



Futbolcularda Anjiyotensinojen (AGT) rs699 Polimorfizm Dağılımının Belirlenmesi

Yayımlanan makale III. Uluslararası Atletik Performans ve Sporda Sağlık Kongresi'nde sunulmuştur.



Celal BULĞAY

Bingöl Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, celalbulgay@hotmail.com



Tolga POLAT

Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, tolgapolat.mbg@gmail.com



Özlem Özge YILMAZ

Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, ozlem.ozge@marun.edu.tr



Beste TACAL ASLAN

Marmara Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Genetik ve Moleküler Birimi, beste.tacal@marmara.edu.tr



Mehmet Ali ERGÜN

Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik, maliergun@gmail.com



Korkut ULUCAN [Sorumlu Yazar]

Marmara Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Genetik ve Moleküler Birimi, korkutulucan@gmail.com

Makale Geliş Tarihi: 23.10.2021

Makale Kabul Tarihi: 06.12.2021

Makale Yayın Tarihi: 31.12.2021

ÖZET

Amaç: Yapılan araştırmanın amacı, anjiyotensinojen (AGT) rs699 gen polimorfizminin futbolcular ve sedanter bireyler arasında genotip ve allel dağılımlarının incelenmesidir. **Materyal & Metot:** Yapılan araştırmaya 52 futbolcu ve 106 sedanter birey olmak üzere toplam 158 katılımcı gönüllü olarak dahil edilmiştir. Genomik DNA, kullanıcı protokolüne göre Invitrogen DNA İzolasyon Kiti (Invitrogen, ABD) kullanılarak oral epitel hücrelerden izole edilmiştir. Genotipleme işlemi gerçek zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu (Rt-PCR) metodu ile gerçekleştirilmiştir. **Bulgular:** Gruplar, genotip ve allel bakımından karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir (sırasıyla $X^2=1.774$, $p=0.438$, $X^2= .993$, $p=0.465$). Araştırmada hem sporcularda hem de kontrol grubunda CT genotipinin ve C allel taşıyıcılığının daha fazla olduğu tespit edilmiştir. **Sonuç:** Literatür bilgileri de dikkate alındığında hem futbolcuların hem de kontrol grubunun sürat, güç ve kuvvet branşlarına daha yatkın oldukları söylenebilir. Benzer araştırmaların elit seviyede performans gösteren çok sayıda futbolcu gruplarının üzerinde analiz edilmesini öneririz.

Anahtar Kelimeler: AGT, anjiyotensinojen, atletik performans, futbol oyuncuları

Determination of Angiotensinogen (AGT) rs699 Polymorphism Distribution in Soccer Players

ABSTRACT

Purpose: The aim of this study is to examine the genotype and allele distributions of angiotensinogen (AGT) rs699 gene polymorphism among soccer players and sedentary individuals. **Material & Method:** A total of 158 participants, including 52 football players and 106 sedentary individuals, were included in the study voluntarily. Genomic DNA was isolated from oral epithelial cells using the Invitrogen DNA Isolation Kit (Invitrogen, USA) according to the user protocol. Genotyping was carried out by real time Polymerase Chain Reaction (Rt-PCR) method. Chi square / Fisher's exact test analysis method was used to compare both genotype and allele frequencies between groups. **Findings:** When the groups were compared in terms of genotype and allele, no statistically significant difference was found ($X^2 = 1.774$, $p = 0.438$, $X^2 = .993$, $p = 0.465$; respectively). In the study, it was found that CT genotype and C allele were higher in both athletes and control groups. **Result:** Considering the literature information, it can be said that both football players and the control group are more prone to speed, power and power branches. We suggest analyzing similar studies on higher groups of soccer players.

Keywords: AGT, angiotensinogen, athletic performance, football players

GİRİŞ

Renin-Anjiyotensin Sistemi (RAS), insan vücudundaki kan basıncının kontrol ve düzenlenmesinde (homeostasis) önemli rol oynamaktadır (Zafarmand vd., 2008; Güney vd., 2013). Ayrıca çeşitli popülasyonlarda, atletik performans ve sporcu statüsünde etkili olduğu belirtilmiştir (Zarębska vd., 2016; Gomez-Gallego vd., 2009). RAS, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) ve anjiyotensinojen (AGT) olmak üzere iki önemli geni ve bu genlerin metabolizmada açığa çıkardığı değişimleri doğrudan etkilemektedir (Bae vd., 2007; Cerit, 2021; De Cavanagh, Inserra, & Ferder 2011; Ulucan, & Göle 2014; Cerit, 2019). AGT, 1'inci kromozomun 1q42-43 pozisyonunda lokalize bir gen olup 485 aminoasidi şifreleyen 1455 nükleotidin kombinasyonundan oluşmuştur ve doğal formu 452 aminoasit içermektedir. Esas olarak karaciğer tarafından üretilen AGT proteini, renin-anjiyotensin sisteminin (RAS) önemli bir bileşenidir. AGT, vazokonstriksiyon yoluyla vasküler direnci ve sodyum homeostazını düzenleyen anjiyotensin II' nin öncüsü olan anjiyotensin I'i oluşturmak için renin tarafından dönüştürülmektedir (Zhuo, 2011). AGT içindeki Met238Thr (T> C) polimorfizmi, proteinin 238'inci lokasyonunda metiyonin yerine bir treonin aminoasitinin yer değiştirmesiyle sonuçlanmaktadır. Söz konusu varyant ya da farklılaşma plazma AGT-II seviyelerinde yüksek seviyede artışla birlikte kan basıncının düzenlenmesi ve hipertansiyon riskiyle ilişkilendirilmiştir (Southam vd., 2007; Aleksandra vd., 2013).

AGT Met238Thr (T>C) sporcularda sürat, güç ve kuvvet performansı ile ilişkilendirilmiştir. Örneğin, Gomez-Gallego vd., (2009) dayanıklılık ve kuvvet parametrelerinin baskın olduğu İspanyol atletler ile kontrol grubu arasında AGT Met238Thr (T>C) varyasyon sıklığını karşılaştırdıkları çalışmalarında; CC genotipinin kuvvet odaklı sporcularda daha sık gözlemlendiğini ifade etmişlerdir. Bu durumun, CC genotipinin muhtemelen iskelet kası büyüme faktörü olarak işlev gören anjiyotensin II'nin daha yüksek aktivitesi nedeniyle, kuvvet merkezli sporlarda performansı destekleyebileceğini tespit etmişlerdir. Polonyalı sporcularda yapılan araştırmada; CC genotipinin kuvvet odaklı sporcularda kontrol ve dayanıklılık sporcu gruplarına oranla önemli ölçüde daha yüksek olduğunu gözlemlemişlerdir (Aleksandra vd., 2013). Bir diğer araştırmada, 12 haftalık bir aerobik programına verilen yanıt ile AGT polimorfizmi arasındaki ilişki incelenmiş ve katılımcıların, sürat koşusu ve atlama gibi anaerobik güç (patlayıcı kuvvet) testlerini programdan önce ve sonra tamamladıkları belirtilmiştir. Anaerobik güçle parametrelerindeki tüm değişkenlerde ve aerobik egzersize verilen yanıtlarda gelişme olduğu ifade edilmiştir. Bunun yanında patlayıcı güç gerektiren sıçrama temelli değişkenlerde C alleli taşıyıcılarda TT genotipine sahip sporculara oranla

daha fazla gelişme olduğu gözlemlenmiştir (Zarębska vd., 2016). Araştırmacılar, *AGT* geninin egzersize yanıt olarak güç ve kuvvet gelişimlerini etkileyebileceğini belirtmiştir. Murtagh vd., (2020)'nın yaptıkları çalışmada erkek genç futbolcularda *AGT* rs699 polimorfizmi ile uzun atlama ve dikey sıçrama arasındaki performans farklılığı ilişkisi araştırılmıştır. GG genotipine sahip katılımcıların hem AG hem de AA genotipine sahip katılımcılar ile kıyaslandığında daha iyi performans gösterdikleri tespit edilmiştir.

Yüksek fiziksel performans ve rekabete dayanan futbol müsabakalarında yer alan oyuncuların dünyanın en iyi futbol liglerinde yer alabilmeleri için üst seviyede fiziksel performans sergilemeleri gerekmektedir (Petr vd., 2021; Pietraszewski vd., 2020). Bu gerçek aynı zamanda teknik, taktik, psikolojik ve fizyolojik alanlar da dahil olmak üzere futbol gereksinimlerinin yüksek karmaşıklığı ile ilgilidir (Chen vd., 2019). Futbol oyununda sürat, güç ve dayanıklılık sporcular arasındaki kalite farkının en büyük ölçüsü olarak gösterilmektedir (Petr vd., 2021). Özellikle sporcuların genetik yapılarına uygun olmayan antrenman programlarının uygulanması ile darbelere bağlı olmayan yaralanma ve/veya fizyolojik parametrelerdeki değişkenlerde istenmeyen sonuçlar ortaya çıkmaktadır (Bulğay vd., 2021a). Bunun sonucunda nöromusküler koordinasyonda, kardiyovasküler sistemde vb., değişkenlerde ortaya çıkan dengesizlik neticesinde teknik kapasitenin düşmesiyle birlikte arzulanan müsabaka taktiklerinin uygulanması da zorlaşmaktadır (Taşkın, Karakoç, Acaroglu, & Budak 2015). Bu bağlamda, atletik performans gelişiminde saha ve laboratuvar testlerinin yanı sıra sporcuların genotip ve allel bilgilerine haiz olunmasının da önemli olabileceği ifade edilmektedir (Aslan, Eken, Kaman, Sercan, & Ulucan 2020; Bulğay vd. 2021b).

Spor genetiği araştırmaları incelendiğinde, yapılan araştırmalar atletik performans veya sporcu statüsü ile ilgili renin-anjiyotensin sistemini (RAS) esas alarak anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) geni ve bu gende bulunan insersiyon/delesyon polimorfizmine odaklanmıştır. Atletik performansla ilişkili olduğu düşünülen aday genlerden biri olan *AGT* gen polimorfizmine ait ise Türk futbolcular üzerinde yapılmış sınırlı sayıda araştırma yer almaktadır. Bu bağlamda, yapılan araştırmanın amacı Türkiye Süper Ligi'nde oynayan futbolcular ve kontrol grubu olarak seçilen sedanter bireyler arasında *AGT* rs699 polimorfizminin genotip ve allel dağılımları arasındaki farklılıkları incelemektir.

MATERYAL ve METOT

Araştırma Grubu

Yapılan araştırmaya süper ligde futbol oynayan 52 futbolcu ve 106 sedanter birey gönüllü olarak katılmıştır. Araştırma protokolümüz, Helsinki Deklarasyonu-2 yönergelerine uygun olarak hazırlanmış ve Üsküdar Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu tarafından onanmıştır. Araştırmaya gönüllü olarak katılan katılımcılara, çalışma öncesi yapılan analizler ve çıktıları hakkında detaylı bilgi verilerek, gönüllü katılımcılara, erişkinler için kullanılan, ‘‘Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalarda Kullanılan Erişkinler İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu’’ (BGOF) kendi el yazısı ile doldurtturulup imzalatılmıştır.

Genotipleme

DNA izolasyonu, sprocularadan alınan swab örnekleri ile ticari olarak elde edilen DNA İzolasyon Kiti (Thermofisher Scientific Invitrogen, USA) kullanılarak tamamlanmıştır. İzolasyon prosedürleri kitin temin edildiği firmanın kit kullanım protokolü esas alınarak yapılmıştır.

DNA örneklerinden genotipleme işlemi, Real Time PCR cihazı (Termofisher Scientific, Quantstudio 3, USA) ile TaqMan SNP Genotyping Assays (Applied Biosystems Foster City, CA, USA) genotipleme kitleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Kullanılan primerler ticari olarak Termofisher Scientific (USA) firmasından sağlanmıştır.

Verilerin Analizi

Elde edilen verilerin istatistiksel analizleri SPSS 25.0 (Statistical Package for Social Sciences) kullanılarak yapılmıştır. Genetik dağılımın Hardy-Weinberg dengesine uyumu ki-kare testiyle analiz edilmiştir. Sporcuların gruplar arası hem genotip hem de allel sıklıklarının karşılaştırılması kategorik değişken olduğu için Chi square/Fisher’s exact test analiz yöntemi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak $p < 0.05$ kabul edilmiştir.

BULGULAR

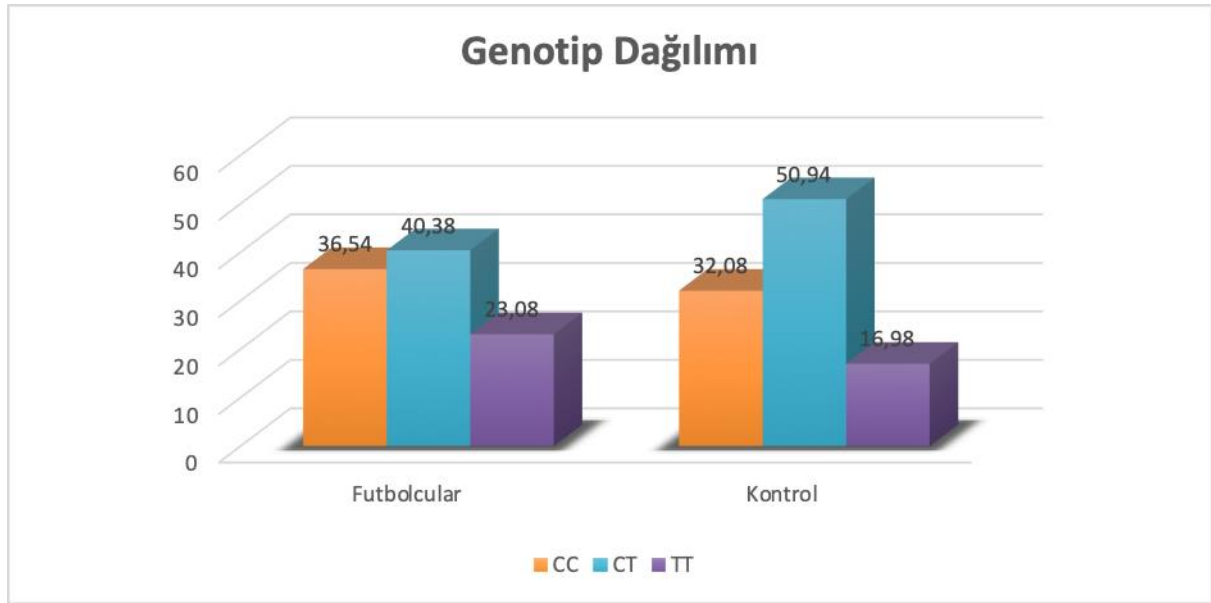
Tablo 1. Gruplara Göre AGT rs699 Polimorfizm Genotip Karşılaştırılması

Grup	Genotip				^a p
	n	CC n (%)	CT n (%)	TT n (%)	

Futbolcular	52	19 (36.54)	21 (40.38)	12 (23.08)	0.438
Kontrol	106	34 (32.08)	54 (50.94)	18 (16.98)	

P<0.5, ^aChi-Square Test, X²=1.774

Tablo 1'e göre; futbolcularda CC genotipi %36.54 (n=19), CT genotipi %40.38 (n=21), TT genotipi %23.08 (n=12) iken kontrol grubunda CC genotipi %32.08 (n=34), CT genotipi %50.94 (n=54), TT genotip ise %16.98 (n=18) oranında saptanmıştır. Gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir (p= 0.438, p>0.05).



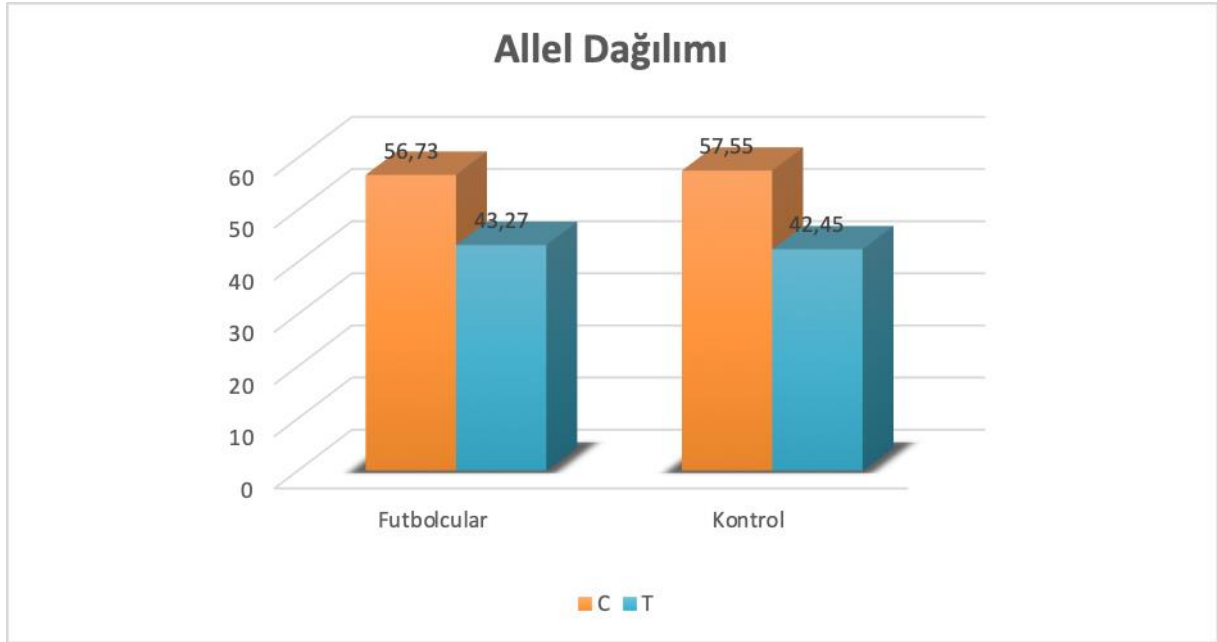
Şekil 1. Gruplar arası genotip dağılımı verilmiştir. Bu veriler Tablo 1'de paylaşılmıştır.

Tablo 2. Gruplara Göre AGT rs699 Polimorfizm Allel Karşılaştırılması

Grup	Allel			^a p
	n	C n (%)	T n (%)	
Futbolcular	52	59 (56.73)	45 (43.27)	0.465
Kontrol	106	122 (57.55)	90 (42.45)	

P<0.5 ^aChi-Square Test, X²=.903

Tablo 2'ye göre; futbolcularda C alleli %56.73 (n=59), T alleli %43.27 (n=45) iken kontrol grubunda C alleli %57.55 (n=122) T alleli ise %42.45 (n=90) olarak saptanmıştır. Gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir (p= 0.465, p>0.05).



Şekil 2. Gruplar arası allel dağılımı verilmiştir. Bu veriler Tablo 2’de paylaşılmıştır.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Atletik performans hem genetik hem de epigenetik faktörlerden etkilenen karmaşık bir özelliktir. Atletik performansta büyük bir öneme sahip olan sürat, güç, dayanıklılık, kuvvet, esneklik, kas fibrili dağılımı, sinir-kas koordinasyonu gibi bileşenler genetik ile doğrudan ilişkilidir (Cerit 2021; Dinç & Gökmen 2019; Ulucan 2016). Atletik performans değerlendirmesinde, branşa özel alan ve laboratuvar testlerinin yanı sıra genetik testlerin uygulanmasının sporcuların performanslarının daha kısa sürede yüksek seviyelere ulaşmasına katkı sağladığı bilinmektedir (Bulğay, Çetin, Orhan, & Ergün 2020).

Bu bağlamda yapılan araştırmada, Türkiye Futbol Federasyonu tarafından düzenlenen, resmi müsabakalara katılan ve düzenli antrenman programlarını sürdüren Türkiye Süper Lig futbol takımındaki erkek profesyonel futbolcuların ve sedanter bireylerin *AGT* rs699 gen polimorfizminin genotip ve allel dağılımları incelenmiştir. Sportif performans ve *AGT* rs699 polimorfizmi arasındaki ilişkinin daha açık şekilde yansıtılması amacıyla gruplar arası karşılaştırmalar yapılmıştır. Tüm grupların genotip ve allel bakımından karşılaştırılmasında gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. Bunun yanında genotip ve allel dağılımları incelendiğinde, anlamlı bir farklılık olmamakla birlikte hem futbolcularda hem de sedanter bireylerde daha fazla CT genotip ve C allel taşıyıcıları olduğu tespit edilmiştir.

Türkiye popülasyonunda *AGT* rs699 polimorfizminin genotip ve allel frekans dağılımlarına ilişkin araştırmalar incelendiğinde, Kavas (2020) futbolcularda, Tokgöz (2021) vücut geliştiren sporcularda, Erkan (2019) Türk uzun mesafe ve kısa mesafe koşucularında CT genotip ve C allel frekans dağılım oranının araştırmalarında daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Araştırmamızda daha önceden yapılan çalışmalar ile benzer sonuçlara ulaşılmıştır. Ancak araştırmada *AGT* rs699 polimorfizminin frekans dağılımları değerlendirildiğinden ilişkisel açağan yorum yapılmasını sınırlandırmaktadır.

İlgili literatürde *AGT* rs699 polimorfizminin CC ve C alleleline sahip sporcu veya sedanter bireylerin sprint, güç ve kuvvet ile ilişkili olduğunu destekleyen birçok araştırma tespit edilmiştir. Zarebska vd., (2013) dayanıklılık, sürat/güç sporcularında, Gomez-Gallego vd., (2009) dayanıklılık ve sürat/güç sporcularında C allel taşıyıcılarının sporcu gruplarında daha fazla sıklıkta bulunduğunu belirtmişlerdir. Miyamoto-Mikami (2017) da Japon sprinter ve güç sporcularının kontrole kıyasla daha fazla CC/CT genotipi taşıyıcı olduğunu tespit etmişlerdir. Bu bilgilerin ışığında, mevcut araştırmada hem futbolcularda hem de sedanter bireylerde C allel taşıyıcıların daha yoğun saptanması katılımcıların sprint, güç ve kuvvet branşlarına yatkın olduklarını düşündürmektedir. İlgili literatürde bazı bulgular mevcut bulgumuzu desteklese de aksini belirten araştırmaya da rastlanmaktadır. Örneğin halter sporcuları ile yapılan bir araştırmada, atletik performans gelişiminde sadece bir aday gen (*AGT* rs699) üzerinden sonuca ulaşmanın değerlendirmeleri olumlu ya da olumsuz bir şekilde etkileyebileceğini belirtmişlerdir (Ben-Zaken, Meckel, Nemet, Pantanowitz, & Eliakim 2017).

AGT rs699 polimorfizminin C alleli, önemli ölçüde daha yüksek plazma AGT-II seviyeleri ve artmış dinlenme kan basıncı ile ilişkilendirilmiştir (Paillard vd., 1999). Aile Kalıtım Çalışması (The Heritage Family Study)'nda, *AGT* rs699 polimorfizmini ve bir dayanıklılık antrenmanı programına verilen kan basıncı yanıtı araştırılmıştır. T alleli taşıyıcılarında, CC homozigotlarına kıyasla diastolik kan basıncında anlamlı ölçüde daha büyük düşüşler görülmüştür (Rankinen vd., 2000). Ek olarak, yapılan boylamsal bir araştırmada, düzenli ve orta yoğunluklu egzersizin, TT homozigotlarında sistolik kan basıncında yaşa bağlı yaşanan artışları hafiflettiğini göstermiştir (Rauramaa ve ark., 2002). *AGT* CC homozigotları, uzun süreli antrenman ile hatta 17 haftalık bir egzersiz programına yanıt olarak sol ventrikül kardiyak hipertrofisi görülmemesine daha duyarlı olduğu gözlemlenmiştir (Alves vd., 2009; Karjalainen vd., 1999). *AGT* CC ve *ACE* DD genotiplerinin, kardiyak kütle antrenmanlarını etkileyecek etkileşimlere girdiği de saptanmıştır (Diet vd., 2001). Met235Thr polimorfizminin

TT genotipi, yakın zamanda obez Japon kadınlarda visceral adipozite ve hiperinsülinemi ile ilişkilendirilmiştir (Takakura vd., 2006).

Sonuç olarak, mevcut araştırmada elde edilen bulgular ve literatür incelenmesi sonucunda *AGT* rs699 polimorfizminin CC/CT ve C alleleline sahip sporcu veya sedanter bireylerin sprint, güç ve kuvvet ile ilişkili branşlara daha yatkın olduğu söylenebilir. *AGT* rs699 gen polimorfizminin atletik performans ile ilişkili olup olmadığı hakkında daha sağlıklı bilgi verebilmek için öncelikle büyük ve homojen (ırk, cinsiyet, coğrafi orijin, kültürel ve çevresel faktörler, spor branşı, antrenman geçmişi vb.) grupları kapsaması gerekir (Cerit, 2006). Özetle, sportif başarı için; epigenetik, yaşam tarzı ve motivasyonun yanı sıra birden fazla genetik değişkenin doğru diziliminin, sporcuların daha yüksek performansa ulaşmalarını kolaylaştırdığı söylenebilir. Bu sayede hem yetenekli sporcular seçilebilecek hem de sporcuların antrenman programlarının düzenlenmesinde (periyotlama, kapsam, şiddet, sıklık, süre) kullanılacak sağlıklı bilgiler elde edilecektir.

KAYNAKLAR

- Alves, G. B., Oliveira, E. M., Alves, C. R., Rached, H. R., Mota, G. F., Pereira, A. C., ... & Negrão, C. E. (2009). Influence of angiotensinogen and angiotensin-converting enzyme polymorphisms on cardiac hypertrophy and improvement on maximal aerobic capacity caused by exercise training. *European Journal of Preventive Cardiology*, 16(4), 487–492.
- Aslan, B.T., Eken, B.F., Kaman, T., Sercan, C. & Ulucan, K. (2020). Collagen type I alpha 1 (COL1A1) rs1800012 polymorphism in cyclists. *Pamukkale Journal of Sport Sciences*, 11(2), 1–4.
- Bae, J.S., Kang, B.Y., Lee, K.O., and Lee, S.T. (2007). Genetic variation in the renin-angiotensin system and response to endurance training. *Med. Princ. Pract.* 16(2): 142–146.
- Ben-Zaken, S., Meckel, Y., Nemet, D., Pantanowitz, M., & Eliakim, A. (2017). The *AGT* M235T (RS699, 4072T> C) polymorphism is not associated with elite weightlifting performance. *Acta Kinesiologiae Universitatis Tartuensis*, 23, 34–41.
- Bulğay, C., Çetin, E., Orhan, Ö. ve Ergün, M. A. (2020). The Effects Of The *ACTN3* and *ACE* Genes on the Sportive Performance of Athletes. *Inonu University, Journal of Physical Education and Sport Sciences*, 7(1), 1–12.
- Bulğay, C., Doğan, C. S., Çetin, E., Polat, T., Eken, B. F., Akkoç, O., Bayraktar, I., & Ulucan, K. (2021a). Collagen type 1 gene (*COL1A1*) rs1800012 polymorphism in long and short distance runners. / Uzun ve kısa mesafe koşucularında kollajen tip 1 gen (*COL1A1*) rs1800012 polimorfizmi. *Spor Hekimliği Dergisi/Turkish Journal of Sports Medicine*, 56(1), 28–32.
- Bulğay, C., Sercan Doğan, C., Karapınar, G., Polat, T., Cetin, E., & Ulucan, K. (2021b). Farklı Branşlardaki Sporcuların Kollajen Tip V gen (*COL5A1*) rs12722 Polimorfizmlerinin Dağılımı. *Gaziantep Üniversitesi Spor Bilimleri Dergisi*.
- Cerit, M. (2021). *İnsan metabolizmasının bilinmeyenleri, genetik ve atletik performans*. Spor Yayınevi ve

Kitabevi.

- Cerit, M., Colakoglu, M., Erdogan, M., Berdeli, A., & Cam, F. S. (2006). Relationship Between Ace Genotype and Short Duration Aerobic Performance Development. *European Journal of Applied Physiology*, 98(5), 461-465.
- Cerit, M., Erdoğan, M., Oral, O., (2019). Association Between the ACE I/D Gene Polymorphism and Comparison of 3000 m Running Performance with and Without Equipment During the Basic Military Training. *International Journal of Applied Exercise Physiology (IJAEP)*, 8(2.1), 879-889
- Chen, Y., Wang, D., Yan, P., Yan, S., Chang, Q., & Cheng, Z. (2019). Meta-analyses of the association between the PPARGC1A Gly482Ser polymorphism and athletic performance. *Biology of sport*, 36(4), 301–309.
- De Cavanagh, E. M., Inserra, F., & Ferder, L. (2011). Angiotensin II blockade: a strategy to slow ageing by protecting mitochondria?. *Cardiovascular research*, 89(1), 31–40.
- Diet, F., Graf, C., Mahnke, N., Wassmer, G., Predel, H. G., Palma- Hohmann, I., ... & Böhm, M. (2001). ACE and angiotensinogen gene genotypes and left ventricular mass in athletes. *European journal of clinical investigation*, 31(10), 836–842.
- Dinç, N., & Gökmen, M. H. (2019). Atletik Performans ve Spor Genetiği. *Manisa Celal Bayar University Journal of Institute of Healt Science*, 6(2), 127–137.
- Erkan, E. (2019). *Türk uzun ve kısa mesafe koşucularında angiotensi geni (rs699) polimorfizminin (M235T) ağız ve diş sağlığı üzerine etkisi* (Yüksek Lisans Tezi). Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Gomez-Gallego, F., Santiago, C., González-Freire, M., Yvert, T., Muniesa, C. A., Serratos, L., ... & Lucia, A. (2009). The C allele of the AGT Met235Thr polymorphism is associated with power sports performance. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 34(6), 1108–1111.
- Güney, A.I., Ergec, D., Kirac, D., Ozturhan, H., Caner, M., Koc, G., Kaspar, K., Ulucan, K., & Agirbasli, M. (2013). Effects of ACE polymorphisms and other risk factors on the severity of coronary artery disease. *Genet. Mol. Res*, 12(4), 6895–6906.
- Karjalainen, J., Kujala, U. M., Stolt, A., Mäntysaari, M., Viitasalo, M., Kainulainen, K., & Kontula, K. (1999). Angiotensinogen gene M235T polymorphism predicts left ventricular hypertrophy in endurance athletes. *Journal of the American College of Cardiology*, 34(2), 494–499.
- Kavas, N.C. (2020). *Futbolcularda AGT (rs699) polimorfizm dağılımının incelenmesi* (Yüksek Lisans Tezi). Üsküdar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Miyamoto-Mikami, E., Murakami, H., Tsuchie, H., Takahashi, H., Ohiwa, N., Miyachi, M., ... & Fuku, N. (2017). Lack of association between genotype score and sprint/power performance in the Japanese population. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 20(1), 98–103.
- Murtagh, C. F., Brownlee, T. E., Rienzi, E., Roquero, S., Moreno, S., Huertas, G., ... & Erskine, R. M. (2020). The genetic profile of elite youth soccer players and its association with power and speed depends on maturity status. *PloS one*, 15(6), e0234458.
- Paillard, F., Chansel, D., Brand, E., Benetos, A., Thomas, F., Czekalski, S., ... & Soubrier, F. (1999). Genotype-phenotype relationships for the renin-angiotensin-aldosterone system in a normal population. *Hypertension*, 34(3), 423–429.
- Petr, M., Thiel, D., Kateřina, K., Brož, P., Malý, T., Zahálka, F., ... & Stastny, P. (2021). Speed and power-

- related gene polymorphisms associated with playing position in elite soccer players. *Biology of Sport*, 39(2), 355–366.
- Pietraszewski, P., Golaś, A., Matusiński, A., Mrzygłód, S., Mostowik, A., & Maszczyk, A. (2020). Muscle Activity Asymmetry of the Lower Limbs During Sprinting in Elite Soccer Players. *Journal of Human Kinetics*, 75, 239–245.
- Rankinen, T., Gagnon, J., Pérusse, L., Chagnon, Y. C., Rice, T., Leon, A. S., ... & Bouchard, C. (2000). AGT M235T and ACE ID polymorphisms and exercise blood pressure in the HERITAGE Family Study. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 279(1), H368–H374.
- Rauramaa, R., Kuhanen, R., Lakka, T. A., Vaisanen, S. B., Halonen, P., Alén, M., ... & Bouchard, C. (2002). Physical exercise and blood pressure with reference to the angiotensinogen M235T polymorphism. *Physiological genomics*, 10(2), 71–77.
- Southam, L., Rodriguez-Lopez, J., Wilkins, J. M., Pombo-Suarez, M., Snelling, S., Gomez-Reino, J. J., ... & Loughlin, J. (2007). An SNP in the 5'-UTR of GDF5 is associated with osteoarthritis susceptibility in Europeans and with in vivo differences in allelic expression in articular cartilage. *Human molecular genetics*, 16(18), 2226–2232.
- Takakura, Y., Yoshida, T., Yoshioka, K., Umekawa, T., Kogure, A., Toda, H., ... & Yoshikawa, T. (2006). Angiotensinogen gene polymorphism (Met235Thr) influences visceral obesity and insulin resistance in obese Japanese women. *Metabolism*, 55(6), 819–824.
- Taşkın, C., Karakoç, Ö., Acaroglu, E., & Budak, C. (2015). Futbolcu çocuklarda seçilmiş motorik özellikler arasındaki ilişkinin incelenmesi. *Spor ve Performans Araştırmaları Dergisi*, 6(2), 101–107.
- Tokgöz, E. (2021). *Vücut geliştiren sporcularda anjiyotensinojen geni rs699 polimorfizminin incelenmesi (yüksek lisans tezi)*. Üsküdar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Ulucan, K. & Göle, S. (2014). ACE I/D Polymorphism Determination in Turkish Elite Wind- surfers. *Sports Science Review*, 23(1–2), 79–84.
- Ulucan, K. (2016). Literature Review of Turkish Sportsmen in Terms of ACTN3 R577X Polymorphism. *Clinical and Experimental Health Sciences*, 6(1), 44–47.
- Zafarmand, M.H., van der Schouw, Y.T., Grobbee, D.E., de Leeuw, P.W., Bots, M.L., and Kronenberg, F. (2008). The M235T polymorphism in the AGT gene and CHD risk: evidence of a Hardy-Weinberg equilibrium violation and publication bias in a meta-analysis. *PLoS One*, 3(6): e2533.
- Zarębska, A., Jastrzębski, Z., Moska, W., Leońska-Duniec, A., Kaczmarczyk, M., Sawczuk, M., Maciejewska-Skrendo, A., Żmijewski, P., Ficek, K., Trybek, G., Lulińska-Kuklik, E., Semenova, E. A., Ahmetov, I. I., & Cieśczyk, P. (2016). The agt gene m235t polymorphism and response of power-related variables to aerobic training. *Journal of Sports Science and Medicine*, 15(4), 616–624.
- Zarebska, A., Sawczyn, S., Kaczmarczyk, M., Ficek, K., Maciejewska-Karowska, A., Sawczuk, M., Leonska-Duniec, A., Eider, J., Grenda, A., & Cieśczyk, P. (2013). Association of rs699 (m235t) polymorphism in the agt gene with power but not endurance athlete status. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 27(10), 2898–2903.
- Zhuo, J. L. (2011). Augmented intratubular renin and prorenin expression in the medullary collecting ducts of the kidney as a novel mechanism of angiotensin II-induced hypertension. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 301, F1193–F1194.