklendi. Tüplerde bulunan reaksiyon karışımı PCR yapılmak üzere PCR cihazına yerleştirildi ve belirlenen program uygulandı.

ACE için PCR döngü programı olarak:

94°C’de 5 dakika	}	1. Döngü	}	
55°C’de 1 dakika				
72°C’de 1 dakika				
94°C’de 1 dakika	}	(denatürasyon)	}	
55°C’de 1 dakika				(eşleşme) 35 döngü
72°C’de 1 dakika				
94°C’de 1 dakika	}	1. döngü	}	
55°C’de 1 dakika				
72°C’de 7 dakika				

uygulandı.

**Agaroz Jel Elektroföresi:** DNA parçalarının ayrılması, tanımlanması ve saflaştırılması için standart bir metot olarak agaroz jel elektroföresi kullanılmaktadır. Agaroz jel elektroföresi ile yaklaşık 60-0.1 kb. uzunluğunda DNA parçaları ayrılabilir. Jeldeki DNA bantları, jelin bir floresans boya alan etidyum bromür ile boyanması ve jelin ultraviyole ışık altında direkt olarak incelenmesi ile saptanabilir. Çoğunlukla jel elektroföresinde bilinen büyüklükteki bir belirteç DNA kullanılarak moleküler büyüklüğü bilinmeyen DNA kolayca saptanabilir.

Agaroz jel boyunca DNA parçacıklarının elektroforetik yürüme hızları temel olarak dört parametreye bağlıdır. Bunlar; DNA'nın moleküler büyüklüğü agaroz konsantrasyonu, DNA'nın konformasyonu ve uygulanan akımdır.

Yapılan bu çalışmada PCR ile çoğaltılmış ürünlerin tanımlanması için agaroz jel elektroforezi uygulandı. Elde edilen büyüklükteki ürünleri tanımlayabilmek için %3'lük jel kullanıldı. Kullanılan Elektroforez düzeneğine uygun hacim, toz halindeki agarozun 1X TAE tamponunda manyetik karıştırıcı bir ısıtıcıda kaynatılarak çözülmesi ile oluşturuldu. Ardından kaynatılmış çözelti, 55-60°C'ye soğutularak 0.25µg/ml EtBr ilave edildi. Kuyuları oluşturacak olan tarak, tabağına yerleştirildikten sonra hazırlanan jel, hava kabarcığı kalmayacak şekilde buraya döküldü. Jelin polimerizasyonu sonrası tarak dikkatlice çıkarılarak jel platformu 1X TAE tamponu ile dolu olan elektroforez tankına yerleştirildi. Bu tampondan jelin üzerine 1-2 mm geçecek kadar eklendi. Örnekler ve belirteç DNA, 6X yükleme boyası ile 5:1 oranında karıştırılarak oluşmuş olan kuyulara 15' er µl yüklendi. Güç kaynağı açılarak 90 V'a ayarlandı. Yaklaşık yarım saat sonra güç kaynağı kapatıldı. Jel UV ışını altında incelendi.

I/I genotipindeki DNA bölgesi daha uzun olduğundan jel elektroforezinde daha zor yürür ve dolayısı ile başlangıç pozisyonuna en yakın olan bölgedir. I/D genotipi biraz daha kolay yürüyebilir ve D/D genotipi en kısa olduğundan en kolay yürür ve dolayısı ile başlangıçtan en uzak bölgede yer alır.

Her örneğin genotipi UV ışığı altında belirlendikten sonra homozigot D/D genotipi gösteren örnekler insersiyona özel dizileri tespit edebilen özel primerlerle ikinci bir PCR'a tâbi tutuldu. İkinci PCR'dan sonra örnekler yine jel elektroforezinde yürütülüp UV ışığı altında genotipleri belirlendi. Böylelikle gerçek D/D genotipinde olan örnekler I/D olan ama D/D gibi görünenlerden ayrılmış oldu. PCR sonuçları iki değişik araştırmacı tarafından ayrı ayrı değerlendirildi ve iki araştırmacının bulguları arasında bir farklılık görülmedi.

#### **Motorik Testler**

Deneklerin maks. VO<sub>2</sub> kapasitelerini belirlemek için 20 Metre Mekik Koşu Testi, (ml/kg/dk), anaerobik gücü belirlemek için 20 Metre Sprint Testi ve dikey sıçrama Testi uygulandı. Anaerobik gücün yaklaşık değeri "Lewis nomogramı" ile de (N.m.s<sup>-1</sup>) yada watt (W) cinsinden değerlendirildi.

#### **İstatistiksel Analiz**

Genotip dağılımı ve I alel frekansının istatistiksel anlamlılığı Ki-Kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Pearson korelasyon coefficientleri istatistiksel bağlantının kuvvetini belirlemek için hesaplandı. Ayrıca Levene's Testi, T testi ve ANOVA Testi uygulandı. P değerlerinin <0.05 olması istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edildi.

**Hardy-Weinberg Eşitliği:** 1908 yılında İngiliz matematikçisi Hardy ve ondan bağımsız olarak Alman hekim Weinberg tarafından ortaya konmuş olan ilkeye (Hardy-Weinberg-Denge-Kanunu) göre rasgele çiftleşme sonrası her kuşakta bir gen odağındaki genotip frekansı bir denge değerinde sabitlenir. Dengedeki genotip frekansları o odaktaki alel frekanslarının bir fonksiyonu olarak gösterilebilir. Her kuşakta rasgele dağılan iki alelin, A ve a, populasyondaki dağılım frekansları p ve q olarak belirlenmişse, gelecek kuşakta yeni genotiplerin oluşma olasılıkları tablo 2 de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Hardy-Weinberg eşitliği

	Kadınlar		
	A(p)	AA(p <sup>2</sup> )	Aa(pq)
Erkekler	a(q)	aA(qp)	aa(q <sup>2</sup> )

Bu nedenle bağımsız eşleşme sonrası gelecek kuşaktaki üç genotipin frekansları aşağıda gösterildiği üzere oluşacaktır.

$$f(AA)=p^2;f(Aa)=2pq;f(aa)=q^2$$

Hardy-Weinberg Denge Kanunu sadece belli koşullar altında geçerlidir. Her şeyden önce populasyon yeterince geniş ve eşleşmenin rasgele olması gereklidir. Seçim, mutasyon ve göç olmamalıdır. Hardy Weinberg eşitliğinin sağlanıp sağlanmadığı alel frekanslarının belirlenmesi sonrasında gözlenen genotip sıklıklarının beklenen genotip sıklıklarıyla pearson Ki-Kare testi ile karşılaştırılmasıyla kontrol edilir. Hardy Weinberg dengesinin sağlandığı p<0.05 İstatistiksel anlamlılık düzeyinde kabul edilir. Kontrol grubunda eşitliğin sağlanması, yine aynı yöntem ile alel frekanslarının belirlenmesi

sonrasında gözlenen genotip sıklıklarının beklenen genotip sıklıklarıyla pearson Ki-Kare testi ile karşılaştırılmasıyla kontrol edilir. Anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak kabul edilir.

## BULGULAR

Çalışmamızda elit erkek ve bayan basketbolcular ile voleybolcuların ACE genotiplerini belirlenerek, hem sedanter hem de sporcu grupları arasında genotip polimorfizmi bakımından farklılıklarını araştırdık. Bu doğrultuda basketbolcuların yaş  $24.25 \pm 4.99$  yıl, boy  $188.22 \pm 12.31$ cm ve kilo  $80.62 \pm 16.34$ kg olarak belirlendi. Voleybolcular yaş  $22.82 \pm 5.40$ yıl, boy  $188.67 \pm 9.69$ cm ve kilo  $77.82 \pm 12.14$ kg olarak belirlendi.

**Tablo 2.** Alel frekansları için Hardy-Weinberg eşitlik analizi.

Çalışma Grubu		Genotip		
		II	DD	ID
Basketbol	Gözlenen	8	14	36
	Beklenen	11,6	17,6	28,8
	$\chi^2$	1,20	0,72	0,05
Voleybol	Gözlenen	8	24	32
	Beklenen	9,3	24,6	30,1
	$\chi^2$	0,17	0,02	0,11
Sedanter	Gözlenen	21	43	58
	Beklenen	20,5	42,5	59
	$\chi^2$	0,01	0,01	0,02

Alel frekansları için basketbol, voleybol ve sedanter grubu ki-kare değerleri toplamı bir serbestlik derecesi 0.05 anlamlılık sınırı olan 3.84 den küçük olduğu için Hardy-Weinberg dengesinde olduğu tespit edildi (Tablo 2).

**Tablo 3.** Sporcu ve sedanterlerin ACE genotiplerinin dağılımları.

GRUP		ACE genotipi frekansları			Toplam
		II	DD	ID	
Sporcu	n	16	38	68	122
	%	13.1	31.1	55.7	100
Sedanter	n	21	43	58	122
	%	17.2	35.2	47.6	100
Toplam	n	37	81	126	244
	%	15.1	33.2	51.7	100

Sporcu ve sedanter grubun alel karşılaştırmalarında sporcu (voleybol [ $\chi^2(sd=1, n=128)=8.00$ ], basketbol [ $\chi^2(sd=1, n=116)=1.24$ ]) ve sedanter [ $\chi^2(sd=1, n=244)=7.93$ ] gruplar arasında herhangi bir ilişki bulunmadı.

**Tablo 4.** Basketbol, voleybol ve control gruplarının ACE Genotiplerinin Dağılımı.

BRANŞ		ERKEK				BAYAN			
		I/I	D/D	I/D	Toplam	I/I	D/D	I/D	Toplam
Basketbol	n	4	6	20	30	4	8	16	28
	%	13.3	20.0	66.7	100.0	14.3	28.6	57.1	100.0
Voleybol	n	3	16	14	33	5	8	18	31
	%	9.1	48.5	42.4	100.0	16.1	25.8	58.1	100.0
Sedanter	n	11	22	30	63	10	21	28	59
	%	17.5	34.9	47.6	100	17.03	35.6	47.5	100

Basketbolcu, voleybolcu ve sedanter bireyler arasında ACE genotip frekans yoğunluğunda gruplar arasında bir fark olmadığı tespit edildi [ $\chi^2(sd=4, n=227)=4.63, p=0.33$ ].

Erkek basketbolcu, voleybolcu ve sedanterler arasında ACE genotip frekans yoğunlukları arasında farklılık olmadığı sonucu ortaya çıktı [ $\chi^2(sd=4, n=122)=6.81, p=0.15$ ]. Bayan basketbolcular, voleybolcular ve sedanterler arasında ACE genotip frekans yoğunlukları arasında yapılan incelemede anlamlı bir fark olmadığı sonucu ortaya çıkmıştır [ $\chi^2(sd=4, n=118)=0.93, p=0.92$ ].

Erkek ve bayan sporcuların karşılaştırılmalarında gruplar arasında alel genotip yoğunluklarının farklı olmadığı sonucu ortaya çıktı [ $\chi^2(sd=2, n=122)=1.07, p=0.59$ ].

**Tablo 5.** Voleybol, basketbol ve kontrol gruplarının alel frekansları

BRANŞ		ERKEK			BAYAN		
		I	D	Toplam	I	D	Toplam
Basketbol	n	28	32	60	24	32	56
	%	46.7	53.3	100	42.9	57.1	100
Voleybol	n	20	46	66	28	34	62
	%	30.3	69.7	100	45.2	54.8	100
Sedanter	n	52	74	126	48	70	118
	%	41.3	58.7	100	40.7	59.3	100

**Motorik Testler:** Erkek sporcuların genotip özellikleri ile mekik koşusu (F=1.313), dikey sıçrama (F=0.220), 20 metre sprint (F=0.443) değişkenleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamamıştır.

**Tablo 6.** Sporcuların Motorik Test Sonuçları.

Spor Branşı	Spor Branşı	ERKEK			BAYAN			
		n	X±SS	t	n	X	SS	t
Mekik koşusu	Basketbol	21	10.71±1.69	3.062*	17	8.51±1.17	0.768	
	Voleybol	31	9.54±1.06		22	8.21±1.26		
Dikey sıçrama (cm)	Basketbol	18	59.16±8.80	0.026	17	39.29±4.63	-2.087*	
	Voleybol	30	59.10±8.57		22	42.04±3.60		
Yirmi metre sprint (sn)	Basketbol	19	3.07±0.14	1.296	17	3.56±0.16	2.126*	
	Voleybol	31	3.01±0.16		23	3.46±0.13		

Bayan sporcuların genotip özellikleri ile mekik koşusu (F=2.026), dikey sıçrama (F=0.095) ve 20 metre sprint (F=1.166) değişkenleri karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (p>0.05).

## TARTIŞMA

Sporcu ve sedanter grubun alel karşılaştırmalarında sporcu (voleybol ve basketbol) ve sedanter gruplar arasında herhangi bir ilişki bulunmadı. Bunun yanında sporcu ve sedanterler arasında alel frekans yoğunluğunu belirlemek amacı ile yapılan analizde, iki grup arasında fark olmamakla birlikte, sporcular ile sedanterlerin daha fazla D alelinde yığılma gösterdikleri görülmektedir. Aynı şekilde anlamlı olmamakla birlikte I aleline sahip olan sporcuların sayısı, sporcu olmayanlara oranla daha az görülmektedir. Gruplar kendi içinde değerlendirildiğinde ise her iki grupta da D alelinin I aleline göre bulunma sıklığının yüksek olduğu tespit edildi. ACE genotiplerine bakıldığında ise sporcu ve sedanterler arasında alel frekans yoğunluğunu belirlemek için yapılan analizde, iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı. Sporcular ile sedanterlerin ID genotipinde yığılma gösterdikleri tespit edildi. Anlamlı olmamakla birlikte II genotipine sahip olan sporcuların sayısı, sporcu olmayanlara oranla daha az bulundu.

Benzer şekilde Avustralyalı elit kürekçilerde ACE-I aleli daha sık olarak bulundu (Gayagay ve ark, 1998). Buna karşılık ACE-D aleli taşıyan sporcularda kanda ACE enzim aktivitesi ve angiotensin II düzeyi yüksek, antrenman sonucu kuvvet gelişimi ve güç performansı yüksektir. Bu bağlamda önemli bir husus ırklar arasında farkların olabilmesidir (Gayagay ve ark, 1998).

Türk popülasyonu üzerinde yapılan öncü çalışmalarda elit uzun mesafe koşucularında ACE-I aleli yüksek sıklıkta, elit profesyonel sporcularda her iki alel eşit sıklıkta bulunmuştur (Çiloğlu, 2001, Gayagay ve ark, (1998). ACE'nin I aleli D aleline nazaran serumda ve dokuda daha düşük ACE aktivitesi ile tanımlanmıştır (Nazarov ve ark., 2001). I aleli dayanıklılık performansı ile eşleştirilmiştir. Elit uzun mesafe koşucularında, kürekçiler, ve dağcılar da I aleli yüksek frekansta bulunmaktadır (Montgomery ve ark., 1998, Montgomery ve ark., 1997). 91 İngiliz olimpik uzun mesafe koşucusunda ACE geninin I ve D varyantları belirlendiğinde, I alelinin uzun mesafe koşucularında daha sıklıkla bulunduğu bildirilmiştir; frekans 200m için 0.35, 400-3000m için 0.53 ve 5000m için 0.62'dir (Montgomery ve ark., 1998).

Bazı araştırmalarda dayanıklılık performansı ile I aleli arasında herhangi bir ilişki tespit edilmedi (Griendling ve ark., 1993). Bu çalışmanın ortak tarafı farklı spor disiplinlerinden gelen bireylerin karşılaştırmalarıdır. Yani fenotipler heterojendir. Bu araştırma grubu seçerken homojen olmasının gerekliliğini ve önemini göstermektedir. Taylor ve ark., (1999) 120 Avusturyalı milli sporcuu aerobik

kapasitesinin yüksek olması açısından inceledi (26 hokey, 25 bisiklet, 21 kayak, 15 atlet, 13 yüzücü, 7 kürek 5 cimmastik ve 8 diğer). Taylor ve ark., (1999) bu sporcular ile kontrol denekleri arasında ACE genotipi ve alel frekansı arasında bir fark bulamadı.

Türkiye’de yapılan bir çalışmada Çiloğlu (2001), sedanterlerle karşılaştırıldığında uzun mesafe koşucularında ACE I aleli ile ACE II genotipini anlamlı olarak fazla bulmuştur. Diğer yandan sprinterlerin sonuçlarını ise kontrol grubuna yakın bulmuştur. Bu sonuçlara göre Türk erkek popülasyonunda dayanıklılık performansı ile ACE I aleli arasında doğru orantılı bir ilişki görülmektedir. Benzer şekilde Holdys ve ark. (2011) I alelinin yüksek oranda maksimal oksijen kullanımında etkili olduğu bulgusuna ulaşmıştır. Bunun yanında genotip özelliklerinin dağılımında II alelin aerobik sporlarda çok yaygın olduğunu, DD alelinin ise anaerobik disiplin gerektiren bireysel sporlarda yaygın olduğunu tespit etmiştir. Shahmoradi ve ark. (2014) İranlı elite sporcularda ACE gen I/D polymorphismi değerlendirmişler elit dayanıklılık sporcularında ACE gen D alelinin fazla olduğunu tespit etmişlerdir.

Karjalainen ve ark. (1999) Finli elit ve milli 80 dayanıklılık sporcusu ile (uzun mesafe, orientiring, cross country kayak ve triatlon) kontrol denekleri arasında herhangi bir fark bulamadı.

Rankinen ve ark. (2000) 192 atlet üzerinde yaptığı çalışmada benzer bir sonuç elde etti. Halbuki Myerson ve ark. (1999) bulduğu gibi tek bir spor disiplninde kısa ve uzun mesafecilerin karşılaştırılması daha doğru sonuçlar vermektedir. Myerson sprinterlerde D alelinin daha yüksek, uzun mesafecilerde I alelini daha yüksek oranda buldu(Myerson ve ark., 1999).

Şahin yaptığı çalışmada hem güreşçilerde hem de popülasyonda II genotipinin az, DD genotipinin orta yoğunlukta ve ID genotipinin ise yoğunluğu en fazla olan genotip olarak tespit etmiştir(Şahin, 2005).

Araştırmamıza katılan sporcuların ACE genotiplerini cinsiyete göre değerlendirdiğimizde; erkek ve bayan sporcuların arasında alel frekans yoğunluğunda anlamlı bir fark olmadığı sonucu ortaya çıktı. Aynı şekilde erkek basketbolcular ve voleybolcuların ACE genotipleri değerlendirildiğinde anlamlı bir sonuç çıkmamıştır.

Elit yüzücülerde yapılan bir çalışmada 400m altındaki mesafelerde DD genotipinin fazla olduğunu göstermiştir. Literatürde sadece (Myerson ve ark., 1999) D alelinin sprint kapasitesi ile ilişkili olduğunu göstermiştir.

Genetik markerin belli bir grupta kontrolüne göre daha yüksek sıklıkta görülmesini belirleyebilmek için bu grubun homojen ve aynı spor branşında olması gerekir(Myerson ve ark., 1999).

Gayagay ve ark. (1998) 64 Avustralyalı milli kürekçiyi 1996 Atlanta olimpik oyunları öncesi incelemiştir. Kontrol grubu olarak yaş ve cinsiyeti karşılaştırmış 114 sağlıklı kişi belirlemiştir. Her iki grupta Kafkasyalı kişilerden oluşturmuştur. ACE genotipi I aleli frekansı, kürekçilerde kontrol grubuna oranla anlamlı olarak daha yüksek (0.57 ye karşı 0.43) buldu. Ayrıca ACE genotipi II frekansı atlet grubunda 0.30 ile kontrol grubundaki 0.18’e kıyasla anlamlı olarak daha yüksek buldu. Atlet grubunda DD genotip frekansı 0.16 ile kontrol grubunda 0.32 değerine göre anlamlı olarak düşük değerde olduğu sonucu ortaya koydu.

400 m üstünde 5-10-25 km yarışı yüzen elit 35 kişi üzerinde yapılan yaklaşık 7.5 saate kadar bir süreyi kapsayan bir çalışma sonucunda 25 km yüzen gruptaki yüzücülerde I alel frekansı diğer gruptakilere göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Uzun mesafecilerde frekans %59 iken kısa mesafecilerde %29 olarak bulunmuştur(Myerson ve ark., 1999). Nispeten kısa (5-10 km) mesafelerde yarışan 19 sporcunun sadece 1 tanesinde II genotipi mevcut iken 15-25 km yüzen yüzücülerin sadece 1 tanesinde DD genotipi bulunmuştur. Sonuçlar Woods ark. (2000) çalışmalarındaki sonuçlara benzemektedir. Woods ark. (2000) 400m. altındaki yarışta Kafkasyalı grubun D alel artışı gösterdiğini bulmuştur.

### **Motorik Testler**

Erkek sporcuların alel frekanslarına göre mekik koşusu, dikey sıçrama, 20 metre sprint değişkenleri karşılaştırıldığında anlamlı ilişki bulunmadı. Genotip özellikleri açısından erkek sporcularda mekik koşusu, dikey sıçrama, 20 metre sprint değişkenlerinin karşılaştırıldığında da farklılık bulunmadı .

Özel genetik kodlar tanımlanmamasına rağmen, kuvvet antrenmanlarındaki bireysel tepkiler çok farklıdır ve kuvvet kazanımı kalıtımla anlamlı düzeyde ilişkilendirilmektedir. Bu farklılıkların sonucunda kas kuvvetinin düzenlenmesinde önemli bilgiler açığa çıkarılabilir (Folland ve Leach, 2000, Jones ve Montgomery, 2002).



Basketbol ve voleybol oyuncuların biomotor özellikler bakımında birbirlerine çok yakın ise de, iki spor dalının fizyolojik enerji dönüşümleri birbirinden çok farklıdır. Voleybol uzun süreli ancak düşük şiddette yapılan aerobik egzersiz niteliğinde olup, anaerobik enerji dönüşümleri pek kullanılmaz. Bu nedenle kan laktat seviyesi 2.5 mmol/litreyi geçmez (Kunstlinger ve ark., 1987). Buna karşılık basketbolda yüklenme şiddeti çok yüksektir. Oyuncuların kardiovasküler ve metabolik kapasitelerinin de yüksek olması gerekir. Kan laktat seviyesinin de 7 mmol/litreye ulaşması anaerobik yüklenmenin şiddetini göstermektedir (McInnes ve ark., 1995). Basketbol ve voleybol için bu betimlenen kondisyonel özelliklerdeki farklılık, elit düzeydeki sporcuların genetik yatkınlıklarını pekiştirmiş olabilir. Genetik olarak dayanıklılık sporlarına yatkın sporcular basketbolda, daha çok anlık kuvvet özelliklerine genetik olarak yatkın kişilerse voleybolda üst düzeye ulaşmış olabilirler. Günel ve ark. (2014) sporcu performansının angiotensin I-converting enzyme and  $\alpha$ -actinin-3 gene polymorphisms üzerine etkisini araştırmış ve ACTN3 ve ACE gen polymorphismsinin kas kuvveti üzerinde etkili olduğunu bulmuş, fakat bunun üzerine daha çok çalışma yapılması gerektiğini belirtmiştir.

Dikey sıçrama, sürat ve aerobik dayanıklılık özellikleri bakımından iki grup arasında farklılıklar tespit edildi. Erkek basketbolcuların voleybolculardan daha dayanıklı olduğu ve dikey sıçrama değişkenleri arasında farklılıklar söz konusudur. Bayan sporcularda ise voleybolcular ile basketbolcuların dikey sıçrama ve 20 metre sprint dereceleri arasında anlamlı bir fark bulundu.

57 erkek denek üzerinde yapılan çalışmada temel kas kuvveti, izometrik ve konsantrik kas kuvveti ile kas kesit alanı için ACE I/D polimorfizmi ile anlamlı bir ilişki bulunmadı. Uygulanan kuvvet antrenman programına yanıt ile ACE I/D polimorfizmi arasında da herhangi bir anlamlı ilişki bulunmadı. Ancak dinamik fleksiyon kuvveti II genotipinde antrenmanla sınırlı anlamlı artışlar gösterdi. Bu bulgular, D allelinin kuvvet gelişimi için önem taşıdığı hipotezini desteklemektedir (Thomis ve ark., 2004). ACE I alelinin elit dayanıklılık spor performansı D alelinin de sprint, güç spor performansı ile ilişkili olduğu (kısa mesafe yüzme) bulgularımızdan çıkmaktadır (Woods ve ark., 2001).

Erkek basketbolcular ile voleybolcular arasında ACE genotipi açısından fark bulunmadığı gibi, her iki grubun sedanter grubu ile de farklı olmadığı tespit edildi. Anlamlı bir fark olmamakla birlikte erkek voleybolcular ile basketbolcular arasında DD genotipi açısından voleybolcular lehine olduğu tespit edildi. Bayan sporcularda ise anlamlı bir fark bulunmadı. Bu bulgular özellikle modern voleybolun güç voleybolu kavramı ışığı altında değerlendirilmelidir. Bayan voleybolunda ise rallilerin daha uzun sürmesi dayanıklılık özelliklerinin önemli olduğunu göstermektedir. Ancak, bayan voleybolumuzun güçlü smaçörü ND'nin erkeklere yakın bir smaç gücünün olması onda da DD genotipi olması ile açıklanabilir.

Askerler üzerinde yapılan bir çalışmada, ACE I alelinin düşük doku ACE aktivitesine sebep olduğu, böylelikle bu kişilerin fiziksel antrenmana daha iyi cevap verebildikleri ve hipoksik durumlarda diğerlerine nazaran daha üstün bir başarı gösterebildiklerini ortaya koymuştur (Hamilton ve Booth, 2000, Montgomery ve ark., 1999, Montgomery ve ark., 1998, Montgomery ve ark., 1997). Çiloğlu (2001) 40 uzun mesafeci, 25 sprinter ve 30 futbolcu üzerinde yaptığı çalışmada, genel popülasyonda %18 olan ACE II genotipinin dayanıklılık spocularında %25 olarak görüldüğü sonucunu elde etmiştir.

Araştırmalar sonucunda dayanıklılık gerektiren sporlarda I aleli sık görülmektedir. Bu sonuçlar I alelinin dayanıklılık ile ilişkili olduğu düşüncesini ortaya çıkarmaktadır. D aleli ise genellikle kuvvet ve sürat gerektiren spor branşlarında görülmektedir. Kuvvet sporlarında fazla çalışma yapılmamasına karşı D aleli de kuvvet ve sürat ile ilişkilendirilmektedir. ID aleli ise bu iki alelin karışımı olarak nitelendirilmektedir. Bu araştırmanın sonucunda basketbolcu ve voleybolcularda her iki alelinde eşit yoğunlukta olduğunu, bu iki spor arasında genotipler açısından bir farkın olmadığını ve genetik olarak birbirine yakın özellikler taşıdıkları söylenebilir.

## **SONUÇLAR ve ÖNERİLER**

Elit basketbolcularla elit voleybolcuların ACE polimorfizmi bakımından genotip dağılımlarının aynı, bu iki spor arasında genotipler açısından bir farkın olmadığını ve genetik olarak birbirine yakın özellikler taşıdıkları tespit edildi.

Her ne kadar ACE gen polimorfizmini araştırdığımız elit sporcu grubu ile sedanterler arasında ve sporcu alt gruplarının birbiriyle karşılaştırmasında genotip ve alel dağılımı için anlamlı bir fark

bulunmasa da, özellikle erkek voleybolcuların erkek basketbolculara oranla DD genotipinde sınırlı anlamlı bir yığılma bulunması, ACE genotip polimorfizminin özellikle bu iki grupta daha fazla sporcu sayısı ile tekrarlanması gerektiğini ortaya koyuyor.

Elit grup ile yapılan çalışmalarda ACE dışında başka polimorfizmler de araştırılmalıdır. Fonksiyonel uygun yüklenmeler, kuvvet antrenmanlarının şekli kas kuvvetini ve fonksiyonel kapasitesini artırmada etkili bir yöntem olarak önemsenmelidir. Kuvvet kazanımı ve hipertrofi arasındaki ilişki açık olmamasına rağmen, antrenman ile kuvvetteki artış kas hipertrofisi ile ilişkilendirilmektedir. Özel genetik kodlar tanımlanmamasına rağmen, kuvvet antrenmanlarındaki bireysel tepkiler çok farklıdır ve kuvvet kazanımı kalıtımla anlamlı düzeyde ilişkilendirilmektedir. Bu farklılıkların sonucunda kas kuvvetinin düzenlenmesinde önemli bilgiler açığa çıkarılabilir (Folland ve Leach, 2000, Jones ve Montgomery, 2002).

Branşların fizyolojik fenotiplerinin tam olarak ortaya konulması genotip çalışmalarının geçerliliğini arttıracaktır. Grup homojenliğinin (fenotip) sağlanması önemlidir.

### Bilgilendirme

Fiziksel ve fizyolojik testler Marmara Üniversitesi BESYO laboratuvarında, kan testleri GENLAB isimli özel bir laboratuvarında gerçekleştirilmiştir.

### KAYNAKLAR

- Cavalli-Sforza, L.L. & Bodmer, WF. (1971). *The genetics of human populations* WH Freeman, San Fransisco.
- Çiloğlu, F. (2001). *ACE gen polimorfizminin uzun mesafe koşucuları, sprinter, futbolcular ve sedenter popülasyonda karşılaştırılması*. Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Folland, J. & Leach B. (2000). Angiotensin-converting enzyme genotype affects the response of human skeletal muscle to functional overload. *Exp Physiol* 85 (5): 575-9.
- Gayagay, G., Yu, B., Hambly, B., Boston, T., Hahn, A., Celermajer, D.S., & Trent, R.J. (1998). Elite endurance athletes and the ACE I allele-the role of genes in athletic performance. *Human Genetics*, 103, 48-50.
- Griendling, K.K., Murphy, T.J., Alexander, R.W. (1993) Molecular Biology of the Renin Angiotensin System. *Circulation*;87 (6).
- Gunel, T., Gümüsoğlu, E., Hosseini1, M.K., Yılmazyıldırım, E., Dolekcap, İ., Aydınli, K. (2014) Effect of angiotensin I-converting enzyme and  $\alpha$ -actinin-3 gene polymorphisms on sport performance. *Molecular Medicine Reports*, 9: 1422-1426. DOI: 10.3892/mmr.2014.1974
- Hamilton, M.T. & Booth, F.W.(2000). Skeletal muscle adaption to exercise, a century of progress. *J. Appl. Physiol.* Jan; 88(1): 327-31.
- Holdys, J., Kryściak, J., Stanisławski, D., Gronek, P. (2011). ACE I/D gene polymorphism in athletes of various sports di sci plines. *Human Movement*, 2011, vol. 12 (3), 223- 231. doi: 10.2478/v10038-011-0022-x
- Jones, A. & Montgomery, H.E. (2002). Human performance: a role for the ACE genotype? *Exerc Sport Sci Rev* 30 (4): 184-90.
- Karjalainen, J., Kujala, U.M, Stolt, A., Mantysaari, M., Viitasalo, M., Kainulainen, K., Kontula, K. (1999) Angiotensinogen gene M235T polymorphism predicts left ventricular hypertrophy in endurance athletes. *J Am Coll Cardiol*, Aug;34(2):494-9.
- Kunstlinger, U., Ludwig, H.G., Stegemann, J. (1987). Metabolic Changes During Volleyball Matches, *J. Sports Science*, 8(5):315-22 October.
- Levin, B. (2000). *Genes VII*. Oxford University Pres, New York.
- McInnes, S.E., Carlson, J.S., Jones, C.J., McKenna, M.J. (1995). The Physiological Load Imposed on Basketball Players During Competition, *J. Sports Science*, 13(5):387-97 October; 1995.
- Montgomery, H., Clarkson, P., Barnard, M., Bell, J., Brynes, A., Dollery, C., Hajnal, J., Hemingway, H., Mercer, D., Jarman, P., Marshall, R., Prasad, K., Rayson, M., Saeed, N., Talmud, P., Thomas, L., Jubb, M., World, M., and Humphries, S. (1999). Angiotensin-converting-enzyme gene insertion/deletion polymorphism and response to physical training. *Lancet* 353: 541-545.

- Montgomery, H.E., Marshall, R.M., Hemingway, H., Myerson, S., Clarkson, P., Dollery, C., Hayward, M., Holliman, D.E., Jubb, M., World, M., Thomas, E.L., Brynes, A.E., Saeed, N., Barnard, M., Bell, J.D., Prasad, K., Rayson, M., Talmud, P.J., & Humphries, S.E. (1998). Human gene for physical performance. *Nature*, 393, 221–222.
- Montgomery, H.E., Clarkson, P., Dollery, C.M., Prasad, K., Losi, M.A., Hemingway, H., Statters, D., Jubb, M., Girvain, M., Varnava, A., World, M., Deanfield, J., Talmud, P., McEwan, J.R., McKenna, W.J. and Humphries, S. (1997). Association of angiotensin-converting enzyme gene I/D polymorphism with change in left ventricular mass in response to physical training. *Circulation* 96: 741-747.
- Myerson, S., Hemingway, H., Budget, R., Martin, J., Humphries, S., Montgomery, H. (1999). Human angiotensin I-converting enzyme gene and endurance performance. *J Appl Physiol* 87: 1313-1316.
- Nazarov, I.B., Woods, D.R., Montgomery, H.E., Shneider, O.V., Kazakov, V.I., Tomilin, N.V., & Rogozkin, V.A. (2001) The angiotensin converting enzyme I/D polymorphism in Russian athletes. *European Journal of Human Genetics*, 9, 797–801.
- Passarge, M. & Passarge, E. (1995). *Color Atlas of Genetics*. TMP, New York.
- Rankinen, T., Wolfarth, B., Simoneau, J.A., Maier-Lenz, D., Rauramaa, R., Rivera, M.A., Boulay, M.R., Chagnon, Y.C., Perusse, L., Keul, J., Bouchard, C. (2000) No association between the angiotensin-converting enzyme ID polymorphism and elite endurance athlete status. *J Appl Physiol*, May;88(5):1571-5.
- Shahmoradi, S., Ahmadalipour, A., Salehi, M. (2014). Evaluation of ACE gene I/D polymorphism in Iranian elite athletes. *Adv Biomed Res.* 3:207. DOI: 10.4103/2277-9175.143242
- Şahin, İ. (2005). *Angiotensin Dönüştürücü Enzim (ACE) Gen Polimorfizminin Elit Güreşçiler ve Normal Populasyonda Karşılaştırılması*, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, İstanbul.
- Taylor, R.R., Mamotte, C.D., Fallon, K., Van Bockxmeer, F.M. (1999) Elite athletes and the gene for angiotensin-converting enzyme. *J Appl Physiol*, 1999;Sep 87:1035–7.
- Thomis, M.A., Huygens, W., Heuninckx, S., Chagnon, M., Maes, H.M.M., Claessens, A.L., Vlietinck, R., Bouchard, C., Buenen, G.P. (2004) Exploration of myostatin polymorphisms and the angiotensin-converting enzyme insertion/deletion genotype in responses of human muscle to strength training. *Eur. J. Appl. Physiol.* 2004.
- Woods, D.R., Brull, D., Montgomery, H.E. (2000). Endurance and the ACE I/D polymorphism. *Sci Prog* 83:317–336.
- Woods, D., Hickman, M., Jamshidi, Y., Brull, D., Vassiliou, V., Jones, A., Humphries, S., Montgomery, H. (2001) Elite swimmers and the D allele of the ACE I/D polymorphism. *Hum Genet* 108:230–232.